

## ČTVRTEK 28. 11. 2024

### 01. Zahajovací plenární sympozium: Zázraky v neurologii

#### Genová léčba spinální svalové atrofie

L. Juříková

*Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

Spinální svalové atrofie (SMA) jsou klinicky heterogenní skupinou onemocnění, která je charakterizována degenerací alfa motoneuronů předních rohů míšních, často v kombinaci s degenerací motorických jader hlavových nervů. Klinicky se projevuje progresivní svalovou

slabostí. Aktuálně jsou registrovány tři kauzální léky na principu genové léčby. Léky nusinersen, risdiplam a lék onasemnogen abeparvovek. Onasemnogen abeparvovek nahrazuje chybějící *SMN1* gen genem syntetickým, který je do těla pacienta přenesen virovým vektorem. Jeho výhodou je jednorázové podání, ostatní dva léky je nutné podávat opakovaně po celý život. Přednáška se podrobněji věnuje právě terapii lékem onasemnogene abeparvovekem vč. kazuistik pacientů léčených tímto lékem.

### 03. Genetika neurologických onemocnění

#### Diagnostické a prediktivní testování u autozomálně dominantně dědičných neurologických onemocnění

J. Klempíř<sup>1</sup>, V. Krulišová<sup>2,3</sup>, J. Roth<sup>1</sup>, O. Klempířová<sup>1,4</sup>, T. Uhrová<sup>1</sup>,  
P. Bártová<sup>5</sup>, P. Rössner<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika a centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>GHC Genetics, s.r.o., Praha

<sup>3</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>4</sup>Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

<sup>5</sup>Neurologická klinika FN Ostrava

<sup>6</sup>Kognitivní centrum, I. neurologická klinika FL MU a FN u sv. Anny v Brně

Pokroky v medicíně a dalších přírodních vědách umožňují řadu nemocí a syndromů diagnostikovat pomocí genetických vyšetření. V současnosti jsou běžně dostupná genetická vyšetření pro řadu závažných neurodegenerativních onemocnění, u nichž se vyskytuje autozomálně dominantní typ dědičnosti. Jsou to např. Huntingtonova nemoc, některé varianty Parkinsonovy nemoc, familiární dystonické syndromy, spinocerebellární ataxie, hereditární spastická paraparéza, amyotrofická laterální skleróza, frontotemporální demence, Alzheimerova nemoc, myotonická dystrofie, spinální muskulární atrofie, neurofibromatózy,

syndrom von Hippelův Lindauův, prionová onemocnění, hereditární motorická a senzitivní neuropatie, některé leukodystrofie s manifestací v dospělosti nebo autozomálně dominantní cerebrální arteriopathie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií. Očekávání lékařů, pacientů a příbuzných, neznalost širší problematiky daných onemocnění, nevhodná indikace vyšetření a interpretace výsledků genetických testů mohou vést k nenapravitelným nebo dokonce i fatálním důsledkům. Stále přibývající možnosti analyzovat lidských genom někdy přinášejí naprosto neočekávané a nepožadované informace. Těmto situacím lze předcházet konzultacemi s neurologickými a genetickými pracovišti, které mají zkušenosti jak s již běžně známými geneticky podmíněnými diagnózami, tak s vyšetřováním nemocných, u nichž je podezření na genetický podklad a také s prediktivním protokolem zdravých osob v riziku. Prediktivní (presymptomatické) testování umožňuje příslušným osobám z postižených rodin ujasnit si, zda skutečně mají zájem znát svůj genetický status a zvážit případné dopady testu na osobní, rodinný a pracovní život. Na přednášce budou prezentovány zkušenosti a doporučení specialistů z oboru klinické genetiky, neurologie, psychiatrie a psychologie z pracovišť, které se na tuto problematiku specializují.

*Podpořeno grantem AZV – NW24-04-00067.*

## 04. Aktuální guidelines neuromuskulárních chorob

### Guillain-Barré syndrom – guidelines

B. Adamová

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Guillain-Barré syndrom (GBS) je akutní imunitně zprostředkované zánětlivé onemocnění periferních nervů a nervových kořenů. Existuje několik forem GBS, a to (1) typická GBS, která zahrnuje motoricko-senzitivní a motorickou GBS, (2) GBS varianty, které zahrnují regionální varianty, např: faryngocerviko-brachiální GBS, paraparetická varianta, varianta čistě senzitivní, varianta s oboustrannou faciální parézou a končetinovými paresteziemi, (3) Miller Fisher syndrom spektrum, kam patří Miller Fisher syndrom a vzácná Bickerstaffova kmenová encefalitida. Typický je monofázický průběh, progresse postižení je v řádu dní až 4 týdnů. Stanovení diagnózy GBS se opírá zejména o klinický obraz. Příznaky se mohou značně lišit svým projevem a závažností. Kromě svalové slabosti a senzitivních poruch mohou pacienti mít u typické GBS postižení kranálních nervů, respirační insuficienci, autonomní dysfunkci a bolest. Pro Miller Fisher syndrom je typická oftalmoplegie, areflexie, ataxie, u Bickerstaffovy encefalitidy bývá navíc porucha vědomí a pyramidové příznaky. U pacientů s Miller Fisher syndrom spektrum dále bývá pozitivita GQ1b protilátek. Vyšetření mozkomíšního moku a EMG vyšetření jsou cenné k potvrzení diagnózy a v diferenciální diagnostice, EMG je rovněž významné pro stanovení podtypu a prognózy GBS. V rámci přednášky budou shrnuta hlavní doporučení pro diagnostiku a léčbu GBS, která vychází z evidence-based guideline pro diagnostiku a léčbu GBS, která vytvořila pracovní skupina EAN a Peripheral Nerve Society a byla publikována v roce 2023.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705), projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023. Autorka je členkou European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.

### Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP)

E. Ehler

Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN

Evropská neurologická akademie (EAN) společně se Společností pro periferní nervy (PNS) vydala v roce 2021 prvou revizi původních doporučení z roku 2010. Skupina 17 expertů pak vypracovala stanoviska ke 12 otázkám (PICO questions, metodika GRADE), z nich 7 otázek se zabývalo diagnostikou a 5 léčbou. Diagnostická jistota je vyjádřena jako diagnóza jistá či diagnóza pravděpodobná. V současné době existují pouze 2 kategorie diagnostiky – typická CIDP a CIDP varianty (distální – DADS, fokální, multifokální – MADSAM, motorická, senzitivní). Následně po stanovení klinického nálezu je nejdůležitější elektrodiagnostika. Stanovení demyelinizační léze je náročným úkolem, který je specifikován normami pro různé parametry (distální motorická latence, latence F-vln, rychlost vedení motorickými vlákny, amplituda motorické odpovědi s definicí parciálního bloku vedení, trvání distální M-odpovědi). Elektrodi-

agnostický průkaz demyelinizační léze musí být nejméně na 2 motorických a 2 senzitivních nervech – pro diagnózu typické CIDP. Zobrazovací metody periferních nervů – ultrazvuk a MR – jsou stále významnějším podpůrným kritériem. V současných doporučeních se jedná zejména o nemocné s pravděpodobnou diagnózou CIDP. Pro ultrasonografické vyšetření u CIDP existují normy – cut-off values CSA – pro n. medianus (zápěstí, loket, paže, plexus, kořen). Vyšetření pomocí MRI je ekonomicky náročnější, avšak v diferenciální diagnostice CIDP má svou důležitost. Odpověď na léčbu (kortikoidy per os či intravenózně, imunoglobuliny, plazmaferéza) je důležitým diagnostickým kritériem. Nález v mozkomíšním moku (albumino-cytologická disociace) není podstatnou pomocí pro diagnózu CIDP – nicméně je důležitý pro diferenciální diagnostiku. Nedoporučuje se biopsie nervu pro stanovení diagnóza CIDP, avšak při podezření na alternativní procesy (amyloidóza, sarkoidóza, tumory periferních nervů) má své místo. Imunologické testování se doporučuje při nálezu monoklonálních proteinů, při podezření na nodopatii či paranodopatii, anti-MAG IgM. V terapii CIDP je doporučeno začít indukční léčbou. Jedná se o kortikosteroidy per os (minimálně 60 mg prednisonu denně po dobu 2 měsíců a pak postupné snižování v průběhu 6–8 měsíců) s příslušnou podpůrnou terapií (blokátory protonové pumpy, kalcium, vitamín D). Kortikoidy je možno podat intravenózně. Imunoglobuliny gama v dávce 2 g/kg během 5 dnů a po 3 týdnech dávku 1 g/kg, s dalším opakováním vždy po 3 týdnech. Udržovací dávku imunoglobulinu lze s výhodou podávat subkutánně. Plazmaferéza má shodnou účinnost jako imunoglobulin gama a doporučuje se celkově 5 procedur, 2 sezení týdně. Zcela výjimečně má plazmaferéza indikaci i jako udržovací léčba – tehdy jednou týdně. Z dalších léků se mohou použít imunosupresiva jako kortikoidy či imunoglobulin šetřící (azathioprin, mykofenolát mofetil, ciclosporin). U nemocných refrakterních na léčbu či u dětí doporučují tyto směrnice podání rituximabu (anti-CD20).

### Myastenie gravis guidelines

M. Týblová

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

Na poli myastenie gravis dochází příchodem nových léků k výrazným změnám strategií léčby. To vedlo některé země k sepsání nových guidelines. Nejvýznamnějším počinem jsou ta německá z roku 2023 (anglická verze). Hlavní novinkou je dělení na lehčí a těžší/aktivní formy generalizované myastenie gravis (gMG) a z toho vyplývající rozdílné terapeutické přístupy. Refrakterní MG je již jen podskupinou aktivních forem. Při terapeutických rozhodnutích se také přihlíží k věku, patologii thymu a k pozitivitě protilátek. Zatímco u lehké gMG a oční formy zůstává při nedostatečné účinnosti kortikoidů a inhibitorů lékem první volby azathioprin, u aktivní formy MuSK pozitivních je doporučeno brzké podání rituximabu, u AChR pozitivních pak v německých guidelines doporučují novou specifickou biologickou léčbu jako terapii první linie. Guidelines zpracovávají celou myastenickou problematiku, obsahují i doporučení v diagnostice, vyjadřují se ke všem dostupným lékům. Ve spolupráci s odborníky z jiných oborů se věnují i thymektomiím, vakcinaci, rizikovým lékům a rozdílným nejen v léčbě generalizované a oční formy MG, ale i v péči o děti a dospělé MG. Zmíněna je také kongenitální myastenie. Jsou vydána doporučení k diagnostice a léčbě u Lambert-Eaton myastenického syndromu (LEMS).

