

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP,
SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS
A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

30. český a slovenský neurologický sjezd

Praha, 23.–26. 11. 2016

Sborník abstrakt



Vydává ČLS JEP. ISSN 1210-7859. ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Indexováno/excerpováno:

Thomson Reuters Web of Knowledge: Journal Citation Report,
Web of Science, Index Copernicus, EMBASE/Excerpta Medica,
Bibliographia Medica Českoslovaca, Scopus, EBSCO

ročník 79 | 112 | 2016 | Supplementum 2

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

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

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

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

37% pacientů bez klinické a radiologické aktivity
onemocnění³

TYSABRI[®]
(natalizumab)

EDSS 5.0
EDSS 4.0
EDSS 3.0
EDSS 2.0
EDSS 1.0

Reference: 1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al; AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354(9): 899-910. 2. TYSABRI Souhrn informací o přípravku, květen 2015. 3. Havrdova E., Galetta S., Hutchinson M, et al; Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in MS: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in RR MS (AFFIRM) study. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (3): 254-260

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

TYS-CZ-0135f listopad 2016

 **Biogen**

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

TYSABRI
(natalizumab)

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

Zkrácená informace o léčivém přípravku Tysabri. Název přípravku: TYSABRI 300 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje natalizumabum 20 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** TYSABRI je indikován v monoterapii jako onemocnění modifikující léčba u dospělých s vysoce aktivní relabující-remitující roztřesenou sklerózou (RR RS) u následujících skupin pacientů: *pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplnému a adekvátnímu léčebnému cyklu s alespoň jednou onemocnění modifikující léčbou (DMT) nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou relabující remitující roztřesenou sklerózou, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadolinium zkontrastněnými ložisky na MRI mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávno provedeným MRI. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek TYSABRI 300 mg se podává intravenózní infuzí jednou za 4 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na natalizumab nebo na kteroukoliv pomocnou látku přípravku. **Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML):** Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí (OI) včetně pacientů s narušenou imunitou (včetně pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nebo těch, u nichž došlo k narušení imunity předchozími terapiemi). Kombinace s jinými DMT. **Známá aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinomem kůže. Děti a dospívající ve věku do 18 let. Zvláštní upozornění:** PML: Použití TYSABRI bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekcí vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Lékař musí posoudit výhody a rizika léčby TYSABRI. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledováni v pravidelných intervalech a mají být poučeni o časných projevech a příznacích PML. JC virus rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). **Rizikové faktory spojené se zvýšeným rizikem vzniku PML jsou:** přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před užíváním TYSABRI. **Testování protilátek proti viru JC:** Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby přípravkem TYSABRI nebo u pacientů, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. **Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců.** *U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresiv, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. **Použití plazmaferézy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. Screening PML pomocí MRI:** Před zahájením léčby přípravkem TYSABRI musí být k dispozici jako reference současné MRI (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a toto vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. *U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MRI vyšetření za použití zkráceného protokolu. To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresiv, ale mají vysoký index protilátek proti viru JC a jsou léčeni přípravkem TYSABRI déle než 2 roky. **Riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem TYSABRI po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu $\leq 0,9$ je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5. Není známo, zda u pacientů převedených z DMT s imunosupresivním účinkem na přípravek TYSABRI existuje zvýšené riziko PML, proto mají být tiito pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MRI a pozitivního nálezu JCV DNA v mozkomíšním moku. Při podezření na PML nebo JCV GCN se musí další podávání přípravku přerušit, dokud nebude PML vyloučena. PML byla hlášena po ukončení léčby přípravkem TYSABRI u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době ukončení léčby upozorňovaly. *Pacienti a lékaři mají po ukončení léčby pokračovat ve stejném protokolu monitorování a nadále pozorně sledovat výskyt jakýchkoliv nových projevů a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, podávání TYSABRI musí být trvale ukončeno. **PML a IRIS (imunorestituční záňetlivý syndrom):** IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených TYSABRI po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. **Infekce včetně OI:** TYSABRI zvyšuje riziko rozvoje encefalitidy a meningitidy způsobené virem herpes simplex a varicella zoster. U pacientů léčených přípravkem TYSABRI byla pozorována akutní retinální nekróza, která může vést ke ztrátě zraku. Při podezření na OI je třeba podávání TYSABRI pozastavit, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání TYSABRI trvale ukončeno. **Obdobné poradenství:** Lékaři se musí obeznámit s Informacemi pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody a rizika léčby a předat mu Kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat Formulář o zahájení či o pokračování v léčbě. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoliv infekce, musí lékaře informovat, že jsou léčeni TYSABRI. **Hypersenzitivita:** S TYSABRI byly spojovány hypersenzitivní reakce včetně závažných systémových reakcí. Pacienty je třeba sledovat během infuze a až 1 hodinu od ukončení infuze. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyloučeni z léčby TYSABRI. **Souběžná léčba imunosupresiv:** Souběžné používání TYSABRI s jinými imunosupresivními a antineoplastickými terapiemi je kontraindikováno. **Předchozí léčba imunosupresivními nebo imunomodulačními terapiemi:** *Při převádění pacientů z jiné DMT na přípravek TYSABRI je nutné zohlednit poločas a způsob účinku této další terapie. Před zahájením léčby přípravkem TYSABRI se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem TYSABRI po alemtuzumabu se nedoporučuje. **Imunogenita:** Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. **Jaterní příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažné poruchy funkce jater by měl být TYSABRI vysazen. **Ukončení léčby TYSABRI:** Natalizumab zůstává v krvi cca 12 týdnů od poslední dávky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Doporučuje se, aby byl u novorozenců žen, kterým byl v průběhu třetího trimestru těhotenství podáván přípravek TYSABRI, sledován možný výskyt hematologických abnormalit. Jestliže žena otehotní v době, kdy TYSABRI používá, je třeba zvážit ukončení podávání TYSABRI. Natalizumab se vylučuje do lidského mateřského mléka. Kojení má být během léčby TYSABRI přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** S přípravkem TYSABRI nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté: infekce močového traktu, nasofaryngitida, kopřivka, bolesti hlavy, závrať, zvracení, nauzea, artralgie, ztuhlost, pyrexie, únava. Méně časté: hypersenzitivita, PML. *Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. V postmarketingových observačních studiích byly u pacientů léčených přípravkem Tysabri hlášeny vzácné, závažné případy anemie a hemolytické anemie. **Předávkování:** Nebyl hlášen žádný případ předávkování. **Podmínky uchování:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **Náředěný roztok:** Po náředění neprodlévejte. Pokud se nepoužije okamžitě, náředěný roztok se musí uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a musí být podán infuzí do 8 hodin od náředění. **Balení:** 15 ml koncentrátu v injekční lahvičce. 1 injekční lahvička v krabičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Idec Limited, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Velká Británie. **Reg. č.:** EU/1/06/346/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 09/2016.**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

* Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku

Reference: 1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al; AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354(9): 899-910. 2. TYSABRI Souhrn informací o přípravku, květen 2015. 3. Havrdova E, Goletta S, Hutchinson M, et al; Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in MS: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in RR MS (AFFIRM) study. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (3): 254-260

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

TYS-CZ-0135f listopad 2016

 **Biogen**

Platinový partner



Zlatí partneři



Stříbrní partneři



Bronzoví partneři



Mediální partner

ČESKÁ A SLOVENSKÁ
**NEUROLOGIE
A NEUROCHIRURGIE**

OBSAH | CONTENTS

HLAVNÍ SYMPOZIA

Hlavní sympozium 2 – Cerebrovaskulární onemocnění	2S6
Hlavní sympozium 3 – Demence a kognitivní poruchy	2S7
Hlavní sympozium 4 – Neuromuskulární onemocnění	2S10
Hlavní sympozium 5 – Extrapiramidová onemocnění	2S13
Hlavní sympozium 6 – Roztroušená skleróza	2S16
Hlavní sympozium 7 – Epilepsie	2S19

PARALELNÍ SYMPOZIA

Paralelní sympozium 1 – Likvorové a další laboratorní biomarkery	2S21
Paralelní sympozium 2 – Cerebrovaskulární onemocnění	2S24
Paralelní sympozium 3 – Extrapiramidová onemocnění	2S27
Paralelní sympozium 4 – Poruchy spánku	2S30
Paralelní sympozium 5 – Bolesti hlavy	2S33
Paralelní sympozium 6 – Vzácnější autoimunitní onemocnění CNS	2S34
Paralelní sympozium 8 – DE-13-MENTIA	2S36
Paralelní sympozium 9 – Vertebrogenní onemocnění a neuropatická bolest	2S37
Paralelní sympozium 10 – Průmyslová neurologie a neurotoxikologie	2S40
Paralelní sympozium 11 – Vestibulocerebelární	2S42

