



III. NEURO- MUSKULÁRNÍ FÓRUM

19.–20. 9. 2019

Hotel Kraskov



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Vydáváme publikace oceňované odbornými společnostmi

Vydáme knihu i vám

EKG v klinické praxi

Čestmír Čihálik, Miloš Táborský



SOLEN

edice MEDUCA

Variabilita EKG nálezů ve vnitřním lékařství a pediatrii

Čestmír Čihálik, Eva Kládáková, Miloš Táborský



SOLEN

edice MEDUCA

Multimodální přístup k nádorům močového měchýře a prostaty



Michaela Matoušková,
Tomáš Svoboda a kol.

SOLEN

edice MEDUCA

Kniha EKG v klinické praxi autorského kolektivu Čihálik Č., Táborský M. získala v kategorii monografie **Cenu děkana LF UP** za významnou publikační činnost za rok 2013 a **2. místo v literární soutěži České internistické společnosti**.

Kniha Multimodální přístup k nádorům močového měchýře a prostaty Matouškové M., Svobody T. a kolektivu získala **Cenu České onkologické společnosti za nejlepší knižní publikaci 2017** a také **1. místo v soutěži České urologické společnosti o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2017** v kategorii „Monografie nebo postgraduální učební text“ (v rozsahu min. 50 stran, s ISBN).



ZKOORDINUJEME VEŠKERÉ
REDAKČNÍ PRÁCE, PRECIZNĚ
ZPRACUJEME DODANÉ TEXTY
(jazykové, typografické
a autorské korektury)



PŘIPRAVÍME KOMPLETNÍ
GRAFICKÉ NÁVRHY A SAZBU
včetně zpracování obrazové
dokumentace a tabulek



ZAJISTÍME PŘEDTISKOVOU
PŘÍPRAVU A **TISK**



ZORGANIZUJEME **KŘEST** NA
VÝZNAMNÉ OBOROVÉ AKCI



VAŠI KNIHU **BUDEME INTENZIVNĚ
PROPAGOVAT** V ČASOPISECH A NA
KONGRESECH SPOLEČNOSTI SOLEN
I NA JINÝCH OBOROVÝCH AKCÍCH



UMOŽNÍME **PRODEJ** KNIHY
V NAŠEM E-SHOPU



III. NEURO- MUSKULÁRNÍ FÓRUM

NEUROMUSKULÁRNÍ SEKCE ČNS



19.–20. 9. 2019
Hotel Kraskov
Třemošnice-Starý Dvůr

Pořadatel

Společnost Solen, s. r. o.

Záštit

Neuromuskulární sekce ČNS

Odborný garant

MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA

Organizátor

SOLEN, s. r. o.

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Kontaktní osoba:

Mgr. Barbora Ludvová

777 557 413, ludvova@solen.cz

Programové zajištění:

Mgr. Zdeňka Bartáková

777 557 416, bartakova@solen.cz

Účast je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání
dle stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 8 kredity pro lékaře.

Grafické zpracování a sazba: Lucie Šilberská

Vydal: Solen, s.r.o., IČ 25553933

ISBN 978-80-7471-275-3

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

III. NEUROMUSKULÁRNÍ FÓRUM

Čtvrtek 19. 9. 2019

11.00–12.00 Zasedání Výboru Neuromuskulární sekce ČNS

12.40–15.30 Registry – schůzka kurátorů a center

ODBOBNÝ PROGRAM

16.00–17.30 Satelitní sympozium generálního partnera fóra společnosti SANOFI GENZYME

- HyperCKemie jako projev svalového postižení – Vohánka S.
- Jak poznat pacienta s Pompeho nemocí: teorie vs. praxe; průběžné výsledky celonárodního screeningového projektu – Parmová O.
- Klinický obraz klíčem ke genetické verifikaci diagnózy Pompeho nemoci – kazuistika – Mensová L., Mazanec R., Ješina P., Malinová V.

17.00–17.15 Přestávka

17.15–18.15 Diskuzní blok kazuistik

- Neobvyklý případ FSHD z pohledu klinika i molekulárního genetika – Mazanec R., Mensová L., Zídková J., Fajkusová L.
- Někdy i smích škodí zdraví: kazuistika mladého muže se subakutní kvadruparézou a ataxií – Baumgartner D.
- Translarna – aktuální stav v ČR a zkušenosti rodičů s touto léčbou – Juříková L., Bálintová Z., Havlín O.
- Hypersomnie jako dominantní příznak myotonické dystrofie I. typu – Příhodová I., Paclt I., Šonka K.

Pátek 20. 9. 2019

9.00–9.40 Satelitní sympozium hlavního partnera fóra společnosti Pfizer, spol. s r. o.
Předsedající Mazanec R.

- Screening, diagnosis and treatment in ATTR polyneuropathy – experiences from Austria – Wurm R.

9.40–9.50 Přestávka

9.50–11.30 Obecné příznaky nervosvalových onemocnění I

- Diagnostické možnosti u pacientů s neuropatickou bolestí – Vlčková E.
- Fascikulace a benigní fascikulační syndrom – Ridzoň P.
- Poruchy bránice a dýchacích svalů – Ehler E.
- Diferenciální diagnostika myalgií – Bednařík J.

11.30–11.50 Přestávka

**ČASNÁ LÉČBA,
DLOUHODOBÁ
ÚČINNOST.**



Vyndaqel[®]
(*tafamidis*)

V rané fázi ATTR polyneuropatie...

**ZAHÁJENÍ LÉČBY PŘÍPRAVKEM VYNDAQEL U PACIENTŮ Val30Met
V RANÉ FÁZI ONEMOCNĚNÍ VEDLO PO 5,5 LETECH LÉČBY
KE ZPOŽDĚNÍ PROGRESE NEUROLOGICKÉHO POŠKOZENÍ^{1*}**



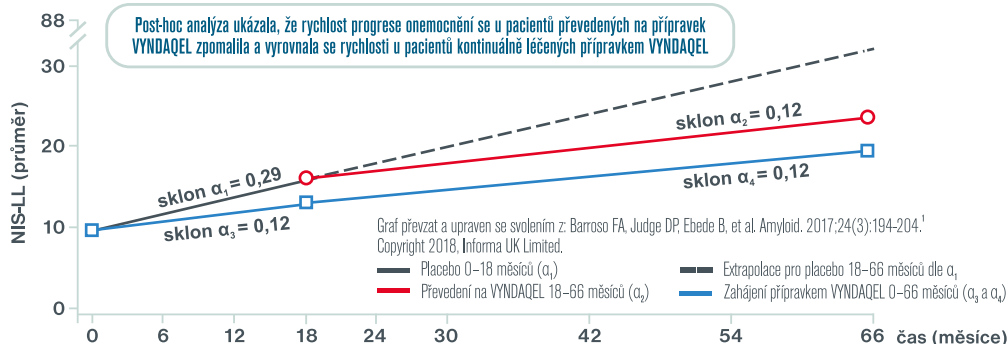
**Rychlost progresse onemocnění byla po 1,5 roce
podávání placeba > 2× vyšší** (0,29 bodů/měsíc)
v porovnání s léčbou přípravkem VYNDAQEL
(0,12 bodů/měsíc) (P = 0,019)¹

Převedení z placeba na přípravek VYNDAQEL vedlo
k dlouhodobému zpoždění progresse neurologického
poškození (0,12 bodů/měsíc)¹



**Zahájení léčby přípravkem
VYNDAQEL v rané fázi**
onemocnění vedlo u pacientů
k dlouhodobému zpoždění
progrese neurologického
poškození (0,12 bodů/měsíc)¹

**Průměrná měsíční míra změny skóre NIS-LL u pacientů Val30Met
od výchozího stavu do stavu po 5,5 letech léčby¹**



VYNDAQEL ¹	n = 38	38	38	38	38	38	37	36	34
Placebo na VYNDAQEL ¹	n = 37	37	37	37	37	36	34	34	31

**Farmakoterapie s průkazem účinnosti
v délce 5,5 let¹ – doporučená první linie léčby u pacientů
v 1. stádiu onemocnění dle pokynů EU konsensu²**

ATTR = amyloid z depozice mutovaného transtretinu. • Skóre NIS-LL (Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs) posuzuje svalovou slabost, reflexy a cit v dolních končetinách, které bývají v rané fázi ATTR polyneuropatie postiženy nejvíce. Vyšší skóre NIS-LL značí zhoršení neurologických příznaků.¹ • [†] **Design studie:** Srovnání míry progresu onemocnění dle skóre NIS-LL v rámci skupin a mezi skupinami V-V a P-V během dvojité zaslepené, placebem kontrolované fáze (měsíce 0–18) a otevřené fáze (měsíce 18–66) bylo provedeno pomocí retrospektivní, post-hoc analýzy.¹ Pacientům Val30Met byl jednou denně podáván přípravek VYNDAQEL 20 mg od 1. dne do 66. měsíce (n = 38) nebo placebo od 1. dne do 18. měsíce s následným převedením pacientů z placeba na přípravek VYNDAQEL 20 mg s podáním jednou denně do 66. měsíce (n = 37). • [†] Velikost vzorku reprezentovala počet pacientů, kteří byli hodnoceni během plánovaných návštěv. • **Reference:** 1. Barroso FA, Judge DP, Ebode B, et al. Long-term safety and efficacy of tafamidis for the treatment of hereditary transthyretin amyloid polyneuropathy: results up to 6 years. *Amyloid*. 2017;24(3):194-204. 2. Adams D, Suhr OB, Hund E, et al; European Network for TTR-FAP (ATTReUNET). First European consensus for diagnosis, management and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(suppl 1):S14-S26.