## 05. Ischemické CMP

### Antikoagulačná liečba po CMP, kedy včasné, kedy neskoré zahájenie

Z. Gdovinová

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, Slovensko

Otázka, kedy začať s antikoaguláciou po CMP u pacientov s fibriláciou predsiení (FP) je tu odkedy sa táto liečba začala používať. Prvou RCT bola štúdia TIMING, ktorá priniesla dôkaz o bezpečnosti včasnej liečby. Minulý rok boli publikované výsledky štúdie ELAN. Primárny cieľ (rekurentná ischemická CMP, systémová embólia, veľké extrakraniálne krvácanie, symptomatické intrakraniálne krvácanie [SIH] alebo vaskulárna smrť do 30 dní po randomizácii bol u 29 účastníkov (2,9 %) s včasnou liečbou a 41 účastníkov (4,1 %) v skupine s neskoršou liečbou (95 % interval spoľahlivosti [CI], -2,84 až 0,47). Opakovaná ischemická CMP sa vyskytla u 14 účastníkov (1,4 %) vs. 25 účastníkov (2,5 %), SIH sa vyskytlo u 2 účastníkov (0,2 %) v oboch skupinách. Tieto výsledky potvrdili bezpečnosť včasného zahájenia antikoagulačnej liečby u pacientov po ischemickej CMP s FP. Subanalýza ELAN nepotvrdila zvýšené riziko ani u pacientov s hemoragickým infarktom 1 a 2, ale potvrdila zvýšené riziko u pacientov s parenchymálnym hematómom 1 a 2. Štúdia má ale limitácie. Pacienti, ktorí už na začiatku dostávali terapeutickú antikoaguláciu, boli vylúčení, takže o týchto pacientoch nemáme údaje. Pacienti s parenchymálnym krvácaním typu 1 alebo 2 neboli zahrnutí do tejto štúdie. Medián veku pacientov bol 77 rokov, najstarší pacienti mali 84 rokov, no v reálnom živote máme často aj starších ľudí, u ktorých sú častejšie komorbidity a polyfarmácia, čo je rizikom hemoragických komplikácií. Jednotlivci s vysokým rizikom intrakraniálneho krvácania (napr. viacnásobné cerebrálne mikrókrvácania) tiež neboli zaradení do štúdie. Záverom teda možno konštatovať, že u väčšiny pacientov s ischemickou CMP sa odporúča

včasné zahájenie DOAC, ale u pacientov s parenchymálnym krvácaním typu 1 alebo 2, známych cerebrálnych mikrókrvácaniach, sa odporúča neskoršie zahájenie DOAC. U pacientov po mozgovom krvácaní sa neskoré zahájenie liečby odporúča u pacientov s lobárnymi cerebrálnymi mikrókrvácaniami, cerebrálnou amyloidovou angiopatiou, u pacientov so subdurálnym hematómom. U oboch typov CMP sa odporúča starostlivé posúdenie u starších pacientov s komorbiditami a polyfarmáciou.

### Karotická okluze s iktom – jaké jsou naše možnosti v roce 2024?

R. Herzig

Neurologická klinika, KCC, LF UK a FN Hradec Králové

Okluze a. carotis interna (ACI) se může manifestovat jako tranzitorní ischemická ataka, amaurosis fugax, ischemická CMP (iCMP) nebo může být klinicky asymptomatická. Symptomatická okluze ACI je často spojená s vysokou mortalitou a u přeživších s vysokou frekvencí invalidity. Dokonce u pacientů s dobrou klinickou úzdavou je vysoké riziko recidivy iktu. K rozvoji akutního ischemického iktu však může dojít i u chronické okluze ACI. Akutní okluze ACI může být způsobena akutním tromboembolem buď izolovaným nebo v kombinaci s aterosklerotickým plátem, ale také disekcí tepny. Proto je při zvažování různých typů rekanalizace důležité nejen odlišit akutní a chronickou okluzi ACI, ale u akutní okluze také blíže specifikovat její charakter. K diagnostice okluze ACI lze využít vyšetření ultrazvukové a/nebo angiografické (CTA, MRA, DSA). Neexistují žádná specifická doporučení pro rekanalizace okluzí cervikální ACI a zachovanou průchodností intrakraniálních tepen. Jedinou standardní rekanalizační metodou iCMP obecně je intravenózní trombolýza. Experimentální alternativu představují karotický stenting a emergentní karotická endarterektomie.

## 06. Neuroimunologie

### Účinnost a bezpečnosť kladribínu v reálnej praxi – slovenská multicentrická štúdia

E. Kantorová<sup>1,2</sup>, J. Szilasiová<sup>3</sup>, A. Bila<sup>4</sup>, A. Cimprichová<sup>5</sup>, J. Dziaková<sup>4</sup>, P. Filippi<sup>6</sup>, Z. Jankovičová<sup>7</sup>, M. Karlik<sup>6</sup>, J. Kornajová<sup>6</sup>, S. Laurincová<sup>8</sup>, A. Megová<sup>6</sup>, J. Rohalová<sup>9</sup>, S. Kováčová<sup>10</sup>

<sup>1</sup>University Hospital, Clinic of Neurology, Martin, SK

<sup>2</sup>Jessenius Faculty of Medicine, UK Bratislava, Clinic of Neurology, Martin, SK

<sup>3</sup>Pavol Jozef Šafarik University, Clinic of Neurology, Košice, SK

<sup>4</sup>J. A. Reiman Faculty Hospital, Clinic of Neurology, Prešov, SK

<sup>5</sup>Faculty Hospital, Department of Neurology, Trenčín, SK

<sup>6</sup>University Hospital, Clinic of Neurology, Bratislava, SK

<sup>7</sup>Faculty Hospital, Department of Neurology, Trnava, SK

<sup>8</sup>University Hospital, Clinic of Neurology, Banská Bystrica, SK

<sup>9</sup>Central military Hospital SNP, Clinic of Neurology, Ružomberok, SK

<sup>10</sup>University Hospital, Clinic of Neurology, Nitra, SK

**Úvod:** Kladribín je aktívny purínový nukleozidový analóg, ktorý pôsobí selektívnu depléciu B a T lymfocytov, po ktorej nasleduje repopulácia nových klonov lymfocytov s potenciálne priaznivejším imunologickým profilom. Je schválený na liečbu vysoko aktívnej relapsujúcej sclerosis multiplex (SM).

**Ciel:** Zhodnotiť efektivitu a bezpečnosť liečby kladribínom v reálnej klinickej praxi,

**Metódy:** Zozbierali sme dáta pacientov s relapsujúcou SM (RSMp) zo všetkých SM centier na Slovensku. Do štúdie boli zaradení RMSp, ktorí

absolvovali liečbu kladribínom v  $\geq 1$  roku. Sledovali sme relapsy, EDSS, MR parametre pred a po začatí liečby, a ďalej v každom liečebnom roku. Z výsledkov bola vypočítaná hodnota ročná NEDA-3, ktorá bola základným cieľovým ukazovateľom. Zaznamenali sme tiež celkovú dĺžku trvania ochorenia a typ predchádzajúcej liečby.

**Výsledky:** Celkový počet RMSp, ktorí splnili inklúzne kritériá, bolo 565, z toho 71 % žien. Priemerný vek v skupine bol 43,5 roka (21–84). Priemerná dĺžka trvania SM bola 11 rokov (0–41). Priemerné EDSS v dobe zaradenia do štúdie bolo 3,5 (0–8). Kompletnú liečbu (2 roky) absolvovalo 380 pacientov (67,2%). Jeden rok liečby absolvovalo 104 (18,4%) pacientov. Po 4-ročnom sledovaní boli kompletizované dáta 115 (19,6 %) RMSp. V prvom roku liečby splnilo NEDA-3 status 59% RMSp, pričom kladribín bol menej účinný u tých, ktorí prechádzali z druholíniovej liečby (fingolimod, natalizumab, ocrelizumab, alemtuzumab; NEDA-3: 40%) než z prvolíniovej (interferon  $\beta$ , glatiramer acetát, teriflunomid, dimetyfumarate; NEDA-3: 65 %). V druhom roku sa podiel NEDA-3 pacientov zvýšil aj v skupine ktorá prešla na kladribín z druholíniovej liečby (NEDA-3 druholíniová: 67 % vs. prvolíniová: 77 %). Podiel NEDA-3 pacientov prechádzajúcich z prvolíniovej (77 %) a druholíniovej liečby (76 %) bol však vyrovnaný, pokiaľ bol kladribín podaný ako 2. alebo 3. v poradí. Zistili sme dlhodobú stabilitu ochorenia po liečbe. Ďalšiu liečbu vyžadovali len 8 % RMSp. V skupine RMSp vo veku  $\geq 55$  rokov NEDA-3 zostávalo stabilné počas 4-ročného monitorovania (67 %, 73 %, 76 %, 70 %). Bezpečnostný profil bol porovnateľný s registračnou štúdiou. Zaznamenali sme 1 úmrtie na karcinóm prsníka po prvom roku kladribínu.

**Záver:** Nálezy potvrdzujú dlhodobú účinnosť kladribínu a dobrú tolerabilitu lieku.

## 07. Neurorehabilitace

### Hyperselektivní neurektomie v léčbě spastické parézy: první zkušenosti v Česku

M. Hoskocová

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

Příspěvek představí hyperselektivní neurektomii, která je klíčovou intervenční léčbou spastické parézy. V současné době jsme jako první v ČR zavedli tuto metodu ve spolupráci s neurochirurgy a plastickými chirurgy. Součástí příspěvku budou také první zkušenosti s výsledky, které budou prezentovány formou kazuistik. Hyperselektivní neurektomie je zákrok, při kterém je provedena parciální selektivní neurektomie na úrovni sekundárních motorických větví periferních nervů. V příspěvku budou detailně demonstrovány podmínky efektivní operace, kdy se jako nutná ukazuje identifikace všech sekundárních větví na úrovni svalu a resekce 50–80 % vláken v rozsahu 5–10 mm, která se řídí mírou odpovědi při perioperační elektrické stimulaci. Cílem této operace u spastické parézy je snížení svalové hyperaktivity svalu, který je klíčový ve funkční patologii. Tím lze prodloužit „terapeutické okno“ pro redistribuci lokální chemodenervece na jiné hyperaktivní svaly a zefektivnit cílenou rehabilitaci. Diskutovány budou rovněž, v současnosti stále kontroverzní, otázky ohledně délky efektu této metody, stejně jako klinická rozvaha nad její indikací.