WORKSHOPY, KLUBY A KURZY (DODANÁ ABSTRAKTA)

Workshop 1 – Onemocnění motoneuronů	2S44
Workshop 8 – Biopsie v neurologii	2S45
Klub epilepsií a epileptických záchvatů	2S46
1. blok – Funkční (psychogenní) poruchy hybnosti	2S46
2. blok – Management ALS	2S47

POSTEROVÁ SEKCE

Posterová sekce 1 – Cerebrovaskulární onemocnění	2S48
Posterová sekce 2 – Extrapiramidová onemocnění	2S58
Posterová sekce 2 – Neuromuskulární onemocnění	2S62
Posterová sekce 2 – Poruchy spánku	2S66
Posterová sekce 3 – Demence a kognitivní poruchy	2S69
Posterová sekce 3 – Klinická neurofyziologie a zobrazovací metody	2S73
Posterová sekce 3 – Roztroušená skleróza a neuroimunologie	2S76

HLAVNÍ SYMPOZIA

Hlavní sympozium 2 – Cerebrovaskulární onemocnění

Přednemocniční výběr pacientů s cévní mozkovou příhodou k mechanické rekanalizaci

Václavík D¹, Bar M², Klečka L³, Holeš D⁴

¹ Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice, a.s., Ostrava

² Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ Městská nemocnice Ostrava

⁴ Zdravotnická záchranná služba MSK, Ostrava

Úvod: Podle věstníku Ministerstva zdravotnictví č. 8/2010 jsou pacienti s podezřením na cévní mozkovou příhodu (CMP) na základě výsledku FAST testu (triáž pozitivní pacienti) transportováni do spádových primárních iktových center k co nejrychlejší léčbě pomocí systémové trombolýzy. V roce 2015 bylo prokázáno, že pacienti s akutní okluzí mozkové arterie dosahují výrazného zlepšení po rekanalizaci cévy pomocí mechanické trombektomie (MT). Výkon musí být proveden do 6 hod od vzniku CMP, časnější rekanalizace mají výrazně lepší výsledky. MT je personálně i materiálně náročný výkon a je prováděn pouze v 15 centrech v České republice. Převoz všech triáž-pozitivních pacientů z terénu do primárních iktových center, ve kterých se MT neprovádí, může opozdit zahájení MT. Na základě těchto skutečností došlo k modifikaci FAST testu na FAST PLUS test.

Tento nový test odhaluje kromě podezření na CMP, také přítomnost těžké jednostranné hemiparézy, která může svědčit pro uzavěr velké mozkové arterie. Triáž-pozitivní pacienti na základě FAST PLUS testu jsou po telefonické konzultaci přímo směřováni do nejbližšího centra, které poskytuje MT.

Cíl: Cílem studie je určit specifitu a senzitivitu FAST PLUS testu ve vztahu k CT angiograficky potvrzené okluzi velké arterie v přední mozkové cirkulaci.

Metodika: V lednu 2016 byli lékaři a záchranáři územní rychlé lékařské služby MS kraje vyškoleni pomocí e-learningu v nové verzi Iktové karty, která obsahuje FAST PLUS test. U všech pacientů byla zaznamenána demografická data, provedeno NIHSS skóre, CT mozku a CT angiografie. Byla vypočtena senzitivita a specifita testu FAST PLUS testu pro přítomnost okluzi velké mozkové tepny (ACI, ACM).

Výsledky: V období od března do července 2016 bylo do FN Ostrava, Vítkovické nemocnice Ostrava a Městské nemocnice Ostrava transportováno pomocí rychlé záchranné služby celkem 200 pacientů s provedeným FAST PLUS testem. U 66 pacientů (33 %) CT angiografie prokázala okluzi intrakraniální cévy. Senzitivita testu pro okluzi ACI/ACM byla 95 % a specifita 52 %, negativní prediktivní hodnota byla 96 %, pozitivní prediktivní hodnota 51 %. Po vyřazení jednoznačně špatně vyplněných testů záchranářem byla specifita 76 %.