Zkrácená informace o přípravku: Vyndaquel 20 mg měkké tobolky. Složení: Jedna měkká tobolka obsahuje tafamidis megluminum 20 mg v mikronizované formě odpovídající tafamidisum 12,2 mg. Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol 44 mg; a další pomocné látky. **Indikace:** Přípravek Vyndaquel je indikovaný k léčbě amyloidózy z depozice transthyretinu u dospělých pacientů se symptomatickou polyneuropatií 1. stupně za účelem oddálení neurologického postižení. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka tafamidis megluminu je 20 mg perorálně 1x denně. U starších pacientů (≥ 65 let) není nutné upravovat dávku. U pacientů s poruchou funkce ledvin ani s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutné upravovat dávku. Tafamidis meglumin nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a u těchto pacientů se doporučuje postupovat s opatrností. Měkké tobolky je nutné polykat vcelku, nesmí se kousat ani dělit a mohou se užít s jídlem či bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby tafamidis megluminem účinnou kontracepci a pokračovat v jejím používání po dobu 1 měsíce po ukončení léčby tafamidis megluminem. Protože nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití tafamidis megluminu po transplantaci jater, je nutné u pacientů, kteří transplantaci jater podstoupili, tafamidis meglumin vysadit. Vyndaquel obsahuje sorbitol (E420). Léčivý přípravek nesmí užívat pacienti se vzácnou dědičnou poruchou intolerance fruktózy. **Interakce:** Tafamidis meglumin in vitro inhibuje efuxní transportér BCRP (breast cancer resistant protein) s IC₅₀ = 1,16 μM a při klinicky relevantních koncentracích může vést k lékovým interakcím se substráty tohoto transportéru (např. methotrexátem, rosuvastatinem, imatinibem). Stejně tak tafamidis meglumin inhibuje transportéry pro vychytávání látek OAT1 a OAT3 (transportéry organických aniontů) s IC₅₀ = 2,9 μM, resp. IC₅₀ = 2,36 μM, a při klinicky relevantních koncentracích může vést k lékovým interakcím se substráty těchto transportérů. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby tafamidis megluminem a ještě jeden měsíc po ukončení terapie používat účinnou antikoncepci z důvodu delšího poločasu. Tafamidis meglumin se nedoporučuje v průběhu těhotenství ani ženám ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Tafamidis meglumin se nesmí podávat během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce močových cest, vaginální infekce, průjem, bolest v epigastriu. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Balení:** 30 nebo 90 měkkých tobolek v perforovaném blistru pro jednotlivou dávku. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/11/717/001-002. **Datum poslední revize textu:** 31.07.2019. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním, se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

V případě, že si přejete kontaktovat společnost Pfizer, prosím pište na adresu uvedenou níže. • Pokud chcete nahlásit nežádoucí příhodu společnosti Pfizer PFE, spol. s r.o., prosím, pište na e-mailovou adresu: CZE.AEreporting@pfizer.com, nebo volejte na 00420 283 004 111. • Další možností pro pacienty i zdravotnické pracovníky je hlásit nežádoucí příhody pomocí formuláře na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

- 11.50–12.20** **Satelitní sympozium hlavního partnera fóra společnosti BIOGEN (Czech Republic) s.r.o.**
Spinální svalová atrofie
- **Nové možnosti léčby SMA** – Horák T., Voháňka S.
- 12.20–13.20** **Obecné příznaky nervosvalových onemocnění II**
- **Magnetická rezonance svalů** – Horák T., Bednařík J., Voháňka S.
 - **Úskalí magnetické rezonance v diagnostice nervosvalových onemocnění** – Mensová L., Mazanec R., Hedvičáková P., Fajkusová L.
 - **Terapeutické možnosti poruch autonomního nervového systému** – Potočková V., Mensová L., Baumgartner D., Mazanec R.
- 13.20** **Losování ankety, závěr, oběd**

Změna programu vyhrazena

HyperCKemie jako projev svalového poškození

Vohánka S.

Neuromuskulární centrum FN Brno

Kreatinkináza (CK) je považována za jeden z klíčových enzymů energetického metabolismu buněk. V cytoplazmě se vyskytuje ve třech izoformách. Kromě toho existuje i mitochondriální CK, která má dva izoenzymy.

Hladina CK je v současnosti považována za nejcitlivější laboratorní indikátor svalového poškození a zrcadlí především míru destrukce sarkolemy, popř. nekrózu celého svalového vlákna. Kromě primárního svalového poškození nacházíme zvýšenou hladinu i u řady jiných stavů, jako je fyzické cvičení, svalová poranění, těhotenství, malignity, abúzus alkoholu či jiných drog, onemocnění štítné žlázy a příštítných tělísek, diabetes. Významná je také elevace v důsledku medikamentózní terapie. Vzestup CK nacházíme také u některých chorob periferního nervového systému. Zvýšenou hladinu CK označujeme termínem hyperCKemie. Mělo by se jednat o 1,5násobek horního limitu pro definovanou populaci.

» POZNÁMKY

Jak poznat pacienta s Pompeho nemocí: teorie vs. praxe; průběžné výsledky celonárodního screeningového projektu

Parmová P.

Neurologická klinika FN Brno

Pompeho nemoc (PN) neboli glykogenóza II. typu je autosomálně recesivní dědičné střídaté onemocnění způsobené mutací genu pro lysosomální enzym (kyselou alfa 1,4-glukosidázu), štěpící glykogen v lysosomech. Při deficitu enzymu dochází k hromadění glykogenu prakticky ve všech buňkách a tkáních s následnou dysfunkcí především ve svalové tkáni srdce a kosterních svalu. Průběh je velmi variabilní a tíže symptomů je dána zbytkovou aktivitou enzymu, a to od těžkého rychle progredujícího postižení novorozenců (klasická infantilní forma) po postupné postižení s manifestací v dětství či pozdní dospělosti (juvenilní a adultní forma). Infantilní forma choroby se rozvíjí v prvních měsících života a má charakter neprospívání, svalové slabosti a potíží s dýcháním, dochází k výraznému zvětšení srdce. Hlavním projevem juvenilní a adultní formy je postupující svalová slabost proximálních svalových skupin, trupových či dýchacích svalů.

V České republice byl v minulém roce zahájen celonárodní screeningový projekt vyhledávání pacientů s PN pomocí „suché krevní kapky (DBS – Dried Blood Spot)“. V případě pozitivního výsledku bude diagnóza potvrzena nebo vyvrácena vyšetřením aktivity enzymu v leukocytech a mutační analýzou na DNA úrovni. Hlavním cílem projektu je nalézt dosud nediagnostikované pacienty s PN sledované v ambulancích neurologů, pneumologů, internistů nebo rehabilitačních lékařů. Vyšetření pomocí „suché kapky krve“ je jednoduchým a nezatěžujícím vyšetřením a předpokládáný náběr pacientů bude do roku 2020. Doposud bylo v projektu pomoci DBS vyšetřeno 298 vzorků krve. Nejvíce vzorků bylo odesláno neurologii (223), dále pak nejčastěji revmatologii (32), praktickými lékaři (26) a internisty (13). Nejčastějšími potížemi, pro které byli pacienti testováni na Pompeho nemoc, byly pletencové slabosti dolních končetin (126 vzorků) a horních končetin (108). HyperCKemie byla přítomná u 112 vyšetřených pacientů a izolovaná hyperCKemie byla důvodem vyšetření u 10 pacientů. Slabost dechových svalů byla přítomná pouze u 11 testovaných pacientů a vyšetření bylo indikováno pouze jedním pneumologem.

Dle průběžného vyhodnocení projektu je povědomí o PN mezi neurologii dobré. Cílem projektu bylo oslovit také lékaře jiných odborností, kteří by mohli mít pacienty s PN ve sledování. Průběžné výsledky naznačují, že například dechové potíže z důvodu oslabení dechových svalů jsou zřídkačným symptomem a důvodem pro testování na PN. Přitom slabost dechových svalů je základním symptomem nemoci. Na tuto problematiku bychom se měli v pokračování projektu zaměřit.