### Poruchy stability a chůze u Parkinsonovy nemoci: víme co s tím

O. Gál

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

Příspěvek představí současné možnosti diagnostiky a farmakologické i nefarmakologické terapie poruch chůze a stability u Parkinsonovy nemoci, a to interaktivní formou včetně kazuistiky. Poruchy stability budou nastíněny v kontextu systémové teorie stability, která umožňuje diferencovat porušenou modalitu stability (klidová, reaktivní a proaktivní) a zhodnotit podíl senzorycké a kognitivní komponenty. Na tomto základě lze individualizovat terapii, která by se však obecně měla opírat o kombinaci specifického a intenzivního balančního tréninku, aerobně-posilovacího a chůzového tréninku. Tato kombinace může mít vliv i na pády, a to zejména u středně pokročilých pacientů. V případě poruch chůze bude diskutován současný stav evidence fyzioterapie freezingu. Navzdory skeptickým výsledkům některých metaanalýz lze pacientům s freezingem účinně pomoci, a to jednak nalezením strategie první pomoci při freezingu, jednak intervencemi snižujícími frekvenci výskytu freezingových epizod. K nim patří, kromě úpravy domácího prostředí a využití auditivních podnětových strategií, také trénink chůze s důrazem na prodloužení délky kroku a kognitivně-motorický trénink současného vykonávání více činností při chůzi (dual-task gait trénink). Příspěvek není primárně určen odborníkům v rehabilitaci, ale bude se soustředit na informace užitečné pro neurologa, který se s pacienty s Parkinsonovou nemocí v klinické praxi setkává.

### Prediktory síly a vytrvalosti lumbálních extensorů

B. Adamová<sup>1,2</sup>, D. Vlažná<sup>1-3</sup>, P. Krkoška<sup>1,2</sup>, V. Kokošová<sup>1,2</sup>,

M. Sládečková<sup>1-4</sup>, K. Matulová<sup>2</sup>, T. Barusová<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika, FN Brno, Neuromuskulární centrum ERN

<sup>2</sup> LF MU, Brno

<sup>3</sup> Rehabilitační oddělení, FN Brno

<sup>4</sup> Ústav veřejného zdraví, LF MU

<sup>5</sup> Institut biostatistiky a analýz, s. r. o., Brno

**Úvod:** Lumbální extensory, jejichž hlavní součástí jsou m. erector spinae a m. multifidus, jsou důležité svaly, které stabilizují bederní páteř a trup, chrání struktury bederní páteře a jsou významné pro spinální zdraví. Dysfunkce těchto svalů je spojena s rozvojem chronických bolestí dolní části zad a bývá přítomna i u některých nervosvalových onemocnění (např. axiální myopatie, motor neuron disease). Funkční vyšetření těchto svalů je však často opomíjeno a metodika je nejednotná. Předpokládá se, že funkční parametry těchto svalů jsou ovlivněny řadou faktorů, jako je věk, pohlaví, tělesná konstituce.

**Cíl:** Prezentovat hodnoty maximální izometrické síly lumbálních extensorů (MILEMS) hodnocené ve 3 různých polohách a vytrvalosti lumbálních extensorů (LEME) u zdravých dobrovolníků, zhodnotit vliv fyziologických faktorů (věk, pohlaví, antropometrické parametry) na tyto parametry, sestavit kalkulátor pro predikci těchto parametrů a pro stanovení percentilové hodnoty parametru daného jedince ve srovnání s populací.

**Metodika:** Jednalo se o prospektivní, průřezovou, observační studii. Do studie bylo zařazeno celkem 115 zdravých dobrovolníků (58 žen, 57 mužů). MILEMS byla hodnocena pomocí ručního dynamometru ve 3 polohách (leh, sed, stoj), LEME byla hodnocena pomocí Biering-Sørensenova testu.

**Výsledky:** Hodnoty MILEMS v jednotlivých polohách navzájem korelovaly, nejsilnější korelace byla mezi hodnotou vsedě a vestoje ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,001$ ). V jednorozměrné lineární regresi mělo pohlaví největší vliv na predikci MILEMS vsedě (větší síla u mužů,  $p < 0,001$ ,  $R^2$  20,4 %). Vícerozměrná lineární regrese vedla k sestavení kalkulačky pro predikci MILEMS vsedě v závislosti na pohlaví, věku a BMI, přičemž  $R^2$  bylo 32,2 %. LEME byla nejvíce ovlivněna hodnotou BMI (pokles LEME s rostoucím BMI,  $p < 0,001$ ), ale vícerozměrná regresní analýza neumožnila sestavit spolehlivý kalkulátor pro predikci tohoto parametru.

**Závěry:** Byly prezentovány hodnoty MILEMS a LEME a vyhodnoceny fyziologické prediktory těchto parametrů. Byl vytvořen kalkulátor pro predikci MILEMS a pro vyhodnocení percentilu naměřené hodnoty MILEMS u daného jedince při srovnání s populací. Využití očekáváme při hodnocení pacientů s podezřením na dysfunkci lumbálních extensorů (zejména u pacientů s bolestmi zad a u některých nervosvalových onemocnění).

*Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705), projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023. Pět autorů jsou členy European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.*

## 08. Epilepsie

### Funkční neepileptické vs. epileptické záchvaty: jednoduchá tréninková studie na lékařích v předatestační přípravě v oboru neurologie

K. Revajová<sup>1</sup>, O. Strýček<sup>1,2</sup>, M. Fusek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro epilepsie Brno, člen ERN-EpiCARE, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup>Central European Institute of Technology (CEITEC), MU, Brno

<sup>3</sup>Ústav matematiky, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, VUT v Brně

**Úvod:** Rozlišení mezi funkčními neepileptickými (NES) a epileptickými (ES) záchvaty je v klinické praxi, zejména v akutních situacích zásadní pro volbu vhodné léčby pacienta, ale představuje diagnostickou výzvu. Předpokládali jsme, že jednoduché školení v semiologii NES by mohlo zlepšit identifikaci funkčních neepileptických záchvatů u neurologů v předatestační přípravě.

**Cíl:** Naším cílem bylo zhodnotit schopnost mladých neurologů rozpoznat a rozlišit NES a ES. Snažili jsme se také zjistit, zda by základní znalosti v oblasti semiologie NES mohly zvýšit schopnost rozlišovat mezi NES a ES u neurologů v předatestační přípravě.

**Metody:** 14 mladým neurologům bylo promítnuto 30 videozáznamů záchvatů (15 ES, 15 NES) z video-EEG monitorační jednotky. Nebyly jim promítány žádné elektroencefalografické (EEG) záznamy. Nejdříve účastníci identifikovali záchvaty (NES nebo ES) bez konkrétních instrukcí. Následně byli stručně poučeni o vybraných semiologických rysech NES. Tyto znaky byly vybrány na základě atributů NES s vysokou specificitou a senzitivitou uváděných v několika studiích. Po tomto tréninku účastníci znovu hodnotili stejná videa záchvatů.

**Výsledky:** Počáteční přesnost identifikace byla 77 % pro NES a 71 % pro ES. Po tréninku se identifikace NES významně zlepšila na 88 % ( $p = 0,0003$ ), avšak došlo k poklesu přesnosti identifikace ES na 65 %, který však nebyl statisticky významný ( $p = 0,087$ ). Pravděpodobnost správné identifikace NES se po školení ztrojnásobila.

**Závěry:** Rozpoznání NES může být náročné i pro zkušené neurology. Naše výsledky ukazují, že krátké školení v klíčových semiologických znacích NES může významně zlepšit diagnostickou přesnost NES u mladých neurologů. Je však třeba dbát na to, aby schopnost rozpoznávat NES neměla negativní vliv na identifikaci ES. Zásadní je vyvážený a komplexní přístup při diferenciaci záchvatů podle jejich semiologie, přičemž je třeba zdůraznit, že semiologické znaky NES jsou vysoce senzitivním, nikoliv ale stoprocentně specifickým vodítkem k diagnostice etiologie záchvatu.

#### Literatura

- Duncan AJ, Peric I, Boston R, Seneviratne U. Predictive semiology of psychogenic non-epileptic seizures in an epilepsy monitoring unit. *J Neurol* 2022; 269(4): 2172–2178. doi: 10.1007/s00415-021-10805-1.
- Muthusamy S, Seneviratne U, Ding C et al. Using semiology to classify epileptic seizures vs psychogenic nonepileptic seizures: a meta-analysis. *Neurol Clin Pract* 2022; 12(3): 234–247. doi: 10.1212/CPJ.0000000000001170.

### How to find epileptogenic lesion in non-lesional focal epilepsies?

I. Rektor, P. Říha, I. Doležalová, R. Mareček, M. Lamoš, M. Bartoňová, M. Kojan, M. Mikl, M. Gajdoš, L. Vojtíšek, O. Strýček, M. Pail, M. Brázdil  
Masaryk University; First Department of Neurology, St. Anne's Hospital and School of Medicine; Central European Institute of Technology (CEITEC), Centre of Neuroscience; Brno, Czech Republic

**Introduction:** Surgical treatment of pharmaco-resistant MR-negative epilepsy is a major problem in neurology. The presentation will be focused on advanced diagnostic methods identifying the epileptogenic zone in MR-negative epilepsy.

**Material and methods:** 150 patients with MR negative epilepsy and 100 healthy controls were investigated. Thirty-seven metabolic, imaging and EEG methods were tested. The results were checked and confirmed in 38 operated patients.

**Results:** For detection of epileptogenic zone in MR negative epilepsy combination of multimodal methods is optimal. The best results were obtained with: PET, SISCOM (ictal and interictal SPECT), EEG source imaging, in MRI GMV (Gray Matter Volume), ASL (arterial spine labelling), ReHo (regional homogeneity), DWI (diffusion tensor imaging), DKI (diffusion kurtosis imaging). Other methods may increase probability of epileptic zone detection. In 36 from 38 patients the location of epileptogenic lesion identified with multimodal methods was confirmed by resection surgery results; only in 2 patients the lesion was not found.

**Conclusion:** Optimal combination of techniques for visualization of seizure onset zone in MR negative epilepsies is presented. Patients with previously unremarkable MRI scans should be rescanned using novel advanced methods.

Five studies were published since 2021 (Gajdoš et al. – ASL, *Scientific Report*; Kojan et al. – comparison of ASL and PET – *Epilepsy and Behavior*; Bartonová et al. DTI/DKI- *Scientific Report*; Mareček et al. Automatic fusion of data, *Human Brain Mapping*; Multimodal combination of neuroimaging methods for localizing the epileptogenic zone in MR-negative epilepsy – Říha et al. *Scientific Report*).