Závěr: V naší práci jsme zjistili vysokou senzitivitu FAST PLUS testu. Výsledky svědčí pro vhodnost testu k přednemocniční selekci pacientů s podezřením na ischemickou CMP s uzavěrem velké mozkové arterie.

Hlavní symposium 3 – Demence a kognitivní poruchy

APOE*4 – Význam pro prevenci, prognózu a léčbu demence; první česká data

Sheardová K^{1,2}, Vyhnálek M^{1,3}, Laczó J^{1,3}, Andel R^{1,4}, Marciniak R¹, Hudeček D^{1,2}, Nedelská Z^{1,3}, Hort J^{1,3}

¹ ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

² I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

³ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴ School of Aging Studies, University of South Florida, Tampa, USA

Úvod: Apolipoprotein E je sérový protein zapojený do transportu, skladování a metabolismu cholesterolu. Vyskytuje se v izoformách E2, E3, E4, které se liší svojí funkcí. Isoforma APOE*4 je důležitým genetickým rizikovým faktorem pro sporadickou Alzheimerovu nemoc (AN) i srdeční choroby. APOE*2 je naopak protektivní, spojována s dlouhověkostí, v homozygotní podobě je však spojena s hyperlipoproteinémií III. typu a rizikem předčasné manifestace aterosklerózy. Expresí APOE genu může být ovlivněna interakcí s jinými geny, ale také vlivy prostředí a životního stylu. Prevalence izoformy APOE*4 se liší dle geografické polohy. Původně výhodná alela ε4 pro naše předky s nepravidelným příjmem potravy se v podmínkách západní civilizace s bohatou stravou a vyšším věkem dožití stává rizikovou pro rozvoj AN. Presentujeme zde data z databáze Czech Brain Aging Study (CBAS) o výskytu jednotlivých APOE izoform v různých kognitivních kohortách. Jedná se o první data tohoto typu v české populaci.

Cíl: Presentujeme zde data z databáze CBAS o výskytu jednotlivých APOE izoform v různých kognitivních kohortách. Jedná se o první data tohoto typu v české populaci.

Metodika: Subjekty s podezřením na poruchu kognice a kognitivně zdravé kontroly nad 55 let byly vyšetřeny v rámci CBAS ve dvou centrech – v Brně a Praze. U všech bylo provedeno neuropsychologické vyšetření, MR mozku, stanoven APOE genotyp, vyplněny dotazníky na subjektivní poruchy paměti, u některých změřena hladina tripletu v likvoru či amyloidový PET. Subjekty jsou rozděleny do kohort na základě konsenzuální diagnózy – zdravé kontroly (NC), subjektivní kognitivní pokles (SCD), mírná kognitivní porucha amnestická (aMCI) a neamnestická (naMCI) a demence při AN (DAT).

Výsledky: V letech 2012–2015 bylo vyšetřeno 841 subjektů (38 NC, 282 SCD, 278 aMCI, 123 naMCI, 64 DAT, 56 jiné demence) z nich 0 mělo E2/2, 88 E2/3, 479 E3/3, 17 E2/4, 225 E3/4 a 32 E4/4 genotyp. Frekvence APOE*4/– byla 13% u NC, 29% u SCD, 40% u aMCI, 24% u naMCI a 50% u DAT, APOE*4/4 frekvence u DAT byla 14%, zatímco u ostatních kohort 3%.

Závěr: Prevalence APOE*4/– a APOE*4/4 u NC a DAT odpovídá prevalenci ve střední Evropě. V SCD kohortě se prevalence APOE*4/– blížila více MCI a DAT nežli NC, což podporuje hypotézu, že subjektivní stížnosti na paměť mohou reflektovat populaci s rizikem rozvoje AN dříve než neuropsychologické vyšetření. Diskutujeme také význam vyšetření APOE z hlediska možných preventivních opatření.

Porucha glukózev tolerance a nižší fyzická aktivita sa spájajú s poklesom kognitívnych funkcií

Schön M¹, Slobodová L¹, Krumpolec P², Vallová S¹, Košutská Z³, Straka I³, Valkovič P³, Ukropec J², Ukropcová B^{1,2}

¹ LF UK Bratislava

² Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

³ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Úvod: U pacientov s poruchou glukózev tolerance a nízkou fyzickou aktivitou stúpa riziko poklesu kognitívnych funkcií na podklade metabolických, vaskulárnych a neurodegeneratívnych zmien.