Klinický obraz klíčem ke genetické verifikaci diagnózy Pompeho nemoci – kazuistika

Menšová L.¹, Mazanec R.¹, Ješina P.², Malinová V.²

¹Neuromuskulární centrum FN Motol a 2. LF UK, Praha

²Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

Pompeho nemoc (glykogenóza II. typu) je vzácné autosomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění zapříčiněné mutacemi v genu pro lysosomální kyselou α -1,4-glukosidázu (GAA). Důsledkem mutací je úplný či částečný deficit enzymu s následným stěradáním glykogenu v buňkách mnohých tkání vedoucí k jejich poškození. Fenotypické projevy Pompeho nemoci jsou velmi variabilní. U forem s nástupem v dětství a dospělosti (Late Onset Pompe Disease, LOPD) charakterizovaných nenulovou enzymatickou aktivitou dominuje svalová slabost a respirační obtíže. Prezentujeme kazuistiku 68leté ženy vyšetřované od jejích 40 let pro myalgie, únavu a slabost pelvifemorálních svalů. V 67 letech se nově objevila námahová dušnost a postupně intolerance horizontály s výraznou úlevou vsedě a ve stoje, pro kterou byla pneumologem indikována ventilační podpora. Biochemické vyšetření opakovaně prokázalo elevaci transamináz, kreatinkinázy a myoglobinu. Elektromyografické vyšetření prokázalo pokročilou myogenní lézi. Sonografické vyšetření břicha odhalilo difuzní jaterní lézi s hepatomegalií. Test suché krevní kapky prokázal nízkou enzymatickou aktivitu kyselé α -1,4-glukosidázy, proto bylo přistoupeno ke confirmaci molekulárně genetickým vyšetřením. Vyšetřením genomové DNA byla u probandky nalezena jedna dříve popsaná patogenní mutace c.-32-12T>G v heterozygotní formě. Druhá patogenní mutace nalezena nebyla. Podmínkou pro definitivní diagnózu Pompeho nemoci a možnosti dosáhnout na léčbu je však přítomnost dvou mutací. Klinický obraz u této pacientky byl natolik přesvědčivý, že bylo genetické vyšetření opakováno a rozšířeno o vyšetření transkriptu. Toto druhé vyšetření objevilo heterozygotii pro dříve popsanou patogenní mutaci r.670C>u (na úrovni mRNA), c.670C>T na úrovni genomové DNA. Nález druhé mutace confirmoval u pacientky diagnózu Pompeho nemoci. Pacientce byla schválena úhrada enzymové substituční terapie.

» POZNÁMKY

Neobvyklý případ FSHD z pohledu klinika i molekulárního genetika

Mazanec R.¹, Menšová L.¹, Zídková J.², Fajkusová L.²

¹Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Centrum molekulární biologie a genové terapie, IHOK, FN Brno

Facioskapulohumerální svalová dystrofie (FSHD) s prevalencí 1 : 20 000 představuje třetí nejčastější formu svalové dystrofie u dospělých. Nemoc je dědičná autosomálně dominantně (AD) a je vázaná na dlouhé raménko 4. chromozomu. FSHD existuje ve dvou formách – FSHD1 (95 %) a FSHD2 (5 %). K 1. 8. 2019 je v registru REaDY vloženo celkem 154 pacientů.

Molekulárně genetická příčina obou typů FSHD je objasněná. Příčinou FSHD1 je snížení počtu repetitiv D4Z4 v subtelomerní oblasti 4. chromozomu. Za normálních okolností tuto oblast tvoří více než 11 repetitiv D4Z4, ale může jich být i více než 100. Tato oblast je spojena s modifikací typickými pro transkripčně neaktivní chromatin, jako je metylace. Za patologické situace dochází ke zkrácení úseku s repetitivami D4Z4 a tím k hypometylaci. Tato situace umožní aktivaci DUX4 genu, který je aktivní pouze během embryonálního vývoje, jeho aktivace vede k ovlivnění funkce dalších genů v myofibrilech, což vede k předčasnému zániku svalového vlákna, ke svalové atrofii a slabosti. K tomu je třeba, aby alela se sníženým počtem repetitiv byla typu 4qA. U FSHD2 je hypometylace oblasti s repetitivami D4Z4 způsobena mutacemi v genu *SMCHD1*. Nicméně u 20 % FSHD2 pacientů se mutace nenajde a příčina hypometylace je nejasná.

Prezentujeme kazuistiku 50letého muže s negativní rodinnou anamnézou, u kterého se příznaky myopatie objevily ve věku 47 let (peroneální slabost). Při konzultaci v NMC FNM byla zjištěna slabost skapulohumerálních svalů, chabá břišní stěna a oslabení pelvifemorálních svalů. Nebylo postiženo svalstvo obličeje. Stále schopen samostatné chůze a dokonce pracuje na plný úvazek. K určení kauzální mutace byla odeslána krev do Centra molekulární biologie a genové terapie IHOK ve FN Brno. Vyšetření SeqCap prokázalo pravděpodobně patogenní variantu c.1087C>T p.(Arg363*) v *SMCHD1* genu v heterozygotním stavu. Tato sekvenční varianta typu nonsense vytváří předčasný terminační kodon v místě mutace a je spojitelná s FSHD2. Na doporučení genetiků byla doplněna další analýza délky úseku s repetitivami D4Z4 a bylo zjištěno jeho zkrácení (1–10) při potvrzení alely typu 4qA.

Dle literatury pacienti s touto digenní dědičností vykazují těžší formu FSHD. Prezentujeme klinický myologický nález ve formě videa a fotografií + výsledky paraklinických testů.

» ABSTRAKTA

Někdy i smích škodí zdraví: kazuistika mladého muže se subakutní kvadraparézou a ataxií

Baumgartner D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Prezentována je kazuistika mladého muže, dosud bez významných komorbidit či rodinné anamnézy, který subakutně rozvinul ataktickou kvadraparézu na podkladě cervikální myelopatie v kombinaci s akutní difúzní, dominantně motorickou axonální neuro(no)patií. Diskutována bude diferenciální diagnostika se zaměřením na metabolické příčiny, resp. specifika a úskalí jejich diagnostiky na příkladu daného pacienta. Dále bude prezentován krátký přehled publikované literatury ve vztahu k dané nozologické jednotce.

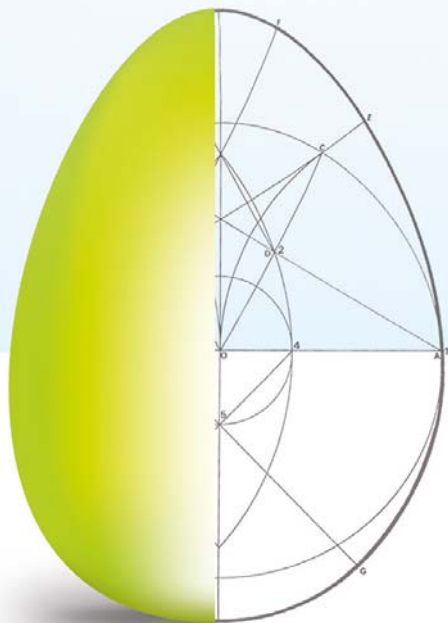
» POZNÁMKY



privigen[®]

Intravenózní imunoglobulin
(lidský), 10% roztok

Jednoduchý
a sofistikovaný



Indikace CIDP registrovaná na základě výsledků studie PRIMA¹

- Privigen[®] je první 10% IVIg infuzní roztok v ČR stabilizovaný prolinem určený k okamžité aplikaci^{1,2}
- Privigen[®] se jednoduše skladuje při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu 36 měsíců¹
- Privigen[®] je dobře snášen^{1,2}
- Při výrobě Privigenu je kombinováno několik sofistikovaných purifikací a technologií eliminujících patogeny³

Reference: 1. SPC Privigen[®]. 2. Stein MR, Nelson RP, Church JA, Wasserman RL, Borte M, Vermynen C et al. Safety and efficacy of Privigen[®], a novel 10% liquid immunoglobulin preparation for intravenous use, in patients with primary immunodeficiencies. J Clin Immunol 2008 (in press) DOI 10.1007/s10875-008-9231-2. 3. Stucki M, Boschetti N, Schäfer W, Hostettler T, Käsemann F, Nowak T, Gröner A, Kempf C. Investigations of prion and virus safety of a new liquid IVIG product. Biologicals 36 (2008) 239–247. Available online at www.sciencedirect.com.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Privigen