## 09. Videoklub kazuistik

### Jedna a jedna mohou být tři

Kováčová B.\*<sup>1</sup>, M. Sýkora\*<sup>2</sup>, S. Ostrý<sup>1,3</sup>, R. Matěj<sup>4,5</sup>, E. Parobková<sup>4</sup>, J. Keller<sup>6</sup>, R. Rusina<sup>2,5</sup>

\*oba autoři se na přípravě kazuistiky podíleli stejnou měrou

<sup>1</sup>Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

<sup>2</sup>Neurologická klinika 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>3</sup>Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN, Praha

<sup>4</sup>Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>5</sup>Mozková banka Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>6</sup>Radiologické oddělení, 3. LF UK a Nemocnice Na Homolce, Praha

Gerstmannův-Sträusslerův-Scheinkerův syndrom (GSS) je extrémně vzácné autozomálně dominantní prionové onemocnění. Nejčastěji je způsoben mutací (P102L) genu prionového proteinu (PRNP) na 20. chromozomu. Věk manifestace (2.–8. dekáda), délka progresu (několik měsíců až 10 let) i fenotyp jsou vysoce variabilní. Mutace v genu pro progranulin (GRN) je asociována převážně s atrofií frontálního, temporálního a parietálního kortexu. Klinicky se pojí s různými fenotypy frontotemporálních lobárních degenerací (FTLD) s patologickými depozity proteinu TDP-43 (FTLD-TDP). V této kazuistice popisujeme případ 46leté doposud zdravé ženy. V počáteční fázi onemocnění se rozvinuly generalizované parestezie, následované dysartrií, alexií a abázií s ataxií dolních končetin. Postupně se rozvinul depresivní syndrom s bradypsychismem. Vstupní MR mozku a krční páteře byla bez významných nálezů. Rozsáhlé laboratorní testy, vč. likvorologie, byly bez větších pozoruhodností. Neuropsychologické vyšetření prokázalo vícedoménový kognitivní deficit, zejména v pracovní paměti a pozornosti, s narušením zrakově-prostorových funkcí, byl přítomen dysexekutivní syndrom s desinhibicí a poruchou emoční

kontroly. Indikované genetické vyšetření odhalilo mutaci genu *PRNP* odpovídající GSS. S progresí onemocnění se objevila těžká dysartrie a sakadická řeč, horizontální i vertikální nystagmus závislý na směru pohledu, kvadrataxie s hypermetrií a areflexií na dolních končetinách. EEG vyšetření neprokázalo trifázické vlny. V průběhu dvou let pacientka zcela ztratila soběstačnost. Opakované kontrolní MR mozku prokázaly progredující mozečkovou a parietální atrofii, asymetrickou atrofii frontálního operkula a insulárního kortexu s převahou na levé straně. Onemocnění trvalo celkem 4 roky od počátku obtíží, neuropatologické vyšetření mozku prokázalo rozvinuté prionové onemocnění odpovídající GSS. Překvapivým doprovodným nálezem byla rozsáhlá depozita tau proteinu odpovídající FTLD-tau/tauopatii a jen diskrétní změny s depozity proteinu TDP-43 odpovídající FTLD-TDP. Post mortem komplexní molekulárně-genetické vyšetření vedle již známé mutace P102L v genu *PRNP* nachází i mutaci p.R110X v genu *GRN*, vedoucí k rozvoji FTLD-TDP. Uvedená koincidence mutací doposud nebyla popsána a spolu s postižením v rámci FTLD-tau se podílela na atypickém klinickém obraze.

### Neobvyklá hluboká mozková stimulace u neobvyklých pacientek s Parkinsonovou nemocí

F. Růžička<sup>1</sup>, J. May<sup>2</sup>, D. Urgošík<sup>2</sup>, R. Jech<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Přednáška pojednává od dvou výjimečných pacientkách s Parkinsonovou nemocí (PN) a hlubokou mozkovou stimulací (DBS). První žena ke kompenzaci svých příznaků vyžaduje neobvyklou tripolární stimulaci a stala se první pacientkou, která s PN a DBS porodila v ČR zdravé dítě. U druhé pacientky s PN dominoval akční třes, pro který byla jako nový cíl stimulace v ČR zvolena zadní subtalamická oblast.



## 10. Poruchy spánku

### CPAP u spánkové apnoe prodlužuje přežití – data z ČR

S. Dostálová<sup>1</sup>, G. Donin<sup>2</sup>, J. Bušková<sup>3</sup>, O. Gajdoš<sup>2</sup>, M. Rožánek<sup>2</sup>, J. Veselý<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Katedra biomedicínské techniky, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze

<sup>3</sup>Národní ústav duševního zdraví, Klecany

<sup>4</sup>EDUMED, Broumov

**Úvod:** Obstrukční spánková apnoe (OSA) je časté onemocnění, které má závažné interní komplikace a patří mezi vyvolávající faktory některých metabolických onemocnění. Cílem studie bylo porovnat výskyt vybraných komorbidních onemocnění, výkonů a mortality u pacientů se středně těžkou a těžkou OSA, kteří byli či nebyli léčeni přetlakem v dýchacích cestách (PAP), a porovnat náklady na zdravotní péči u těchto dvou skupin.

**Metodika:** Zdrojem informací byla administrativní data zdravotních pojišťoven o vykázané zdravotní péči, vč. ambulantních výkonů, spotřeby léků, hospitalizací apod. Vybrané položky u dospělých osob, u nichž byla diagnostikována obstrukční spánková apnoe a zároveň byla zahájena titrace léčby přetlakem v dýchacích cestách v období od 1. 1. 2018 do 31. 12. 2021, byly analyzovány metodikami vyvinutými katedrou biomedicínské techniky FBMI ČVUT. Skupina pacientů, kteří si převzali předepsaný přístroj k léčbě OSA, byla porovnáována se skupinou pacientů, kteří PAP léčbu neakceptovali a event. byli léčeni jinými metodami. Pro redukci zkreslení byly skupiny párově vyváženy pomocí propensity skóre, které zohledňovalo demografické údaje, komorbiditu i předchozí čerpání zdravotní péče. Ve studii byly sledovány následující klinické výstupy: celkové přežití, hospitalizace, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, koronární revaskularizace, katetrizační ablace, implantace kardiostimulátoru a nasazení antikoagulační terapie. K dalším analyzovaným výstupům patřily celkové přímé zdravotnické náklady, náklady na hospitalizace a ambulantní náklady. Vybrané výstupy byly porovnávány pomocí Coxova modelu proporcionálního rizika a vhodných statistických testů.

**Výsledky:** Celkem ve vybraném období bylo identifikováno 11 974 pacientů s OSA, kteří prošli titrací léčby přetlakem v dýchacích cestách. Po aplikaci párového vyvažování ve skupině léčené PAP terapií zůstalo 2 272 pacientů (průměrný věk 56 let), v neléčené 2 239 (průměrný věk 57 let). Zastoupení mužů bylo 71 % v obou skupinách. Standardizovaný rozdíl průmětu mezi skupinami pro všechny kovariáty byl menší než 0,1. U pacientů léčených PAP terapií byla ve srovnání se skupinou neléčenou PAP pozorována signifikantně nižší celková mortalita (adjusted HR 0,62, 95% CI 0,48–0,81) a nižší riziko hospitalizace (adjusted HR 0,84, 95% CI 0,77–0,91). U těchto pacientů však nebylo statisticky prokázáno předpokládané nižší riziko ischemického iktu, infarktu myokardu, potřeby koronární revaskularizace, katetrizační ablace, implantace kardiostimulátoru a antikoagulační terapie. Dále byly u skupiny pacientů léčených pomocí PAP doloženy signifikantně nižší náklady na hospitalizační péči, nižší celkové medicínské náklady a menší míra hospitalizací.

**Závěry:** Studie prokázala u pacientů léčených PAP terapií sníženou celkovou mortalitu, nižší riziko hospitalizace a nižší ekonomickou zátěž pro zdravotní systém.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165; grantem Studentské grantové soutěže ČVUT č. SGS23/196/OHK5/3T/17.

### Význam monitorace spánku u pacientů se záchvatovými projevy

K. Švub<sup>1,2</sup>, J. Slonková<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika, FN Ostrava

<sup>2</sup>Katedra klinických neurověd, LF OU, Ostrava

Poruchy spánku a epilepsie mají úzký vztah a vzájemně se ovlivňují. V průběhu spánku se může objevit řada záchvatových projevů různé etiologie. Při jejich hodnocení je zásadní, zda se jedná o epileptické záchvaty nebo specifickou poruchu spánku. Epilepsie a epileptické záchvaty narušují spánek, a naopak poruchy spánku mohou záchvaty a záchvatová onemocnění vyvolávat. Noční záchvatové projevy tak samotný spánek fragmentují a narušuje se jeho architektura, což následně ovlivňuje denní bdělost a aktivitu. To může činit diagnostické obtíže v rozhodování, zdali se jedná o poruchu spánku nebo některou z forem epilepsie. V rámci monitorace spánku používáme limitovanou polygrafii, polysomnografii, video-EEG vyšetření a v neposlední řadě také domácí monitoring vlastními nahrávacími prostředky. Tímto příspěvkem chceme teoreticky a následně prakticky na sděleních a kazuistikách poukázat na možnosti vztahu epilepsie a spánku, a také na významnou pomoc monitorace při diferenciální diagnostice nočních záchvatových projevů, protože specifická iktální aktivita často bývá zvýrazněna v non-REM spánku (tj. synchronním spánku s pomalými pohyby). Díky pečlivé anamnéze a paraklinickým monitorovacím vyšetřovacím metodám můžeme u záchvatového projevu rozlišit, zda se jedná o epilepsii, epileptický záchvat, parasomnii, somnologickou jednotku nebo též psychiatrickou či psychickou poruchu. Při diagnostické nejistotě by celonoční video-EEG a polysomnografická monitorace měla být zlatým standardem ve vyšetřovacím procesu umožňujícím pomoc v diferenciální diagnostice záchvatových projevů v nočních hodinách a ve spánku.

### Abnormálne motorické správanie v spánku v zrelom veku

E. Feketeová, K. Kulcsárová, J. Ventosa

Neurologická klinika, UPJŠ LF a UN LP Košice, SK

Polysomnografia (PSG) predstavuje základný diagnostický nástroj používaný pri vyšetrení porúch spánku. Predstavuje simultánný záznam spánku a bdenia, respiračných parametrov a elektrokardiogramu. PSG je zlatým štandardom klinického diagnostického testu pri podozrení na poruchy dýchania v spánku a diferencovaní príčin nadmernej dennej

spavosti. Video-PSG je doporučovaný způsob, ako rozlíšiť komplexné správanie počas spánku: rôzne druhy parasomnií, epileptické záchvaty, motorickú aktivitu vznikajúcu organickým narušením spánku. Diagnostika RBD je viazaná na štandardizované technické nastavenia Video-PSG; špecifické a harmonizované metódy hodnotenia REM spánku bez atónie; metódy na analýzu obrazu a zvuku zaznamenaného počas Video-PSG. Napriek snahe o štandardizáciu diagnostického postupu je potvrdenie poruchy atónie v REM spánku v prítomnosti obštrukčného spánkového apnoe zložitá. Autori v práci prezentujú kontroverzné otázky diagnostiky idiopatickej RBD v prítomnosti obštrukčného spánkového apnoe na príkladoch prípadových štúdií pacientov sledovaných viac ako 24 mesiacov s vyjadreným rizikom prodrómnej Parkinsonovej choroby a vyšetrovaním prítomnosti alfa synukleínu v periférnom nervovom systéme.