Ciel: 1. otestovať batériu počítačových kognitívnych testov a 2. sledovať vzťah medzi glukózovou toleranciou, úrovňou fyzickej aktivity a kognitívnymi funkciami.

Metódy: Skupina 56 seniorov (69,6 ± 1,8 rokov, M = 22, Ž = 34) zahŕňala kognitívne zdravých (n = 33) a pacientov s ľahkým kognitívnym deficitom (MCI, n = 23). Podskupina mala poruchu tolerance glukózy (n = 19), ktorú sme stanovili orálnym glukózotolerančným testom (OGTT). Kognitívne funkcie sme stanovili kognitívnymi testami (Addenbrookov test ACE-R, Mini-Mental State Examination MMSE, batéria počítačových testov CogState) a fyzickú aktivitu akcelerometrom a validovaným dotazníkom.

Výsledky: Jedincov s MCI charakterizovalo nižšie skóre v pamäťových doménach kognitívnych testov (CogState, ACE-R) v porovnaní so zdravými kontrolami (p < 0,05). Pozornosť a reakčný čas stanovené testami CogState korelovali so skóre testu ACE-R (R = 0,34; p < 0,05). Pacienti s poruchou glukózev tolerance mali nižšie skóre v testoch ACE-R (p < 0,05) a MMSE (p < 0,03). Glukózová tolerancia negatívne korelovala s reakčným časom (CogState; p < 0,05) a pozitívne s exekutívnymi a psychomotorickými funkciami (CogState; p < 0,02). Miera fyzickej aktivity negatívne korelovala s reakčným časom (CogState, R = 0,30; p < 0,05) a pozitívne s exekutívnymi funkciami (CogState, R = 0,39; p < 0,03).

Záver: Porucha metabolizmu glukózy a nízka úroveň fyzickej aktivity sa môžu spájať so zmenami kognitívnych funkcií, ktoré sú detekovateľné pomocou štandardných a počítačových kognitívnych testov. Môžeme predpokladať, že zvýšenie fyzickej aktivity má potenciál priaznivo ovplyvniť kognitívne funkcie u seniorov.

Grantová podpora: SAS–NSC Joint Research Cooperation grant 2013/17, VEGA 2/0191/15.

Amyloidový PET a vyšetření biomarkerů likvoru u demenci neurodegenerativní etiologie v klinické praxi

Cerman J¹, Vyhnálek M¹, Sheardová K², Hort J¹

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

² ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Úvod: V posledních diagnostických kritériích ACH je kladen důraz na časnější diagnostiku a s tím související přesun těžiště z klinického obrazu ve prospěch biomarkerů. V ČR je již cca 1 rok dostupné vyšetření pomocí amyloidového PET, který stejně jako vyšetření likvoru umožňuje zhodnotit metabolismus mozku.

Cíl: Vzájemně srovnat výsledky vyšetření metabolických markerů (amyloidový PET, biomarkery v likvoru), jejich konkordanci a dopad na léčbu u jednotlivých pacientů.

Metodika: Studie zahrnovala celkem 20 pacientů Kognitivního centra Neurologické kliniky FN Motol ve stadiu MCI nebo mírné demence, kteří byli indikováni z důvodu 1. diferenciální diagnostiky FTLD a ACH (n = 11), 2. presenilní demence (n = 3), diferenciální diagnostiky ACH a Parkinsonova onemocnění (n = 3) a suspekce na neurodegenerativní onemocnění na pozadí psychiatrické komorbidity (n = 3). Pacienti podstoupili standardní vyšetření zahrnující MR, neuropsychologické vyšetření vyšetření biomarkerů v likvoru (beta-amyloid, tau a fosfo-tau) a amyloidový PET na přítomnost kortikálních depozit amyloidu, který byl hodnocen vizuálně. Na základě výsledku amyloidového PET byly pomocí Youldenova indexu následně vypočítány cut-off pro hladiny beta-amyloidu a fosfo-tau v likvoru.