Název přípravku: Privigen 100 mg/ml infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Normální lidský imunoglobulin (iIgG). Vyrobeno z plazmy lidských dárců. Maximální obsah IgA je 25 µg/ml. Privigen obsahuje přibližně 250 mmol/l (rozměry: 210 až 290) L-lysozymu. **Léková forma:** Infuzní roztok. **Terapeutické indikace:** Substituční léčba dospělých a dětí a dospívajících (0-18 let): 1/ Syndróm primárního imunodeficitu (PID) s poruchou tvorby protilátek. 2/ Sekundárních imunodeficitů (SID) u pacientů trpících závažnými nebo rekurentními infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou, a buď s prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF=neschopnost dosáhnout alespoň dvojnásobného zvýšení titru protilátky IgG u pneumokokových vakcín s polysacharidovým a polyepitopickým antigenem) nebo s hladinou IgG v séru < 4 g/l. Imunomodulace u dospělých a dětí a dospívajících (0-18 let): 1/ Primární imunitní trombocytopenie (ITP) u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před chirurgickým výkonem k úpravě počtu trombocytů. 2/ Guillainův-Barrého syndrom. 3/ Kawasakiho choroby. 4/ Chronické zářivé demyelinizační polyneuropatie (CIPD). Zkušenosti s použitím intravenózního imunoglobulinu u dětí s CIPD jsou omezené. 5/ Multifokální motorické neuropatie (MMN). **Dávkování:** Velikost dávky a režim dávkování závisí na indikaci. U substituční léčby může být nutné přizpůsobit dávkování individuálně pro každého pacienta v závislosti na klinické odpovědi. **Substituční léčba u syndromu primárního imunodeficitu (PID):** Má být dosaženo minimální hladiny IgG v rovnovážném stavu (měřené před podáním další infuze) nejméně 5 až 6 g/l. Rovnováhu může být dosaženo za 3 až 6 měsíců po zahájení léčby. Doporučená počáteční dávka je 0,4 až 0,8 g/kg tělesné hmotnosti (TH) v jedné dávce následovaná alespoň 0,2 g/kg TH každé 3 až 4 týdny. K dosažení minimální hladiny 5 až 6 g/l v rovnovážném stavu je zapotřebí řádově 1 až 2 až 0,8 g/kg TH/měsíc. **Sekundární imunodeficity:** Doporučená dávka je 0,2 - 0,4 g/kg každé 3 až 4 týdny. **Primární imunitní trombocytopenie (ITP):** Existují dva alternativní léčebné postupy: 1/ 0,8 až 1 g/kg TH podané v den 1; tato dávka může být jednou znovu podána do 3 dnů. 2/ 0,4 g/kg TH denně po dobu 2 až 5 dnů. Při relapsu je možno léčbu opakovat. *Guillainův-Barrého syndrom:* 0,4 g/kg TH den po dobu 5 dnů. *Kawasakiho choroba:* 1,6 až 2,0 g/kg TH v tříech dávkách během 2 až 5 dnů, nebo 2,0 g/kg TH jako jednorázová dávka. Souběžně mají být pacienti léčeni kyselou acetylsalicylovou. *Chronická zářivá demyelinizační polyneuropatie (CIPD):* Doporučená počáteční dávka je 2 g/kg TH v tříech dávkách během 2 - 5 po sobě následujících dnů s následnými udržovacími dávkami 1 g/kg TH během 1 - 2 po sobě následujících dnů každé 3 týdny. *Multifokální motorická neuropatie (MMN):* Počáteční dávka: 2 g/kg podávaná během 2 až 5 po sobě následujících dnů. Udržovací dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týdny nebo 2 g/kg každých 4 až 8 týdnů. Léčebný účinek má být vyhodnocen po každém cyklu. Pokud po 6 měsících není pozorován dostatečný účinek léčby, léčba má být ukončena. **Způsob podání:** Intravenózní podání. Privigen je třeba podat intravenózní infuzí s počáteční rychlostí 0,3 ml/kg TH/hod po dobu přibližně 30 min. Je-li dobře snášen (viz bod 4.4), lze rychlost podání postupně zvýšit na maximálně 4,8 ml/kg TH/hod. U pacientů s primárním imunodeficientem, kteří dobře snášeli rychlost podání infuze 4,8 ml/kg TH/hod, lze rychlost postupně zvýšit na maximálně 7,2 ml/kg TH/hod. Pokud je před infuzí žádoucí zředění, může být Privigen zředěn 5% roztokem glukózy na konečnou koncentraci 50 mg/ml (5 %). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zvláště v případě, kdy má pacient protilátky proti IgA. Pacienti s hyperproliferativní typy I nebo II. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Některé závažné nežádoucí účinky mohou souviset s rychlostí podání infuze. Je třeba přesně dodržovat doporučenou rychlost podávání infuze. **Hypersenzitivita:** Právě hypersenzitivní reakce jsou vzácné. Mohou se vyskytnout u pacientů s protilátkami proti IgA. Léčba intravenózními imunoglobuliny není indikována u pacientů se selektivním deficitem IgA, kde deficit IgA je jedině sledovanou abnormalitou. **Hemolytické anémie:** Intravenózně podávané imunoglobuliny mohou obsahovat protilátky proti krevním skupinám, které účinkují jako hemolysiny a in vivo vyvolávají obalení červených krvinek imunoglobulinem, což způsobuje pozitivní přímý antiglobulinový test (Coombsův test) a vzhled k hemolýze. Hemolytické anémie se může vyvinout následně po léčbě intravenózní podáváním imunoglobulinu následkem zvýšené sekvestrace červených krvinek. **Syndrom aseptické meningitidy (SAM):** V souvislosti s léčbou intravenózní podáváním imunoglobulinu byl popsán výskyt syndromu aseptické meningitidy. Přerušování intravenózního podávání imunoglobulinu vedlo k remisí SAM během několika dní bez následků. Syndrom obvyklé propuká během několika hodin až 2 dnů po léčbě intravenózní podáváním imunoglobulinu. SAM se může častěji vyskytnout v případě léčby vysokými dávkami (2 g/kg) intravenózní podáváním imunoglobulinu. **Tromboembolismus:** Existuje klinický důkaz o tom, že existuje spojení mezi intravenózní podáváním imunoglobulinu a tromboembolickými příhodami, jako jsou infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, plícní embolie a hluboké žilní trombozy, u nichž se předpokládá, že budou souviset s relativním zvýšením krevní viskozity během vysokého přívodu imunoglobulinu u ohrožených pacientů. Při předepisování intravenózní podáváním imunoglobulinu a jejich podávání infuzí u oběhových pacientů a pacientů s již preexistujícími rizikovými faktory trombotických příhod (jako jsou pokročilý věk, hypertenze, diabetes mellitus a vaskulární onemocnění nebo trombotické epizody v anamnéze, pacienti se získanými či zděděnými trombotickými poruchami, pacienti s prodlouženými dobami imobilizace, pacienti s hypovolémií závažného stupně, pacienti s onemocněním, které zvyšují viskozitu krve) je třeba postupovat opatrně. U pacientů s rizikem vzniku tromboembolických nežádoucích účinků se musí přípravky s intravenózní podáváním imunoglobulinu podávat minimální rychlostí infuze a v minimální možné dávce. **Akutní selhání ledvin:** Případy akutního selhání ledvin byly hlášeny u pacientů léčených iIgG přípravky. U pacientů ohrožených akutním selháním ledvin by se měly přípravky s intravenózními imunoglobuliny podávat minimální možnou rychlostí infuze a v minimální možné dávce. **Akutní poškození plic v souvislosti s transfuzí (TRALI):** Nekardiogenní plícní edém se může velmi vzácně objevit po léčbě iIgG přípravky. TRALI je charakterizován těžkou respirační tísní, plícním edémem, hypoxémií, normální funkcí levé komory a horečkou. Příznaky se typicky objevují během 1 až 6 hodin po léčbě. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** **Oslabené živé virové vakcíny:** Podání imunoglobulinu může po dobu minimálně 6 týdnů a maximálně 3 měsíců snížit účinnost oslabených živých virových vakcín, jako např. proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a planým neštovicím. Mezi podáním tohoto léčivého přípravku a vakcinací oslabenou živou virovou vakcínou má uplynout interval 3 měsíce. V případě spalniček může toto snížení účinnosti trvat až 1 rok. Proto by měli být pacienti očekávající protispalničák vyšetření na protilátky. **Pediatrická populace:** Ačkoli jsou dostupné jen omezené údaje, předpokládá se, že stejné interakce se mohou vyskytnout u pediatrické populace. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Bezpečnost podávání tohoto léčivého přípravku těhotným ženám nebyla ověřena v kontrolovaných klinických studiích. Proto je třeba zvýšené opatrnosti při podávání tohoto přípravku těhotným ženám a kojícím matkám. Bylo prokázáno, že intravenózní imunoglobuliny procházejí placentou se vzrůstající tendencí během třetího trimestru. Na základě klinických zkušeností s podáváním imunoglobulinu nelze očekávat žádné nepříznivé ovlivnění průběhu těhotenství nebo plodu a novorozence. Imunoglobuliny jsou vylučovány do mateřského mléka a mohou přispívat k ochranné novorozence před patogeny, které se dostávají do těla přes sliznice. Na základě klinických zkušeností s podáváním imunoglobulinu nelze očekávat žádné nepříznivé ovlivnění plodnosti. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Schopnost řídit a obsluhovat stroje může být ovlivněna některými nežádoucími účinky souvisejícími s podáváním přípravku Privigen. Pacienti, u kterých se během léčby projeví nežádoucí účinky, musejí před řízením nebo obsluhou strojů vyžádat jejich omezení. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** nauzea, bolest (včetně bolesti zad, bolesti končetin, bolesti kloubů, bolesti šíje, bolesti obličeje), horečky (včetně zimnice), onemocnění podobné chřipce (včetně nazofaryngitidy, faryngolaryngeální bolesti, orofaryngeálních puchýřů, pocit svědění v hrdle), bolest hlavy (včetně bolesti vedlejších nosních dutin, migrény, dyskomfortu hlavy, tenzí bolesti hlavy). **Časté:** anémie, hemolýza (včetně hemolytické anémie), leukopenie, hypersenzitivita, závrať (včetně vertiga), výtoky krevní tlak, návaly (včetně návalů horka, hyperémie), hypotenze, dyspnoe (včetně bolesti na hrudi, plicní hypertenze), bolestivost dýchání, zvracení, průjmy, bolesti břicha, hyperbilirubinémie, kožní onemocnění (včetně vyrážky, svědění, kopřivky, makulopapulární vyrážky, erytému, exfoliace kůže), myalgie (včetně svalové křeče, svalové žilnice, muskuloskeletální bolesti), únava, slabost (včetně svalové slabosti), snížený hemoglobin (včetně snížení počtu červených krvinek, snížení hematokritu), pozitivní Coombsův přímý test, zvýšená alaninaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená laktátdehydrogenáza v krvi. **Méně časté:** aseptické meningitidy, aritmiokytóza (včetně mikrocytózy), trombocytóza, ospalost, tremor, palpitace, tachykardie, tromboembolické příhody, proteinurie, zvýšení kreatininu v krvi, bolest v místě vpichu injekce. **Není známo:** snížený počet neutrofilů, akutní selhání ledvin. **Předavkování:** Předavkování může mít za následek přetěžování tekutinami a hypersvizkocitu, zvláště u rizikových pacientů, včetně starších pacientů a pacientů s poškozením srdece nebo s poruchou funkce ledvin. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Stabilita po prvním otevření:** Jakmile je injekční lahvička otevřena, je třeba obsah bez prodlení spotřebovat. Vzhledem k tomu, že roztok neobsahuje žádné konzervační látky, musí se infuze přípravku Privigen podat okamžitě. **Stabilita po naředění:** Pokud je přípravek zředěn na nižší koncentrace, doporučuje se ho po zředění okamžitě použít. Stabilita po otevření před použitím přípravku Privigen po zředění 5% roztokem glukózy na konečnou koncentraci 50 mg/ml (5 %) byla prokázána na dobu 10 dní při teplotě 30 °C, avšak aspekt mikrobiální kontaminace nebyl studován. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Druh obalu a obsah balení:** 1 injekční lahvička (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml nebo 40 g/400 ml), 3 injekční lahvičky (10 g/100 ml nebo 20 g/200 ml). Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Strasse 76, D-35041 Marburg, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/08/446/001-EU/1/08/446/002. **Datum první registrace/ první prodloužení registrace:** 25. dubna 2008/ 28. listopadu 2017. **Datum revize textu:** 5.8.2019. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu/>. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