### Současné úkoly a možnosti ambulantního spánkového centra

M. Pretl

*Inspamed, s. r. o., Institut spánkové medicíny, Praha*

Cílem přednášky je představit činnost a současné možnosti ambulantního spánkového centra. Akreditované zařízení se může věnovat většině diagnóz spánkové medicíny. Největší možnosti poskytovaly a nadále poskytují poruchy dýchání ve spánku, u nichž jsou diagnostika i léčba plně hrazeny (po nasmlouvání příslušných výkonů) z veřejného zdravotního pojištění. Rychle přibývajícím vědeckým poznatkům i rostoucí povědomí o důsledcích nekvalitního spánku silně rozšířilo nutnost zabývat se i ostatními poruchami. A to nejen jako samostatnými jednotkami, ale i jako diagnózami přidruženými k neurologickým (degenerativní, nervosvalová onemocnění, RS ad.) a dalším onemocněním (duševní, kardiovaskulární choroby ad.). Důležitá je tak spolupráce nejen s kolegy v oboru a specializovanými pracovišti, ale i mezioborová spolupráce. Vzhledem k nezpochybnitelným důkazům o vlivu spánku na zdravotní stav (hlavně kardiovaskulární a duševní poruchy) a kvalitu života roste význam spánkových center. Jejich činnost bude hrát stále větší roli i v preventivní medicíně.

### Otazníky a vykřičníky průběžného klinického obrazu idiopatické hypersomnie

K. Šonka<sup>1</sup>, K. Galušková<sup>1</sup>, I. Příhodová<sup>1</sup>, S. Dostálová<sup>1</sup>, M. Šusta<sup>2</sup>, S. Nevšímalová<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup> Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava, SK

Idiopatická hypersomnie (IH) je vzácné neurologické onemocnění. Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-3-TR) řadí IH do skupiny centrálních hypersomnolencí, jejichž hlavní projev je nadměrná denní spavost, která není způsobena poruchou nočního spánku nebo špatně nastavenými cirkadiánními rytmy spolu s narkolepsií 1. typu (NT1) a narkolepsií 2. typu (NT2). Hypersomnolence IH má dvě klinické formy – dlouhý spánek s obtížným probouzením (long sleep time; LST) nebo zvýšená tendence spát s přiměřeným trváním nočního spánku. Struktura nočního i denního spánku při IH je, na rozdíl od NT1 a NT2, normální. Etiopatogeneze IH je dosud neznámá a léčba je symptomatická. Centrální stimulancia a jiné látky podporující bdění vyvinuté a registrované pro léčbu narkolepsie jsou jedinou možností léčby hypersomnolence u IH. Farmakologická léčba IH byla v důsledku off-label indikace méně dostupná. IH je považována za celoživotní onemocnění, ale většina studií se zaměřuje na začátek onemocnění. Sledování nemocných s delším trváním nemoci jsou omezená, přitom však přinášejí důležité informace. Opakování diagnostického procesu může vést u části nemocných ke změně diagnózy na NT2, což podporuje představu o podobnosti, ne-li společné patofyziologii IH a NT2. U malého podílu nemocných bylo popsáno vymizení spavosti. Na druhou stranu, příslušnost ke klinické formě IH s LST a bez LST u nemocných s přetrvávajícími symptomy se nemění. Později vzniklá jiná onemocnění mohou modifikovat symptomy choroby (např. obstrukční spánková apnoe) a vést i ke zpochybnění původní diagnózy IH. Vysoký je podíl nemocných s poruchou nálady a není zcela jasné, zda to je součástí symptomů nemoci nebo reakce na chronické onemocnění. Velmi častá je léčba antidepresivy, aniž by význam jejich podávání u IH byl podrobně zkoumán. Nemocní s IH mají nízkou kvalitu života související se zdravím, a to dokonce nižší, než mají nemocní s NT1.

## 11. Bolesti hlavy I

### Migrenózní aura a nové poznatky z její patogeneze

L. Joppeková<sup>1,2</sup>, I. Niedermayerová<sup>2,3</sup>, E. Vlčková<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>LF MU, Brno

<sup>2</sup>Neurologická klinika FN Brno

<sup>3</sup>Neurologie Brno, s. r. o.

Migrenózní aura je dočasný a plně reverzibilní příznak dysfunkce centrálního nervového systému, který se obvykle objevuje před nástupem migrenózní bolesti hlavy. Tento jev postihuje přibližně 30 % pacientů s migrénou, přičemž zrakové příznaky jsou nejčastější a vyskytují se u více než 90 % pacientů. Aura se může projevovat i senzitivními nebo jinými neurologickými symptomy. Běžné výjimky k typickému vývoji aury následované migrénou, jako jsou aura bez migrény, stejně jako vysoký stupeň variability v typu, trvání a frekvenci aury, vyvolaly otázky týkající se patofyziologie aury a jejího vztahu k bolesti hlavy. Nejnovější výzkumy naznačují, že migréna je zřejmě komplexní proces sestávající ze čtyř fází: prodromu, aury, bolesti hlavy a postdromu, přičemž ne všechny záchvaty musí zahrnovat všechny tyto fáze. Klinická manifestace aury se v průběhu života pacienta může měnit. U mladší populace je typické postupné šíření příznaků během 5 min, příznaky objevující se jeden po druhém, které mohou trvat i déle než 60 min, a/nebo vyšší počet příznaků aury. U pacientů vyššího věku může dojít k vymizení bolesti hlavy. V případech, že je bolest hlavy přítomna, je méně často doprovázena fotofobií a fonofobií. Tyto skutečnosti významně komplikují diferenciální diagnostiku, a to zejména u starších pacientů s přítomností cévních rizik. Z patofyziologického hlediska je jedním z klíčových jevů spojených s auroou šířící se deprese korové elektrické aktivity (cortical spreading depression; CSD), známá více než 80 let. Při ní dochází k mohutné, pomalu postupující vlně depolarizace, neformálně také nazývanou „brain tsunami“, po níž následuje období útlumu spontánní i evokované aktivity (deprese), která se šíří po celé kůře. Aktuální poznatky poukazují na vznik šířící se deprese také v jiných částech mozku než v mozkové kůře a/nebo CSD iniciovanou dysfunkcí v talamokortikální síti. Zapojení thalamu, zejména retikulárního jádra, a thalamických jader vyššího řádu, která spojují zrakové, somatosenzorické, jazykové a motorické oblasti kůry a podléhají modulaci projekcemi mozkového kmene, by v kontextu těchto poznatků mohlo zásadně prohloubit naše chápání patofyziologie migrény v rámci teorie CSD.

### Anti-CGRP monoklonální protilátky a antagonisté CGRP receptoru gepanty jako léky první linie v profylaxi migrény

D. Doležil<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Headache centrum Praha, DADO MEDICAL, s. r. o., Praha

<sup>2</sup>Centrum pro diagnostiku a léčbu bolesti hlavy, Městská poliklinika, Praha

V přehledné přednášce přinášíme souhrn současných dat o účinnosti, bezpečnosti, adherenci a socioekonomických aspektech anti-CGRP terapie v profylaxi migrény v klinických studiích a metaanalýzy dat těchto studií. Především se jedná o výsledky randomizované fáze studie APPRAISE (Early Use of Erenumab vs Nonspecific Oral Migraine

Preventives The APPRAISE Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol 2024; 81(5): 461–470. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.0368 Published online March 25, 2024) i otevřenou fázi studie APPRAISE (Early use of erenumab vs non-specific oral migraine preventive medication: Results from the open-label extension of the APPRAISE study; poster prezentovaný v rámci tohoto sjezdu), které jednoznačně prokázaly výrazně lepší efekt specifické anti-CGRP terapie monoklonální protilátkou erenumabem oproti nespecifické profylaktické léčbě migrény (betablokátory, blokátory kalciového kanálu, antikonvulziva a antidepresiva, která jsou používaná k profylaxi migrény ve většině zemí), vč. bezpečnosti a adherenci k léčbě. Dále jsou v přednášce zpracována data řady publikovaných metaanalýz z let 2022–2024 uveřejněných v prestižních časopisech, vč. zásadního stanoviska American Headache Society z letošního roku: Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: An American Headache Society position statement update (Headache 2024; 64(4): 333. Epub March 11, 2024). Ze známých dat vyplývá, že profylaktická terapie migrény monoklonálními protilátkami anti-CGRP a gepanty by měla být zařazena do první linie léčby, protože je účinnější, bezpečnější a má lepší adherenci.

### Bolesti hlavy u mozkových ischemií

J. Mračková

Neurologická klinika FN Plzeň

Bolest hlavy je běžnou komplikací CMP, která však bývá často přehlížena či podceňována, třebaže v některých případech může sloužit dokonce jako varovný příznak předcházející rozvoji CMP. Vyskytuje se až u 20 % nemocných s ischemickým iktem. Vzniká v těsné časové souvislosti s CMP, podle průběhu a délky trvání ji pak můžeme označit jako akutní nebo chronickou (perzistentní). Častěji bývají postiženy mladší nemocní, ženy, nemocní s nelakunárním iktem a s iktem v zadní cirkulaci. Bolesti jsou obvykle střední až silné intenzity, mohou být i každodenní, trvalé. Ač byl zvažován překryv s patogenezi migrény (aktivace trigeminovaskulárního systému, inflamace mening, ...), mechanismy vzniku zůstávají nejasné. Lepší pochopení ischemických bolestí hlavy vč. jejich patofyziologie by vedlo ke zlepšení managementu léčby nemocných s CMP vč. následné péče. Pozornost se totiž obvykle soustředí na neurologický deficit a redukci rizika opakování příhody. Léčba komorbidit tak může ustupovat do pozadí, třebaže nemocným podstatně zhoršují kvalitu života.