Výsledek: Výsledek amyloidového PET byl konkordantní s vyšetřením beta-amyloidu v likvoru v 90 %, s výsledkem fosfo-tau v 90 % a s výsledkem celkového tau v 65 % případů. Cut-off pro beta-amyloid 582 pg/ml (původní 665 pg/ml) měl 80% senzitivitu a 100% specifitu k výsledku amyloidového PET. Cut-off pro fosfo-tau 45,3 pg/ml (původní 48 pg/ml) dosáhl 87% senzitivity a také 100% specifity. Na základě interpretace výsledků amyloidového PET byla u 20 % pacientů byla vysazena léčba ACHEi a u 20 % léčba nově nasazena.

Závěr: Vyšetření kortikálních depozit amyloidu pomocí PET a biomarkerů v likvoru vykazuje vysokou konkordanci. S větší kohortou pacientů by bylo možno navrhnout cut-off pro metabolické vyšetření mozku tak, aby se maximalizovala jeho výtěžnost. Interpretace amyloidového PET měla významný klinický dopad na léčbu pacientů.

Exekutivní dysfunkce ve vztahu k atrofi ventromediální prefrontální kůry u Parkinsonovy nemoci

Růžička F¹, Bezdiček O¹, Roth J¹, Vymazal J², Růžička E¹, Mueller K³, Jech R¹

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

² Radiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

³ Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany

Úvod: Baterie frontálních funkcí (Frontal Assessment Battery; FAB) slouží k orientačnímu vyšetření exekutivních funkcí u Parkinsonovy nemoci (PN).

Cíl: Cílem práce bylo zjistit morfologické koreláty exekutivního deficitu u non-dementních pacientů s PN pomocí voxel-based morfometrie (VBM).

Metodika: FAB jsme vyšetřili u 29 pacientů s PN (13 žen, 16 mužů, věk 65,9 ± (SD) 6,6 let a trvání nemoci 11,8 ± 4,5 let) a 27 věkově a pohlavně vázaných zdravých osob. Cut-off skóre pro signifikantní deficit exekutivních funkcí byl dle FAB stanoven na ≤ 15. Morfologické zobrazení mozku bylo provedeno na 3.0T MR přístroji (Magnetom Skyra, Siemens, Germany) pomocí T1-MPRAGE sekvence s rozlišením 1 × 1 × 1 mm. Pomocí obecného lineárního modelu implementovaného v programech SPM12 a CAT12 byly hodnoceny lokální rozdíly denzit šedé hmoty mezi skupinami. Použitím mnohonásobné regresní analýzy

j jsme hodnotili závislost mezi denzitou šedé hmoty a FAB bez ohledu na skupiny. Výsledky skupinové statistiky byly prahovány na hladině významnosti p < 0,001 s FEW korekcí (p < 0,05) na velikost klastru.

Výsledek: Pacienti s PN vykazovali oproti kontrolní skupině významně nižší FAB skóre (PN: 15,0 ± 1,7; Normy: 16,9 ± 0,8; p < 0,00001), přičemž FAB skóre ≤ 15 mělo 19 pacientů a 1 kontrolní osoba. Skupinová analýza VBM prokázala u PN ve srovnání s kontrolní skupinou významně nižší denzitu šedé hmoty v okcipitálních a temporálních oblastech kortexu a precuneu bilaterálně, g. cinguli anterior vpravo, g. frontalis inferior a medius vlevo, g. rectus a ventromediálním prefrontálním (VMPF) kortexu bilaterálně. FAB pozitivně koreloval s denzitou šedé hmoty ve VMPF kortexu vpravo (rho = 0,53; p < 0,001) a částí pravé mozečkové hemisféry (rho = 0,48; p < 0,001) bez ohledu na skupiny.

Závěr: PN bylo i u non-dementních pacientů spojena s rozsáhlou atrofi šedé hmoty, a to především v okcipito-temporálních a frontálních oblastech mozku. Skóre FAB, které odráží globální deficit exekutivních funkcí, korelovalo selektivně s atrofi VMPF kůry, o které je známo, že je zapojeno především do exekutivních funkcí, jež bývají postiženy často již v časných stadiích PN.

Podpořeno grantem GAČR 16-13323S a projektem PRVOUK-P26/LF1/4.