* Všimněte si změn v textu této zkrácené informace o přípravku.

Privigen-CZ-8-2019b

CSL Behring s.r.o., BB Centrum, budova Alpha,

Vyskočilova 2a/1461, 140 00 Praha 4, tel.: 241 416 441, www.cslobehring.cz

Biotherapies for Life™

CSL Behring

Translarna – aktuální stav v ČR a zkušenosti rodičů s touto léčbou

Juříková L., Bálintová Z., Havlín O.

Klinika dětské neurologie FN Brno a LF MU, Brno

Duchennova svalová dystrofie (DMD) je se svou incidencí 1:3 500 nově narozených chlapců nejčastějším svalovým onemocněním dětského věku. Je způsobena mutací v genu pro dystrofin, který se nalézá na X chromozomu. Jedná se o onemocnění poměrně rychle progredující, ke ztrátě samostatné chůze dochází průměrně kolem 12 let, postupně se svalová slabost šíří i na horní končetiny, v časně dospělosti se přidávají srdeční a dechové potíže a právě srdeční či dechové selhání bývá nejčastější příčinou smrti, a to již kolem 30. roku života.

Translarna (účinná látka ataluren) představuje první schválenou léčbu pro pacienty s DMD, u nichž je onemocnění způsobeno bodovou nonsense mutací. Jedná se o malou molekulu, která cílí na překlenutí genetického defektu a částečně obnovuje produkci dystrofinu. Tím zmírňuje klinické projevy nemoci. Účinnost atalurenu prokázala randomizovaná, placebem zaslepená studie, které se zúčastnilo 164 pacientů z 11 zemí. Lék schválila Evropská léková komise v červenci roku 2014 ke komerčnímu použití. V ČR jsou pacienti léčeni od roku 2016 a aktuálně tuto léčbu dostává 13 pacientů.

Přednáška se zaměřuje na princip léku, aktuální indikační kritéria, ale nejvíce prostoru je věnováno zkušenostem jednoho z pacientů a jeho rodičů s touto léčbou.

POZNÁMKY

» ABSTRAKTA

Hypersomnie jako dominantní příznak myotonické dystrofie I. typu

Příhodová I.¹, Paclt I.², Šonka K.¹

¹Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Myotonická dystrofie I. typu je geneticky podmíněné multisystémové onemocnění, spojené s výskytem poruch spánku, zejména nadměrné denní spavosti. Nadměrná denní spavost variabilní tíže je vyjádřená u většiny pacientů, může napodobovat diagnózu idiopatické hypersomnie nebo narkolepsie a významně ovlivňuje kvalitu života. Uvádíme kazuistiku pacienta sledovaného mylně několik let před rozvojem svalových příznaků pro idiopatickou hypersomnií.

» POZNÁMKY

Diagnostické možnosti u pacientů s neuropatickou bolestí

VIČKOVÁ E.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Neuropatická bolest (NB) je v souladu s aktuální definicí (Treede et al., 2008) bolest vznikající důsledkem léze nebo nemoci postihující somatosenzitivní nervový systém. Jedná se o klinický projev řady onemocnění periferního i centrálního nervového systému. Recentně publikované diagnostické schéma NB (Finnerup et al. 2016) umožňuje stanovit, s jakou pravděpodobností je bolest u daného pacienta bolestí neuropatickou.

Prvním krokem umožňujícím stanovení diagnózy „možné NB“ je anamnéza odpovídajících klinických obtíží založená především na výskytu tzv. typických deskriptorů (popisných charakteristik bolesti), jako jsou pálivá, svíravá či bodavá bolest, pocit elektrických výbojů a další doprovodné senzitivní symptomy (brnění, mravenčení). Kromě základní anamnézy je v tomto kroku možné využít specializované dotazníky (např. PainDetect, NPSI apod.).

Předpokladem pro stanovení diagnózy „pravděpodobné NB“ je průkaz poruchy citlivosti v odpovídající (neuroanatomicky plauzibilní) distribuci a to pomocí běžného jednoduchého klinického vyšetření nebo (obvykle přesněji) pomocí tzv. kvantitativního testování senzitivity. Toto testování umožní detailně a kvantitativně stanovit senzitivní a/nebo algickou citlivost pro určitou senzitivní modalitu (teplo, chlad, vibrace, tlak, dotek, ostrá mechanická bolest atd.).

Pro stanovení „potvrzené (jisté) NB“ je požadován průkaz léze nebo onemocnění somatosenzitivního nervového systému, které má potenciál vysvětlit bolest (a to i z hlediska anatomické distribuce a charakteru léze/onemocnění), pomocí odpovídajícího diagnostického paraklinického testu. Takovým testem mohou být zobrazovací vyšetření, kožní biopsie prokazující redukci intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken, neurofyzilogické testy (např. elektromyografie, evokované potenciály zejména evokované kontaktním teplem či laserem nebo reflexy asociované s bolestí) a vzácně i molekulárně-biologické metody.

» POZNÁMKY

Fascikulace a benigní fascikulační syndrom

Ridzoň P.