### Diagnostika a terapie idiopatické a sekundární nitrolební hypertenze – naše zkušenosti

V. Vybíhal<sup>1</sup>, M. Plevko<sup>1</sup>, M. Michalec<sup>2</sup>, H. Pikulová<sup>1</sup>, I. Šrotová<sup>3</sup>, M. Keřkovský<sup>4</sup>, P. Fadrus<sup>1</sup>, M. Smrčka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>Oční klinika LF MU a FN Brno

<sup>3</sup>Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>4</sup>Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Idiopatická intrakraniální hypertenze je klinickou jednotkou, která je charakterizována zvýšenými hodnotami intrakraniálního tlaku

bez prokazatelné příčiny. Pokud je příčina známá, označuje se jako sekundární (např. při trombózách splavů). Toto onemocnění představuje pro pacienta především riziko vážného poškození zraku. Z počátku jsou změny reverzibilní, ale při prolongovaném průběhu pak již mohou být ireverzibilní. Pro stanovení diagnózy je nutná přítomnost příznaků nitrolební hypertenze, edému papil na očním pozadí, případné omezení

ZP na perimetru, normální složení mozkomíšního moku a verifikovaný zvýšený otevírací tlak při lumbální punkci. Na zobrazovacích metodách se nezobrazuje jiná patologie. Jde tedy o diagnózu per exclusionem. Autoři prezentují na vlastním souboru necelých 80 pacientů zkušenosti s diagnostikou, testováním a terapií idiopatické a sekundární nitrolební hypertenze.

## 12. Neurointenzivní medicína

### Jak rozpoznat a léčit pacienta na ICU se sepsí?

R. Jura

*Neurologická klinika LF MU a FN Brno*

Sepse je život ohrožující selhání orgánů vyvolané neadekvátní reakcí organismu na infekci. Navzdory pokroku ve zdravotnické péči zůstává její incidence stále vysoká, je hlavní příčinou úmrtí na jednotkách intenzivní péče a odpovídá za třetinu nemocniční mortality. Infekce, která přeroste v sepsi, negativně ovlivňuje léčebné výsledky i u nemocných

s akutním iktem, zejména těch imunodeficientních, ve vyšším věku, či dlouhodobě hospitalizovaných. Sepsa je navíc jednou z pěti nejčastějších příčin „stroke mimics“. Dlouhodobé následky u přeživších pacientů představují značnou zátěž pro zdravotnictví, sociální sféru i ekonomiku. Prevencí je screening pacientů ohrožených sepsí, rychlá diagnostika a včasné zahájení adekvátní léčby. Klíčová léčebná opatření zahrnují antimikrobiální terapii, tekutinovou resuscitaci, podporu hemodynamiky a další terapeutické intervence dle závažnosti klinického stavu.

### 13. Flash prezentace I

#### Occipitální stimulace u pacientů s bolestmi hlavy

T. Hrbáč<sup>1</sup>, A. Mátlová<sup>2</sup>, L. Klečka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>2</sup>Anesteziologicko resuscitační klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>3</sup>Neurologické oddělení Městské nemocnice Ostrava.

Occipitální stimulace (ONS) představuje efektivní terapeutickou možnost pro pacienty trpícími různými typy bolestí hlavy, zejména migrénami a cluster headaches, u kterých farmakologická léčba selhává. Tato prezentace se zaměřuje na soubor 15 pacientů léčených pomocí ONS, z nichž 5 trpělo migrenózními bolestmi hlavy, 3 cluster headache a 1 pacient cervikokraniálním syndromem, 6 occipitální/trigeminální neuralgií. Z celkového počtu dosáhlo 12 pacientů výborného terapeutického efektu, zatímco 3 zaznamenalo parciální úlevu od bolesti. V literatuře je ONS stále více uznávána jako účinná metoda pro léčbu refrakterních bolestí hlavy. Studie např. od Liptona et al. (2009) a Leone et al. (2016) potvrzují dlouhodobou účinnost ONS zejména u pacientů s migrénami a cluster headaches, kdy se předpokládá ovlivnění aktivity centrálních nervových drah spojených s vnímáním bolesti. Kromě toho práce Goadsbyho et al. (2003) naznačuje, že ONS může modifikovat aktivitu occipitálních nervů, což vede k zmírnění vnímání bolesti u pacientů s cervikokraniálním syndromem. Náš soubor potvrzuje, že occipitální stimulace může přinést signifikantní úlevu nejen u pacientů s migrénami, ale také u pacientů s méně častými formami bolesti hlavy, jako je cluster headache a cervikokraniální syndrom. Zároveň je třeba upozornit na skutečnost, že ne všichni pacienti reagují na tuto terapii stejně, což otevírá prostor pro další výzkum a identifikaci prediktorů úspěšnosti léčby.

#### MR-flowmetria a kognitivní funkce po zavedení ventrikuloparitoneálního shuntu u pacientů s idiopatickým normotenzním hydrocefalom

S. Holkovičová<sup>1</sup>, M. Jezberová<sup>2</sup>, V. Boleková<sup>1</sup>, P. Valkovič<sup>1</sup>, Z. Košutzká<sup>1</sup>, I. Straka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava, SK

<sup>2</sup>Dr. Magnet Kramáre, Bratislava, SK

**Úvod:** Idiopatický normotenzní hydrocefalus je potenciálně reverzibilné neurodegenerativní ochorenie s náročnou diferenciativnou diagnostikou. V rámci nej může byť nápomocným vyšetrenie MR-flowmetria, ktorá hodnotí prietok cerebrospinálneho likvoru v aqueductus Sylvii.

**Ciel:** Cieľom našej pilotnej štúdie bolo zhodnotenie MR-flowmetrie pred zavedením ventrikuloperitoneálneho (VP) shuntu a 1 rok po zavedení VP-shuntu. Okrem toho sme hodnotili parametre kognície.

**Metódy:** Realizovali sme MR-flowmetriu (3T) pred zavedením VP-shuntu a 12 mesiacov po výkone. Na zhodnotenie kognície sme použili test MoCA (Montreal Cognitive Assessment) a na frontálne funkcie FAB (Frontal Assessment Battery) test. Na zhodnotenie efektu intervencie sme použili Wilcoxonov párový test.

**Výsledky:** Do štúdie bolo zaradených 13 pacientov (z toho 12 mužov) s priemerným vekom  $75,54 \pm 4,88$  rokov. Po 12 mesiacoch sme nezistili zmenu v hodnote stroke volume pri MR-flowmetrii oproti baseline (150 vs. 131  $\mu\text{l/s}$ ;  $p = 0,675$ ). Zaznamenali sme však zlepšenie v kognitívnych testoch MoCA (21 vs. 23 bodov;  $p = 0,035$ ) a FAB (13 vs. 15 bodov;  $p = 0,016$ ). V modeli regresnej analýzy MR flowmetria nepredikovala kognitívny výkon u pacientov s idiopatickým normotenzným hydrocefalom.

**Záver:** Sledovanie MR-flowmetrie na hodnotenie efektivity VP shuntu sa nepotvrdil, napriek zlepšeniu pacientov v kognitívnych testoch.

#### Vyšetrenie sérových biomarkerov ľahkého mozgového poranenia

M. Martiníková<sup>1</sup>, R. Ružinák<sup>2</sup>, N. Žilka<sup>3</sup>, E. Kurča<sup>2</sup>, M. Grendár<sup>2</sup>, S. Sivák<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika, FNŠP FDR Banská Bystrica, SK

<sup>2</sup>Neurologická klinika, JLFUK Martin, SK

<sup>3</sup>Slovenská akadémia vied, Bratislava, SK

Pri úrazoch hlavy je prevalencia CT vyšetrením detegovaného intrakraniálneho poranenia menej ako 10 %. Realizácia CT vyšetrenia predstavuje radiačnú záťaž pre pacienta. Ďalšou výzvou je identifikovať intrakraniálne abnormality aj u týchto ostatných CT-negatívnych pacientov, ktorí môžu mať následné dlhodobé neurokognitívne symptómy. Predchádzajúcimi prácami bola dokumentovaná niekoľkonásobne zvýšená koncentrácia GFAP aj UCH-L1 už od 1 hodiny po úraze hlavy (najčastejšie 6 h od úrazu) v porovnaní s hodnotami u kontrolnej skupiny. Vzhľadom na oveľa menšiu veľkosť UCH-L1 a GFAP (nové potenciálne markery poranenia mozgu), než je veľkosť červených krviniek, by tieto proteíny mohli ľahšie prechádzať cez HEB a dostať sa do krvného obehu. Primárnym cieľom práce bolo vyhodnotenie hladín týchto biomarkerov: UCH-L1, GFAP, NFL a Tau u CT negatívnych subjektov s ľahkým poranением mozgu (LMP). Vzorky boli odoberané 24–72 h (čas 1) po úraze a na 30. deň (čas 2) u subjektov s LMP a u kontrolných subjektov, analyzované pomocou technológie SIMOA. Výsledky 26 párových vzoriek subjektov s LMP a 22 párových vzoriek kontrolných subjektov boli vyhodnotené v oboch časových bodoch. V porovnaní s oboma kontrolnými skupinami vykazoval GFAP v čase 1 v skupine s LMP významne vyššiu hladinu ( $p < 0,001$ ). V skupine LMP bol štatisticky významný rozdiel medzi hladinami GFAP vo vzorke v čase 1 a 2 ( $p < 0,001$ ). Aj v čase 2 zostali hladiny GFAP vyššie v porovnaní so skupinou kontrolných subjektov ( $p = 0,252, 0,255$ ). Hladiny NFL boli vyššie v oboch časových bodoch u subjektov s LMP v porovnaní so skupinou kontrolných subjektov a toto zvýšenie bolo štatisticky významné v neskoršom časovom bode (čas 2) ( $p < 0,001, p = 0,001$ ). Pri našej analýze UCH-L1 neboli detegované vyššie hodnoty biomarkera ani v jednom z časov v poúrazovom období LMP v porovnaní s kontrolnou skupinou subjektov. Predpokladáme, že príčinou uvedeného výsledku bol dizajn práce, kde bol prvý odber až 24–72 h od ľahkého poranenia mozgu. Použitím selektovaných prediktívnych faktorov (GFAP a NFL) na predikciu LMP bola AUC hodnota 0,81. Uvádžame, ako LMP ovplyvňuje výsledky pamäťových testov, postkomočné symptómy u subjektov s LMP a u kontrolných subjektov v oboch časových bodoch. Štatisticky významný rozdiel výsledkov medzi skupinou s LMP (čas 1) a kontrolnou skupinou preukázal TMT-B ( $p = 0,006, p < 0,001$ ) a Stroop test B ( $p = 0,003$ ).

$p = 0,001$ ). S nárastem NFL boli asociované horšie výsledky v SDMT, TMT-A, TMT-B.