Test prostorové a obrázkové paměti (TEPOP) pro detekci mírné Alzheimerovy nemoci

Bartoš A

3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: U Alzheimerovy nemoci (AN) je narušena vizuální a prostorová paměť.

Cíl: Pro tyto deficity by bylo výhodné vyvinout krátký test k jejich zjišťování v časném stadiu nemoci. Proto obtížnost testu je zvýšena plněním dvou úkolů současně.

Metodika: Nový test se nazývá Test prostorové a obrázkové paměti se zkratkou TEPOP podle počátečních písmen. Úkolem vyšetřovaného je zapamatovat si názvy a zároveň polohu šesti obrázků umístěných v síti deseti políček. Po 10 s prohlížení obrázků vyšetřovaný vypisuje názvy obrázků do správných políček. Taktó vstěpuje 2krát. Po distrakci v průměru 13 min následuje oddálené vybavení stejným způsobem. Při každém vstěpení a vybavení se zvlášť vyhodnocuje počet správných názvů obrázků a zvlášť počet správně umístěných obrázků. Testem TEPOP a Montrealským kognitivním testem (MoCA) bylo vyšetřeno 28 pacientů s AN podle kritérií NIA-AA a s mírným kognitivním postižením podle Mini-Mental State Examination (MMSE) se skórem větším než 20 bodů (MMSE 25 ± 3 body, MoCA 19 ± 5 bodů, věk 79 ± 7 let, 36 % žen, vzdělání 15 ± 3 roky) a 18 normálních starších osob (NOS) srovnatelného věku, pohlaví a vzdělání s normálními výsledky neuropsychologického vyšetření a v testu MoCA (27 ± 3 body). Jako hlavní ukazatel paměti bylo zvoleno oddálené vybavení a počet správných názvů ve správných polohách.

Výsledek: Oproti NOS podali pacienti s AN významně horší výkony ve všech fázích pro všechny sledované ukazatele (p < 0,001): 1. vstěpení – počet názvů obrázků (4 vs. 3) a počet správných pozic (3 vs. 1), 2. vstěpení –

počet názvů obrázků (5 vs. 4) a počet správných pozic (5 vs. 2) a oddálené vybavení – počet názvů obrázků (4 vs. 1) a počet správných pozic (4 vs. 1). K odlišení obou skupin byl pro správnou pozici při oddáleném vybavení zjištěn optimální hraniční skóre ≤ 1 se senzitivitou 85 % a specifivitou 88 %. Plocha pod křivkou byla 0,91. U NOS souvisela správná pozice obrázků s věkem ($r = -0,3$), ale byla nezávislá na pohlaví nebo vzdělání.

Závěr: Původní český test TEPOP je náročnou zkouškou, která efektivně prověřuje prostorovou a obrázkovou paměť v přijatelném čase s dobrými psychometrickými vlastnostmi pro detekci mírné AN. Záznamový arch je volně stažitelný na www.nudz.cz/adcentrum.

Podpořeno projekty PRVOUK 34, NPU I LO1611 a RVO 00023752.

Jak (ne)validovat testy kognitivních funkcí, případ Montrealský kognitivní test

Nikolai T, Bezdíček O

Laboratoř neuropsychologie, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Problém adaptace a validace testů kognitivních funkcí do českého prostředí nabývá v současné době na stále větší významnosti. Zejména v anglicky mluvících zemích jsou testy kognitivních funkcí rutinním nástrojem pro hodnocení úrovně kognitivního deficitu a jako podpora své klinické užitečnosti obvykle uvádějí i celou řadu normativních a validačních studií. V české odborné veřejnosti však dosud nejsou plně reflektovány standardy úspěšné adaptace zahraničních metod do českého prostředí. Problémy přináší rovněž různá podoba metodologie validačních studií českých verzí testů. Jako příklad problémů s adaptací české verze testu kognitivních funkcí analyzujeme českou adaptaci Montrealského kognitivního testu (MoCA).

Cíl: Cílem studie je analýza českého převodu testu MoCA, vč. dostupných validačních studií, z pohledu standardů psychologické metodologie a pravidel pro převod testového materiálu do odlišného jazykového a kulturního prostředí.