Neurologická klinika FTN a 3. LF UK, Praha

Fascikulace jsou jedním z nejčastějších hledaných a pozorovaných symptomů svědčícím pro postižení periferního nervového systému. Fascikulace mohou vznikat z mnoha různých příčin, od metabolických poruch (nedostatek Mg, Ca), přes nežádoucí účinek farmak (succinylcholin, depolarizující myorelaxans, inhibitory ACHE, salbutamol) až po vážná neurologická onemocnění (ALS/MND, neuropatie, kořenové syndromy, borrelióza). Často jsou důsledkem zvýšené nervosvalové dráždivosti při nadměrném užívání stimulantů (kofein, tein) či úzkosti, nebo po nárazovém fyzickém přetížení. Zde je již přechod od pouhého symptomu k diagnóze benigního fascikulačního syndromu, jako trvalého nálezu fascikulací bez jiných projevů nervosvalového onemocnění.

» POZNÁMKY

[illegible]

Poruchy bránice a dýchacích svalů

Ehler E.

Neurologická klinika FZS, Univerzity Pardubice a PKN, Pardubice

K paréze bránice či dalších dýchacích svalů dochází z neurogenních i z myogenních příčin. Porucha nervosvalového přenosu (zejména myasthenia gravis) vede k výskytu patologické únavnosti a oslabení více svalových skupin a postižení pouze dýchacích svalů je výjimečné. Z neurogenních příčin je třeba vylučovat motor neuron disease, bolestivou brachiální neuritidu, akutní polyradikuloneuritidu, polio-like syndromy a výjimečně další neuropatie. Z myogenních příčin mívají poruchy respiračních svalů svalové dystrofie, polymyositis, Pompeho choroba, mitochondriální myopatie, nemalinová myopatie.

Vznik slabosti dýchacích svalů může být rychlý (hodiny až dny) či subakutní až chronický. Poruchy hybnosti poloviny bránice se nejčastěji projeví dušností při zátěži či mírnou dušností v noci. Výrazná porucha obou polovin bránice se manifestuje dušností vleže – ortopnoí. Při sledování dýchání se i vsedě objevuje paradoxní dýchání, kdy při nádechu se kontrahují svaly břišní stěny (vpadá břicho) a při výdechu se zase uvolní. Břišní svaly totiž při nádechu fixují břišní útroby, které se ve vertikální poloze posunuly dolů, a tím zvyšují dechový objem. Při pokusu o dýchání vleže se však břišní orgány neposunou kaudálně (vsedě na podkladě gravitace) a naopak se přemístí kraniálně, ve směru výrazného negativního nitrohruďního tlaku, který je dále akcentován kontrakcí dalších dýchacích svalů (nejen interkostálních, ale také m. sternocleidomastoideus, mm. scaleni, a dalších). Tímto mechanismem dochází skokově k dekompenzaci hypoxie a k výraznému pocitu dušnosti s anxiétou. Proto nemocní s ortopnoí pouze sedí u lůžka a nejsou schopni se položit.

Základním vyšetřením dušnosti nemocných s podezřením na svalovou slabost je laboratorní vyšetření (včetně saturace, event. krevních plynů – Astrup, iontů, CK, laktátu, a dalších biochemických parametrů). Pak následuje spirometrie – ať již jednoduchá „ručním spirometrem“, a to vsedě a event. i vleže (snížení vitální kapacity vleže o 10 % proti poloze vsedě již svědčí pro poruchu bránice, dýchacích svalů) nebo komplexnější (rovněž inspirační a expirační tlaky). Pak následuje EMG vyšetření, a to včetně vyšetření bráničních nervů. Existuje několik metod neurografie nn. phrenici. Poměrně snazší je metoda, při které se povrchovou elektrodou stimuluje n. phrenicus za okrajem kývače (či mezi oběma hlavami kývače) a M-odpověď se registruje pomocí povrchové elektrody umístěné ve střední čáře 5 cm nad processus xifoides. Referenční elektroda se umísťuje v mamilární čáře v 7. mezižebří. Latence M-odpovědi je 6,5–8,1 ms a amplituda 0,5 mV s dolní hranicí 0,3 mV. Pokud při stimulaci dochází k pohybu segmentů HK, pak je stimulován plexus brachialis a je nutno polohu stimulační elektrody měnit. K vyšetření bránice jehlovou elektrodou je nezbytné mít určité zkušenosti. EMG jehla se zavádí v 7.–9. mezižebří, 2–3 cm laterálně od okraje žeber, a těsně nad horním okrajem dolního žebra. Zavádí se kolmo k povrchu hrudníku. Po průchodu dýchacími svaly (Mm. intercostales externí a interní: aktivace při expiraci či inspiraci s poměrně většími MUP

Diferenciální diagnostika myalgií

Bednařík J.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Bolesti svalů (myalgie) patří mezi velmi časté příznaky, odhadovaná prevalence v populaci je 10 %. Vzhledem k heterogenitě příčin je diferenciální diagnostika obtížná.

Generalizované myalgie bývají příznakem onemocnění kosterního svalstva (**myopatické myalgie**), velmi typicky u **metabolických a zánětlivých myopatií**. Důležitou a častou příčinou myalgií jsou také některé **léky** a nejčastější polékové myalgie vyvolávají **statiny**. Nejzávažnější z hlediska prognózy jsou akutně se rozvíjející **rabdomyolýzy**, u kterých se asi v polovině případů podaří prokázat definovanou myopatii, ale druhá část případů zůstává z hlediska příčiny idiopatickou. Specifická skupina generalizovaných, často migrujících myalgií se vyskytuje jako dominantní příznak komplexu nepřesně definovaných a vzájemně se překrývajících revmatologických jednotek: **revmatické polymyalgie (PMR), fibromyalgie (FM) a chronického únavového syndromu (CFS)**. Myalgie se mohou vyskytovat i u celé řady mimosvalových onemocnění: endokrinopatií a metabolických poruch (hypotyreóza, hypoparatyreóza, urémie, hemodialýza, deficit thiaminu, selenu, magnézia), neuropatií, onemocnění CNS, kostí, kloubů, pojiva. Myalgie také často doprovázejí některé **infekce**, zejména virové (influenza, CMV, EBV, HIV, Coxackie).

Lokalizované, akutně se rozvíjející bolestivé mimovolní a přechodné kontrakce svalů – **krampy** – vznikají typicky po námaze nebo ve spánku a jsou obecně neurogenního původu. Pokud postihují zejména m. gastrocnemius, jsou obecně benigní. Krampy postihující i jiné svalové skupiny mohou být méně často příznakem postižení PNS či CNS, jako je onemocnění motorického neuronu, syndromů hyperaktivity motorické jednotky, syndromu „stiff-person“ či syndromu krampů a fascikulací.

V diferenciální diagnostice je třeba zvážit následující faktory:

- familiární výskyt,
- přidružená onemocnění a medikaci,
- lokalizaci (lokalizované, generalizované, migrující myalgie), začátek a průběh (akutní, chronické, recidivující myalgie),
- vyvolávající faktory (ponámahové, klidové, noční),
- klinické či laboratorní známky myopatie (CK, myoglobin, EMG, svalová biopsie, MR svalů, autoprotilátky),
- klinické či laboratorní známky neuropatie, onemocnění CNS, pohybového aparátu,
- kritéria PMR/FM/CFS.

Nové možnosti léčby SMA

Horák T., Vohánka S.

Neurologická klinika FN Brno

Spinální svalová atrofie (SMA) je autosomálně recesivní onemocnění nejčastěji způsobené mutací v SMN1 genu (survival motor neuron gen) na dlouhém raménku 5. chromozomu (5q), která vede ke snížení exprese SMN proteinu a následně degeneraci alfa motoneuronů předních rohů míšních. SMN protein je kromě genu SMN1 kódován i genem SMN2, který je lokalizovaný v jeho blízkosti. Od genu SMN1 se liší 11 nukleotidy, a i když je také zodpovědný za produkci SMN proteinu, tento protein není ze 70–90 % funkční. SMA fenotyp souvisí s počtem kopií genu SMN2, svou roli však hrají také další faktory a klinický fenotyp je tak značně heterogenní. Současná klasifikace zohledňuje zejména věk rozvoje klinických příznaků onemocnění a z tohoto pohledu klasifikuje SMA do čtyř, respektive pěti typů. Nusinersen, antisense oligonukleotidové (ASO) léčivo fungující na principu modulace splicingu SMN 2 genu, je první schválenou terapií (12/2016) pro léčbu SMA. Látka je injikována intratékálně a zvyšuje produkci funkčního SMN proteinu. Klinická účinnost léku nusinersen byla prokázána ve studiích ENDEAR, CHERISH a stále probíhající studii NURTURE. Tyto studie zároveň přinesly informaci o tom, že je žádoucí, aby pacienti byli léčeni co možná nejdříve a mohlo tak dojít ke zlepšení nebo stabilizaci motorických funkcí. Proto je zásadní správná a včasná diagnóza SMA, se kterou přímo souvisí otázka novorozeneckého genetického screeningu, který je v současnosti diskutován. V rámci probíhající studie NURTURE (NCT02386553) jsou léčeni také pacienti v presymptomatickém stadiu choroby. V České republice je v současné době schválena úhrada terapie účinnou látkou nusinersenem pro pacienty do 12 let věku a probíhá jednání rozšíření úhrady pro pacienty do 18 let a dospělé.