## Autoimunitní encefalitidy – jasnější cesta k diagnóze

H. Mojžišová<sup>1</sup>, M. Havlíček<sup>1</sup>, M. Elišák<sup>1</sup>, J. Hanzalová<sup>2</sup>, D. Krýsl<sup>1</sup>, P. Marušíč<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Ústav Imunologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Autoimunitní encefalitidy (AE) patří mezi vzácná onemocnění s odhadovanou incidencí 0,8/100 000. Jedná se o onemocnění postihující všechny věkové kategorie, projevující se subakutní kognitivní dysfunkcí, epileptickými záchvaty a někdy poruchou funkce mozečku, mozkového kmene či dysautonomií. Neurální autoprotilátky jsou důležitým biomarkerem pro diagnostiku těchto onemocnění. Doporučené postupy pro diagnostiku AE doporučují pro vyšší specifitu i senzitivitu testovat protilátky vždy pomocí dvou metod. V ČR však dosud byla k detekci protilátek proti povrchovým antigenům k dispozici pouze komerční metoda cell-based assay (CBA). V prosinci 2020 jsme zahájili vyšetřování protilátek proti povrchovým antigenům v zahraničí již etablovanou výzkumnou metodou – detekce na tkáňových řezech potkaních mozků laboratorního potkana pomocí nepřímé imunohistochemie. Do konce 2023 jsme touto metodou vyšetřili celkem 301 vzorků. U 17 pacientů jsme na řezech našli specifický nálezh kongruentní s protilátkou nalezenou při testování pomocí standardních testů CBA (8 pacientů s protilátkami proti GAD65, 5 proti LGI1, 3 proti NMDAR a 1 anti-Hu). U 2 pacientů jsme prokázali jasně pozitivní neznámý vzor barvení – u jednoho byly zjištěny protilátky proti gliálnímu fibrilárnímu acidickému proteinu (GFAP) (první pacient v ČR), u druhého probíhá další výzkumné testování k určení cílového antigenu ve spolupráci se zahraniční laboratoří, stejně jako validace naší metodiky z hlediska specifity a senzitivity. Detekce protilátek nepřímou imunohistochemií na tkáňových řezech se postupně stala doporučovanou metodou, která i dle našich pilotních dat zvyšuje senzitivitu vyšetření neurálních autoprotilátek v diagnostice AE.

Studie byla částečně podpořena grantem Grantové Agentury Univerzity Karlovy (grant č. 746120).

## Prepulzní inhibice blink reflexu u pacientů s funkční poruchou hybnosti a fibromyalgií

L. Nováková<sup>1</sup>, P. Sojka<sup>1</sup>, L. Hasíková<sup>2</sup>, L. Šenolt<sup>2</sup>, J. Závada<sup>2</sup>, M. J. Edwards<sup>3</sup>, T. Serranová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology and Center of Clinical Neuroscience, Charles University in Prague, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Institute of Rheumatology, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>King's College London, London, United Kingdom

**Úvod:** U jedinců s funkční poruchou hybnosti (FPH) i fibromyalgií (FM) byla zjištěna zhoršená prepulzní inhibice (PPI), která je měřítkem

senzomotorické integrace na podkorové úrovni (1). Fibromyalgie je charakterizována chronickou plošnou bolestí a dalšími symptomy, které jsou běžné i u FPH (2). Předpokládali jsme, že abnormální PPI by mohla souviset s plošnou bolestí a závažností somatických příznaků u pacientů s funkčními příznaky.

**Cíl:** Zhodnotit PPI u pacientů FPH s komorbidní fibromyalgií a bez ní, u pacientů s fibromyalgií a u zdravých kontrol a analyzovat vztah mezi PPI a mírou plošné bolesti a závažností somatických příznaků.

**Metody:** V každé skupině bylo zastoupeno 31 subjektů. Zkoumali jsme vliv slabého elektrického podnětu na ukazováček (prepulz) na velikost odpovědi R2 mrkacího reflexu vyvolaného elektrickými podněty přiváděnými k nadočnicovému nervu v intervalech mezi podněty 100 ms. Velikost PPI byla definována procentuálním snížením velikosti odpovědi R2 v důsledku prepulzu. Všechny subjekty vyplnily dotazník Revised Fibromyalgia Diagnostic Criteria 2016, který má dvě části Widespread Pain Index (WPI) a Somatic Symptom Scale (SSS). Motorické symptomy byly hodnoceny pomocí The Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S-FMDRS).

**Výsledky:** Všechny skupiny pacientů vykazovaly sníženou PPI ve srovnání se zdravými kontrolami ( $p < 0,001$ ) pro HC vs. FM a FPH s FM a 0,01 pro HC vs. FPH). Pacienti s FPH s FM měli významně menší PPI ve srovnání s pacienty s FPH bez FM ( $p < 0,05$ ). Byla zjištěna významná negativní korelace mezi velikostí PPI a WPI ( $p < 0,01$ ) a SSS ( $p < 0,05$ ), nikoli však S-FMDRS.

**Závěry:** Zjistili jsme, že přítomnost FM je spojena s větší redukcí PPI. Korelace velikosti PPI s oběma skóry dotazníku tíže FM napříč klinickými skupinami naznačuje, že PPI může být objektivním neurofyzilogickým markerem závažnosti fibromyalgie. Tato zjištění podporují existenci společných neurálních mechanismů podílejících se jak na FPH, tak na fibromyalgii.

### Literatura

- Gunduz A, Valls-Solé J, Serranová T et al. The blink reflex and its modulation – Part 2: Pathophysiology and clinical utility. *Clin Neurophysiol* 2024; 160: 75–94. doi: 10.1016/j.clinph.2024.02.006.
- Steinruecke M, Mason I, Keen M et al. Pain and functional neurological disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024 95(9): 874–885 doi: 10.1136/jnnp-2023-332810.

## Přínos sekvenování nové generace v komplexním managementu gliomů

J. Polívka<sup>1</sup>, M. Švajdler<sup>2</sup>, J. Polívka Jr.<sup>3,4</sup>, V. Přibáň<sup>5</sup>, J. Mraček<sup>5</sup>, T. Vaněček<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup>Šiklův ústav patologie, FN Plzeň

<sup>3</sup>Ústav histologie a embryologie, LF UK v Plzni

<sup>4</sup>Biomedicínské centrum, LF UK v Plzni

<sup>5</sup>Neurochirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>6</sup>Bioptická laboratoř, s. r. o., Plzeň

**Úvod:** Gliomy představují početnou skupinu primárních nádorů CNS. Pokroky metod molekulární diagnostiky umožňují komplexní genomické profilování nádorů s cílem identifikovat onkogenní mutace, které mohou

být potencionálním léčebným cílem moderních protinádorových léčiv.

**Cíl:** Cílem studie byla molekulární diagnostika gliomů u našich pacientů s využitím sekvenování nové generace (NGS) a identifikace možných terapeutických cílů.

**Pacienti a metody:** Do studie bylo zařazeno 43 pacientů s gliomy CNS léčených ve FN Plzeň. Nádory byly zařazeny dle 2021 WHO klasifikace nádorů CNS. Ke genomickému profilování DNA a RNA z FFPE nádorové tkáně byl využit TruSight Oncology 500 panel (Illumina, USA).

**Výsledek:** High-grade gliom byl diagnostikován u 25 pacientů (58 %), přičemž většinu tvořil glioblastom ( $n = 22$ , 51 %). Onkogenní mutace v nádorové tkáni byly identifikovány u 29 pacientů (67 %), fúze onkogenů u 14 pacientů (33 %). Přehled a rozbor nalezených molekulárně-genetických aberací bude uveden v rámci sdělení.

**Závěr:** Podobně jako u jiných maligních nádorů se také v případech gliomů postupně prosazuje využívání moderních metod molekulární diagnostiky vč. komplexního genomického profilování nádorové tkáně. Výsledky tohoto přístupu umožňují nejen přesnější klasifikaci nádoru, ale také vyhledávání potencionálně léčebně ovlivnitelných aberací, vše v kontextu precizní onkologie.

*Podpořeno projektem Institucionálního výzkumu MZČR – FNPI, 00669806 a programem Cooperatio, vědní oblasti MED DIAG, Univerzity Karlovy.*

## Vliv biologické léčby roztroušené sklerózy na složení mikrobiomu

V. Tichá<sup>1</sup>, Z. Zákostelská<sup>2</sup>, S. Coufal<sup>2</sup>, T. Thon<sup>2</sup>, I. Kovářová<sup>1</sup>, J. Lízrová<sup>1</sup>, P. Kleinová<sup>1</sup>, M. Pavelcová<sup>1</sup>, M. Kverka<sup>2</sup>, H. Tlaskalová Hogenová<sup>2</sup>, E. Kubala Havrdová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Laboratoř buněčné a molekulární imunologie, Mikrobiologický ústav Akademie věd České republiky

V roce 2017 bylo prokázáno, že mikrobiom pacienta s RS aplikovaný bezmikrobní myši vyvolá horší průběh experimentální autoimunitní encefalomyelitidy (EAE) než mikrobiom zdravého dvojčete tohoto pacienta. Potvrdilo to předpoklad, že složení mikrobiomu hraje zásadní roli ve vývoji autoimunitního onemocnění EAE, animálního modelu RS. Je známo, že složení mikrobiomu pacientů s RS se liší od složení mikrobiomu zdravých kontrol. V naší studii jsme měli za cíl zjistit, zda léčba léky ovlivňujícími průběh onemocnění (DMD) – interferonem beta, fingolimodem, kladribinem a ocrelizumabem může mít vliv na složení mikrobiomu a zda je rozdíl mezi pacienty, kteří na léčbu odpovídají (splňují koncept NEDA, no evidence of disease aktivity, tj. nemají známky klinické ani MR aktivity nemoci) nebo neodpovídají. Do studie bylo zařazeno 47 pacientů s CIS (klinicky izolovaným syndromem), 38 pacientů léčených interferonem beta, 21 léčených fingolimodem, 14 kladribinem, 56 pacientů léčených ocrelizumabem a 81 zdravých kontrol. Odběr stolice byl prováděn každé 3 měsíce spolu s krevními odběry a klinickým vyšetřením, MR byla prováděna v jednotném protokolu na 3T přístroji před léčbou, 6, 12 a 24 měsíců po zavedení léčby. Všichni pacienti měli jistou diagnózu RS, trvání choroby a EDSS se lišilo

podle jednotlivých skupin. Bylo sledováno také užití antibiotik, kouření, váha pacienta. Potvrdili jsme, že mikrobiom pacientů s RS má před léčbou nižší alfa i beta diverzitu. Přesto, že mechanismus účinku vybraných sledovaných léků i způsob jejich podání se významně liší (interferon beta je nespecifický protizánětlivý cytokin aplikovaný subkutánně nebo intramuskulárně, fingolimod je perorálně podávaný modulátor sfingosin-1-fosfátových receptorů a způsobuje zadržení aktivovaných lymfocytů v uzlinách, kladribin je perorální lék podávaný pulsně na začátku prvního a druhého roku léčby, působí přechodnou depleci aktivovaných T a B lymfocytů a ocrelizumab je monoklonální protilátka proti molekule CD20 podávaná intravenózně a působící dlouhodobou depleci B lymfocytů), dochází při úspěšné léčbě ke změně alfa i beta diverzity mikrobiomu a jeho složení se přibližuje složení mikrobiomu zdravých kontrol.

*Podpora grantu: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, grant č. NU20-04-00077.*

## Využití „Network Phenotyping Strategy“ k odhadu pokročilosti onemocnění u pacientů s roztroušenou sklerózou

T. Uher<sup>1</sup>, D. Horáková<sup>1</sup>, M. Kudrna<sup>2</sup>, E. Kubala Havrdová<sup>1</sup>, J. Krasenský<sup>2</sup>, T. Kober<sup>3-5</sup>, B. Marechal<sup>3-5</sup>, M. Vanečková<sup>2</sup>, P. Pančoška<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro demyelinizační onemocnění, Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze, ČR

<sup>2</sup>Radiologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ČR

<sup>3</sup>Advanced Clinical Imaging Technology, Siemens Healthineers International AG, Lausanne, Switzerland, Lausanne, Switzerland

<sup>4</sup>Department of Radiology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

<sup>5</sup>LTSS, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland

<sup>6</sup>Clinical Analytics Division, University of Pittsburgh Medical Center (UPMC) and University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

<sup>7</sup>Informatický ústav Univerzity Karlovy (IUUK), Matematicko-fyzikální fakulta UK v Praze, ČR

**Úvod:** Konvenční zobrazovací měření vykazují pouze slabé až středně silné korelace s mírou neurologické disability u pacientů s RS.

**Cíl:** Vyvinout nový kvantitativní ukazatel pro hodnocení pokročilosti onemocnění mozku u pacientů s RS založený na hodnocení volumetrických MR měření mozku.

**Metody:** Tato průřezová studie zahrnovala 2 198 pacientů s RS, kteří byli skenováni na 3T skeneru. Regionální objemy mozku a míchy byly měřeny na T1-vážených MP RAGE a axiálních 3D-T2w-FatSat sekvencích a analyzovány pomocí aplikace MorphoBox (regionální objemy mozku), FreeSurfer (objem T1 lézí) a ScanView (průměrná průřezová plocha horní krční míchy; MUCCA). Použili jsme „Network Phenotyping Strategy“ (NPS), který využívá teorii grafů a nástroje diskrétní matematiky k analýze pacientských sítí časově koherentních vztahů mezi 68 různými MRI volumetrickými proměnnými hodnotami (bez objemu T1 lézí), věkem a pohlavím. Tato metoda umožnila stanovení spojitě numerické proměnné představující odhad pokročilosti onemocnění (disease



burden; DB) pro každý MR sken. Zkoumali jsme, zda hodnoty DB silněji korelují s postižením, hodnoceným pomocí Expanded Disability Status Scale (EDSS), ve srovnání s jinými MRI měřeními, a zda DB nabízí další informace nad rámec těchto měření.

**Výsledky:** Korelace mezi DB a EDSS byla silnější ( $\rho = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ) ve srovnání s jinými MRI měřeními, vč. objemu T1 lézí ( $\rho = 0,53$ ;  $p < 0,001$ ), normalizovaného objemu mozku (NBV;  $\rho = -0,41$ ;  $p < 0,001$ ), MUCCA ( $\rho = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ) a různými regionálními objemy mozku ( $\rho$  v rozmezí od  $-0,17$  do  $-0,26$ ;  $p < 0,001$ ). DB samo vysvětlovalo 43,2 % variability EDSS (adjustované  $R^2$ ), zatímco objem T1 lézí vysvětloval pouze 15,1 %, NBV 20,6 % a MUCCA jen 17,1 % variability EDSS. V multivariačním modelu s EDSS jako závislou proměnnou se DB, MUCCA, věk a trvání onemocnění ukázaly jako nezávislé prediktory EDSS a společně vysvětlily téměř 50 % variability EDSS.

**Závěr:** DB odvozené z NPS představuje komplexní odhad zátěže onemocnění u pacientů s RS a vykazuje silnější korelaci s EDSS než tradiční měření.

*Projekt byl podpořen Národním institutem pro výzkum neurologických onemocnění (Program EXCELES, ID projektu č. LX22NPO5107) – financován Evropskou unií – Next Generation EU; Projekt byl také podpořen granty projektu Ministerstva zdravotnictví ČR NV22-04-00193; Ministerstvem školství ČR – program Cooperatio, 1. LF Neurovědy; a Ministerstvem zdravotnictví ČR, institucionální podporou nemocničního výzkumného projektu (MH CZ-DRO-VFN64165).*

## Identification of potential micRO-RNA targets for the diagnosis of multiple sclerosis

R. Bunganič<sup>1,2</sup>, K. Žondra Revendová<sup>1,2</sup>, M. Chudý<sup>1,3</sup>, Z. Chorazemba<sup>4</sup>, K. Matějová<sup>4</sup>, D. Štěpán<sup>4</sup>, J. Veřmířovská<sup>1</sup>, K. Šiprová<sup>1</sup>, J. Horáková<sup>1</sup>, P. Hanzlíková<sup>5</sup>, P. Hradílek<sup>1,2</sup>, P. Kušnierová<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, University Hospital Ostrava, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Clinical Neurosciences, Faculty of Medicine, University of Ostrava, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine, University of Ostrava, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Laboratory Medicine, University Hospital Ostrava, Czech Republic

<sup>5</sup>Department of Radiology, University Hospital Ostrava, Czech Republic

**Introduction:** MicroRNAs (miRNAs) are short, non-coding RNA molecules that regulate the expression of genes on post-translational level. As such, they are involved in many biological processes, including inflammation and neurodegeneration.

**Objectives:** Aim of this pilot study was to identify and compare the expression of specific miRNAs in the serum of healthy individuals, patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) and primary progressive multiple sclerosis (PPMS).

**Methods:** Twenty-four subjects were enrolled into the pilot study in the year of 2023 (8 healthy controls, 8 with RRMS, 8 with PPMS). The miRNA profiling screening was performed, circulating miRNAs were isolated from serum using the "iCatcher Circulating cfRNA 1000 Kit" and the Catch Gene automated isolator. The samples were subsequently analysed using

the „ID3EAL miRNA Knowledge Panel“. Screening panel contained a total of 192 targets (including controls), from those 176 targets for screening. Only miRNA targets detected in at least 6 samples of the respective group were included for subsequent statistical analyses of individual clinical groups. The input volume for reverse transcription was 5µl RNA isolate. MicroRNA targets with fold-change > 1.5 and a  $P < 0.05$  were evaluated as significant.

**Results:** Compared to healthy controls, patients with RRMS showed upregulation of following miRNA targets: hsa-miR-335-5p, hsa-let-7a-5p, hsa-miR-130a-3p, hsa-miR-30c-5p, hsa-miR-584-5p, hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-126-3p ( $p < 0,05$ ). Compared to healthy controls, patients with PPMS showed upregulation of hsa-miR-199a-3p, hsa-miR-335-5p, hsa-miR-1285-5p, hsa-let-7a-5p, hsa-miR-361-5p, hsa-miR-347a-5p, hsa-miR-148a-3p, hsa-miR-23b-3p, hsa-miR-340-5p, hsa-miR-26a-5p, hsa-miR-590-5p ( $P < 0.05$ ), and downregulation of hsa-miR-106b-5p, hsa-miR-122-5p ( $P < 0.05$ ). Significant upregulation of hsa-miR-130a-3p and significant downregulation of hsa-miR-223-3p ( $P < 0.05$ ) was observed in patients with RRMS compared to patients with PPMS.

**Conclusion:** The expression of specific miRNAs in patients with MS shows significant differences compared to healthy controls. Moreover, significant differences between MS phenotypes were observed as well. Therefore, it may represent a promising diagnostic biomarker for early diagnosis of MS and possibly even for determining the specific phenotype of the disease.

## Usefulness of perfusion ct imaging in the indication of intravenous thrombolysis in acute stroke

Z. Goldeberg

*I. neurologická klinika LFUK a UNB BA – Staré Město, SK*

Stroke is one of the leading causes of death worldwide, whilst being the reason for long lasting disabilities in a lot of patients who have previously suffered by it. Diagnosing and treating a patient suffering from stroke, is a challenging process for both physicians and patients, with time being of the essence, since as the minutes pass from the onset of a stroke episode, its management becomes far more troublesome. In the majority of cases, a CT scan is used to diagnose a stroke case, whilst, intravenous thrombolysis is considered as one of the initial courses of treatment for ischemic stroke cases, but only when the specific time period of less than 4 and a half hours after the onset has not been surpassed. A specific type of Computed Tomography, Perfusion CT, has started to be used by physicians worldwide for the diagnosis of ischemic stroke. Perfusion CT scans depict the areas of the brain that have been entirely compromised and cannot be restored, as well as the areas that can be potentially saved if treatment is initiated swiftly. This research attempts to find correlations between the use of Perfusion CT in ischemic stroke patients, intravenous thrombolysis and their potential outcomes after hospitalization. A sample of ischemic stroke patients, from 2021 to 2022, was taken from 1<sup>st</sup> Department of Neurology in the University Hospital of Bratislava – Old Town Hospital, and their medical data was analysed. Afterwards, the selected patients' data were put in a newly formed database and were categorized according to specific features in relation to their state before

and after hospitalization. The data were later statistically analysed for potential correlations to be made regarding the patients' statuses before and after hospitalization, their diagnosis using Perfusion CT scanning and the administration of intravenous thrombolysis as the treatment of choice.

#### References

1. Tadi P, Lui F. Acute Stroke. In: StatPearls [online]. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>.
2. Boehme AK, Ezenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res* 2017; 120(3): 472–495. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
3. Manji H, Connolly S, Kitchen N et al. Neurological Emergencies, Management of Acute Ischemic Stroke. In: *Oxford Handbook of Neurology*. Oxford University Press 2014.
4. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *Am Fam Physician* 2009; 80(1): 33–40.
5. Murphy A. CT brain perfusion (protocol). [online]. Available from: <https://doi.org/10.53347/r1D-82022>.

## 14. DE-MENTIA

### Neinvazivní mozková stimulace pro léčbu kognitivního deficitu

I. Rektorová

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

V přednášce budou diskutované nejvíce používané techniky pro neinvazivní mozkovou stimulaci (NIBS) pro potenciální léčbu kognitivního deficitu u Alzheimerovy nemoci. V současnosti se jedná o transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS), střídavým proudem

(tACS) a repetitivní magnetickou stimulaci (rTMS). Elektrická stimulace, na rozdíl od rTMS, umožňuje dlouhodobé domácí terapie. Budou diskutovány výsledky metaanalýz prací zabývajících se NIBS u pacientů s MCI a Alzheimerovou nemocí a dále nové typy stimulace hlubokých mozkových struktur pomocí elektrické temporální interferenční stimulace (TIS).

*Podpořeno LX22NPO5107 (MEYS) a projektem MEYS, LRI CZECRIN (LM2023049).*