» **POZNÁMKY**

**PRVNÍ SCHVÁLENÝ
LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK
MODIFIKUJÍCÍ PRŮBĚH
ONEMOCNĚNÍ K LÉČBĚ
OSOB SE SPINÁLNÍ
SVALOVOU ATROFÍÍ**

Lauren

věk 20 let

Pozdější příznaky (typ III) SMA
Léčena přípravkem SPINRAZA

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SPINRAZA

Název přípravku: Spinraza 12 mg injekční roztok.

Složení: Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje nusinersenum natricum, což odpovídá nusinersenum 12 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC.

Terapeutické indikace: Přípravek Spinraza je indikován k léčbě spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu.

Dávkování a způsob podání: Léčbu přípravkem Spinraza má zahájit pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou spinální svalové atrofie.

Doporučená dávka je 12 mg (5 ml) při jednom podání. Léčba přípravkem Spinraza má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami ve dnech 0, 14, 28 a 63. Udržovací dávka má být potom podávána jednou za 4 měsíce. Přípravek Spinraza je určen k intratekálnímu podání pomocí lumbální punkce.

Léčbu má podávat zdravotnický pracovník se zkušenostmi s prováděním lumbální punkce. Přípravek Spinraza se podává prostřednictvím intratekální bolusové injekce po dobu 1 až 3 minut za použití spinální anestetické jehly. Injekce se nesmí podat do míst na kůži, která vykazují známky infekce či zánětu. Doporučuje se, aby se před podáním přípravku Spinraza odebral takový objem cerebrospinálního moku, který odpovídá objemu přípravku Spinraza, který má být aplikován. Při podání přípravku Spinraza může být zapotřebí sedace. Při přípravě a podání přípravku Spinraza je nutné použít aseptický postup. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění: **Lumbální punkce:** V souvislosti s provedením lumbální punkce existuje riziko výskytu nežádoucích účinků (např. bolest hlavy, bolest zad, zvracení). Možné obtíže mohou nastat u velmi mladých pacientů a u pacientů se skoliózou. Pro usnadnění provedení intratekálního podání přípravku Spinraza lze podle uvážení lékaře zvážit použití ultrazvuku nebo jiných zobrazovacích technik. **Trombocytopenie a koagulační abnormality:** Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byly pozorovány koagulační abnormality a trombocytopenie včetně akutní těžké trombocytopenie. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se před podáním přípravku Spinraza provést laboratorní vyšetření trombocytů a koagulace. **Renální toxicita:** Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byla pozorována renální toxicita. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se provést vyšetření bílkovin v moči. Při přetrvávající zvýšené hladině bílkovin v moči se mají zvážit další vyšetření. ***Hydrocefalus:** V období po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených nusinersenem hlášeny případy komunikujícího hydrocefalu bez souvislosti s meningitidou nebo krvácením. Některým pacientům byla implantována ventrikuloperitoneální drenáž (shunt). Přínosy a rizika léčby nusinersenem u pacientů s ventrikuloperitoneální drenáží nejsou v současnosti

známy a pokračování v léčbě po tomto zákroku je nutné pečlivě zvážit. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. *In vitro* studie naznačily, že nusinersenum není induktorem ani inhibitorem metabolismu zprostředkovaného CYP450. *In vitro* studie naznačují, že pravděpodobnost interakcí s nusinersenem kvůli kompetici o vazbu na plazmatické bílkoviny nebo kompetici s transportéry či kvůli inhibici transportérů je nízká.

Fertilita, těhotenství a kojení: Podávání přípravku Spinraza v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se nusinersenum/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti 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 Spinraza. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních účincích na fertilitu u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Spinraza nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Nežádoucí účinky: **Velmi časté:** bolest hlavy, bolest zad, zvracení. U pacientů léčených přípravkem Spinraza za použití lumbální punkce byly zaznamenány závažné infekce, např. meningitida. Taktéž byl hlášen výskyt komunikujícího hydrocefalu, aseptické meningitidy a hypersenzitivity (např. angioedém, kopřivka a vyrážka). Frekvence těchto účinků není známa. **Předávkování:** V případě předávkování je třeba poskytnout podpůrnou lékařskou péči, včetně konzultace se zdravotnickým pracovníkem a důkladného vyšetření klinického stavu pacienta. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Balení: 5ml injekční lahvička. Jedna injekční lahvička v krabici. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/17/188/001. **Způsob úhrady a výdej:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Datum revize textu: 08/2019

▼ 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 seznáme s úplnou informací o přípravku.

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

* Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

Na Pankráci 1683/127 140 00 Praha 4-Nusle.

© 2019 Biogen. All rights reserved. Biogen-03160

Date of preparation: August 2019

 **SPINRAZA**
(nusinersen) 12 mg solution
for injection

Magnetická rezonance svalů

Horák T., Bednařík J., Vohánka S.

Neurologická klinika FN Brno

Neuromuskulární onemocnění zahrnují velkou skupinu individuálně vzácných vrozených či získaných onemocnění, která se vyskytují napříč populací a postihují pacienty všech věkových skupin. Vyznačují se velkou klinickou a genetickou heterogenitou, kdy mutace v jednom genu mohou způsobovat různé klinické projevy. Zároveň však stejné klinické projevy mohou být způsobeny mutacemi v různých genech. Klasickými pilíři diagnostického procesu u neuromuskulárních onemocnění jsou neurologická vyšetření k určení klinického fenotypu, genetické a neurofyzilogické vyšetření a svalová biopsie. V posledních letech se staly nedílnou součástí diagnostiky metody magnetické rezonance a MR spektroskopie (MRI a MRS), které umožňují zobrazení tukové náhrady, ale také akutní zánětlivé či chronické fibrotické změny a zároveň umožňují jejich kvantifikaci. Popisují tak vzorec a míru postižení svalů. Obzvláště užitečnými jsou tyto metody při podpoře klinické diagnózy, omezení rozmezí diferenciálních diagnóz a zároveň vedení intervenčních diagnostických postupů, jako je svalová biopsie. S rozvojem terapie neuromuskulárních onemocnění v posledních letech také vznikla potřeba objektivního a neinvazivního vyšetření pro sledování progresu onemocnění a léčebného účinku v čase, a to zejména u onemocnění, jako jsou svalové dystrofie či spinální muskulární atrofie, kde nachází uplatnění kvantitativní MR metody. Jako každý diagnostický nástroj však využití metody magnetické rezonance v klinické praxi skýtá některá úskalí, se kterými je nutné počítat. Jedná se zejména o tukovou náhradu spojenou s přirozeným stárnutím svalů a inaktivitou či kombinaci s edémem při denervaci nebo jako následek onemocnění pohybového aparátu. Přestože provedení vyšetření je v zásadě možné na kterémkoli pracovišti disponujícím magneticko-rezonančním přístrojem, interpretace výsledků zobrazení svalů je přímo závislé na zkušenostech pracoviště v oblasti neuromuskulárních onemocnění.

POZNÁMKY

Úskalí magnetické rezonance v diagnostice nervosvalových onemocnění

Menšová L.¹, Mazanec R.¹, Hedvičáková P.², Fajkusová L.³

¹Neuromuskulární centrum FN Motol a 2. LF UK, Praha

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

³Centrum molekulární biologie a genové terapie, IHOK, LF MU a FN, Brno

Magnetická rezonance (MRI) se stala důležitou součástí diagnostického procesu i následné péče o pacienty s neuromuskulárními onemocněními. Zejména v myologii se zařadila vedle klinického a elektrofyziologického vyšetření k základním metodám. Zásadní přínos MRI spočívá v detekci svalové atrofie a tkáňových změn charakteru edému či tukové přestavby, dále ve stanovení rozsahu a stupně poškození jednotlivých svalů, ale také v možnosti identifikovat vzorec postižení svalů, který je charakteristický pro určitou klinickou jednotku. MRI může pomoci při indikaci svalové biopsie či zacílení genetického vyšetření, nejedná se však o metodu, která by umožnila stanovit definitivní diagnózu. Od roku 2017 bylo na našem pracovišti provedeno více než 80 vyšetření. Prezentujeme kazuistiku 58letého pacienta sledovaného od roku 2002 pro myopatický syndrom nejasné etiologie. První příznak v 19 letech – pád z nejasných příčin, následně začal pozorovat svalovou slabost. Od 29 let není schopen se zvednout ze země, s odstupem dalších deseti let se objevilo oslabení horních končetin. V našem centru poprvé vyšetřen v r. 2018, biochemické vyšetření ukázalo mírnou elevaci kreatinkinázy a myoglobinu, EMG myogenní lézi bez myotonických výbojů. MRI svalů dolních končetin s nálezem pokročilé tukové přestavby v oblasti m. iliopsoas oboustranně, ve všech kompartmentech stehna s relat. ušetřením dlouhé i krátké hlavy m. biceps femoris oboustranně, na lýtku pak s maximem patologických změn v oblasti m. soleus. Provedeno molekulárně genetické vyšetření panelu neuromuskulárních chorob metodou SeqCap (IHOK FN Brno) s nálezem variant nejasného významu ve čtyřech genech – COL5A1, LDB3, LRP4, PRPH – všechny v heterozygotních stavech, všechny bez genotyp/fenotyp korelace. 3/2019 opakováno EMG vyšetření nově se záchytem chronické neurogenní léze v m. quadriceps femoris a m. biceps brachii bez denervačního syndromu. Molekulárně genetické vyšetření rozšířeno o vyšetření SMA a CMT, nalezena homozygotní delece 7. exonu SMN1 genu (ÚBLG 2. LF UK a FN Motol). MRI svalů nutno vždy hodnotit v souvislosti s klinickým nálezem a výsledky ostatních paraklinických metod. Základní MRI protokol (sekvence T1 a STIR) neumožní detekci příčiny přestavby svalů (primárně pyogenní či neurogenní).

Terapeutické možnosti poruch autonomního nervového systému

Potočková V., Mensová L., Baumgartner D., Mazanec R.

Neuromuskulární centrum Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol, Praha

V rámci neurologických onemocnění se nejčastěji setkáváme s poruchou autonomního nervového systému (ANS) u akutních dysimunitních neuropatií při Guillain Barré syndromu, u starších pacientů nejčastěji u neurodegenerativních onemocnění (např. u Parkinsonovy nemoci a Parkinson plus syndromů jako je multisystémová atrofie atd.). V rámci metabolických onemocnění je nejčastější příčinou autonomní dysfunkce diabetes mellitus 1. i 2. typu.

I přes to, že vyšetřovací metody ANS jsou relativně dobře dostupné, bývají dysautonomní poruchy stále poddiagnostikovány. Hlavní příčinou je, že příznaky u pacienta nemusejí být příliš vyjádřeny, nebo jsou pouze subklinické a v neposlední řadě i to, že vyšetření či dotazování se na autonomní funkce bývá neurology v běžné klinické praxi často opomíjeno. Přitom základní vyšetřovací metody jsou velice jednoduché – např. Schellongův test (měření TK a TF vleže a po postavení je dostačující k průkazu ortostatické hypotenze), dotazníky zaměřené na autonomní dysfunkce (např. Survey of Autonomic Symptoms). Další specializované testy, jako jsou například kardiovaskulární autonomní reflexní testy nebo test na nakloněné rovině (HUTT), jsou již vázány na specializovaná pracoviště neurofyzilogie, kardiologie nebo diabetologie.

Management terapie poruch ANS spočívá v režimových a farmakologických opatřeních podle daného typu onemocnění a části ANS, která je postižena.

Mezi základní režimová opatření patří edukace pacienta (např. poučení o pozvolné vertikalizaci, močení vsedě, vyvarování se prostředí o vysoké teplotě atd.), posturální manévry (např. fyzikální cvičení kontramanévrů, využití kompresivních punčoch, spánek s dostatečně podloženou hlavou), dostatek příjmu nealkoholických tekutin a dietní opatření (vyvarovat se alkoholu, nadměrným porcím jídla atd.)

Ve farmakoterapii se využívají léčiva, která ovlivňují cholinergní a adrenergní neurotransmisi.

V případě ortostatické hypotenze se z farmakoterapie nejčastěji využívá perorální podání alfa-1 agonisty – midodrinu, dle potřeby v kombinaci s fludrokortisonem. Aplikace botulotoxinu je využívána v léčbě hypersalivace a hyperhidrózy. Antagonisté muskarinových receptorů např. oxybutinin lze podat při terapii hyperaktivního močového měchýře a hyperhidrózy. Nízké dávky betablokátorů např. metoprolol jsou indikovány při syndromu posturální ortostatické tachykardie.



POŘADATELÉ DĚKUJÍ
UVEDENÝM SPOLEČNOSTEM
ZA SPOLUÚČAST
NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ
NEUROMUSKULÁRNÍHO FÓRA

.....

GENERÁLNÍ PARTNEŘI



.....

HLAVNÍ PARTNER



.....

PARTNEŘI

CSL BEHRING s. r. o.
DEYMED Diagnostic s. r. o.
Grifols s. r. o.

.....

MEDIÁLNÍ PARTNER

Neurologie
pro praxi



Odhalte Pompeho nemoc včas.
Objednejte si diagnostický set
dříve, než bude pozdě.

www.spravnadiagnoza.cz

Zkrácená informace o přípravku. **Název přípravku:** Myozyme 50 mg prášek pro koncentrát pro přípravu infuzního roztoku. **Léčivá látka:** alglucosidasum alfa. **Indikace:** Myozyme je indikován pro dlouhodobou enzymatickou substituční léčbu u pacientů s potvrzenou diagnózou Pompeho nemoci. Myozyme je indikován u dospělých i dětských pacientů všech věkových kategorií. **Kontraindikace:** Život ohrožující hypersenzitivita (anafylaktická reakce) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pokud opětovné nasazení přípravku znovu vyvolalo příslušnou reakci. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku alglucosidasum alfa je 20 mg/kg tělesné hmotnosti a aplikuje se jedenkrát za 2 týdny intravenózně. Doporučuje se začít podávat infuzi počáteční rychlostí 1 mg/kg/hod a postupně, pokud se neobjeví příznaky reakce souvisejících s infuzí, dávkování zvyšovat o 2 mg/kg/hod každých 30 minut, a to až do maximální rychlosti 7 mg/kg/hod. **Zvláštní upozornění a opatření pro užití:** Závažné a život ohrožující anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku byly během infuze přípravku Myozyme hlášeny u pacientů s infantilní i pozdní formou nemoci. Při podávání přípravku Myozyme je z důvodu možnosti závažných reakcí přidružených k infuzi nutné mít připravená vhodná lékařská podpůrná opatření, včetně přístroje pro kardiopulmonární resuscitaci. Jestliže se vyskytnou závažné hypersenzitivní/anafylaktické reakce, okamžitě přerušete infuzi přípravku Myozyme a zahajte odpovídající léčbu za dodržení lékařských standardů. Pacienti s pokročilou Pompeho nemocí mohou mít zhoršenou srdeční a respirační funkci a tak vyšší riziko vzniku závažných komplikací způsobených reakcemi přidruženými k infuzi a je třeba je monitorovat mnohem přísněji. Objevi-li se reakce imunitního systému, je třeba zvážit rizika a přínos opětovného zahájení podávání přípravku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie interakce. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Myozyme by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné. Při aplikaci přípravku Myozyme se doporučuje přerušit kojení. Neexistují žádné klinické údaje o účinku alglucosidasu alfa na fertilitu. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. **Nežádoucí účinky:** **Infantilní forma Pompeho nemoci:** tachykardie, návaly horka, tachypnoe, kašel, zvracení, kopřivka, vyrážka, pyrexie, snížená saturace kyslíkem, agitovanost, tremor, cyanóza, hypertenze, bledost, říhání, nevolnost, erytém, makulopapulární vyrážka, makulární vyrážka, papulární vyrážka, svědění, podrážděnost, zimnice, zvýšená srdeční frekvence, zvýšený krevní tlak, zvýšená tělesná teplota. **Pozdní forma Pompeho nemoci:** přecitlivělost, závratě, parestezie, bolesti hlavy, návaly horka, pocit staženého hrdla, průjem, zvracení, nevolnost, kopřivka, papulární vyrážka, svědění, hyperhidróza, svalové křeče, cukání ve svalích, myalgie, pyrexie, hrudní diskomfort, periferní otok, místní otok, únava, pocit horka, zvýšený krevní tlak. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). **Balení:** 50 mg prášku v injekční lahvičce. **Registrační číslo:** EU/1/06/333/001-003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Genzyme Europe BV, Paasheuveweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 26. 11. 2018. Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222, nebo na www.sanofi.cz.

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.

Kód materiálu: GZCS.PD.19.01.0005.

Datum přípravy materiálu: leden 2019. Určeno pro odbornou veřejnost.

SANOFI GENZYME 



HONZÍK je osmiletý kluk. Jednoho dne zjistil, že některé běžné činnosti začaly být pro něj vysilující. Začal mít problémy se vstáváním anebo s lezením po žebříku...

CHTĚLI BYSTE VĚDĚT,
JAKÉ BUDE MÍT TENTO
PŘÍBĚH ROZUZLENÍ?



Objednejte si brožurku
Honziček a Pompeho nemoc
na adrese **cz-info@sanofi.com**.