Metodika: Základní zásady pro českou adaptaci testů kognitivních funkcí jsme sledovali u jednoho z nejpoužívanějších skriningových testů kognice, MoCA. Analyzovali jsme způsob adaptace MoCA do českého prostředí a dostupné české validační studie z pohledu adekvátnosti převodu testového materiálu, metodologie validačních studií a jejich výsledků, vč. doporučení pro klinickou praxi a udávaných klinických vodítek.

Výsledky: Celkem jsme analyzovali 7 publikovaných metodických, validačních či normativních studií české verze MoCA. Dle dostupných údajů k převodu testu byla česká verze MoCA převedena způsobem pouze částečně reflektujícím české prostředí. Z dostupných validačních studií vyplývá, že zejména doslovně přeložená paměťová škála mění hodnoty senzitivity a specificity české verze oproti obdobným zahraničním studiím. Metodologické problémy se objevují i v některých dalších zveřejněných validačních studiích testu MoCA. Doporučení pro klinickou praxi, formulované v některých validačních studiích, mohou být zkresleny zvolenou metodikou studie.

Závěr: Česká adaptace MoCA nebyla provedena dle standardů běžných pro převod psychologického testu do odlišného jazykového

a kulturního prostředí. Z českých validačních studií vyplývají i odlišné hodnoty specifity a senzitivity od zahraničních studií, které mohou být poznamenány způsobem převodu testu a zvolenou metodologií výzkumu.

Studie byla podpořena grantem výzkumným záměrem PRVOUK-P2/LF1/4.

Koncentrace donepezilu v mozkomíšním moku u pacientů s Alzheimerovou demencí

Vališ M¹, Masopust J¹, Vyšata O¹, Hort J^{2,3}, Doležal R⁴, Tomek J¹, Tůmová M⁵, Kuča K⁴, Žďárová Karasová J^{4,5}

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

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

³ ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

⁴ Centrum biomedicínského výzkumu, FN Hradec Králové

⁵ Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Úvod: I když některé studie popisují farmakokinetiku a farmakodynamiku donepezilu v periferním kompartmentu, studie zaměřené na přepravu léčiva přes hematoencefalickou bariéru jsou stále ještě velmi vzácné. Koncentrace a kolísání donepezilu v mozkomíšním moku (CSF) po podání léčiva dosud nebyla v literatuře popsána.

Cíl: Primárním cílem je zavést dostatečně citlivou a reprodukovatelnou metodu stanovení koncentrace donepezilu v biologických vzorcích (plazma, mozkomíšní mok) pro její následné využití v preklinických a klinických studiích.

Metodika: Vyšetřeno bylo 16 pacientů s Alzheimerovou chorobou, kteří byli na pravidelné standardní terapeutické dávce donepezilu (10 mg za den) po dobu nejméně tří měsíců. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin v závislosti na čase v plazmě a CSF vzorků: 12 hod ($n = 9$; 4 muži; věk $78,68 \pm 7,35$ let) a 24 hod ($n = 7$; 3 muži; věk $77,14 \pm 5,87$ let) po podání donepezilu. Odběr likvoru byl proveden atraumatickou lumbální jehlou. Vzorky byly analyzovány na Agilent 1260 Series kapalinovém chromatografu. Software Agilent ChemStation a statistický software Prism4, verze 5.0 (GraphPad Software, USA) byly použity pro analýzu výsledků.

Výsledky: Koncentrace donepezilu v plazmě po 12hod intervalu byla vyšší (mean \pm SEM; $39,99 \pm 5,90$ ng/ml) ve srovnání s koncentrací po 24hod intervalu ($29,38 \pm 1,71$ ng/ml). Na rozdíl od toho byla koncentrace donepezilu v CSF vyšší ve 24hod intervalu ($7,54 \pm 0,55$ ng/ml) ve srovnání s koncentrací po 12hod intervalu ($5,19 \pm 0,83$ ng/ml).

Závěr: Naše práce ukazuje jasnou časovou závislost farmakokinetiky donepezilu. Jeho koncentrace v CSF byla zhruba dvakrát vyšší za 24 hod po poslední dávce než po 12 hod. Maximální doporučená dávka donepezilu v EU je 10 mg za den, v USA je schváleno 23 mg denně. Naše práce podporuje použití vyšších dávek donepezilu v léčbě AD, protože vyhodnocená koncentrace v CSF je relativně nízká a není stabilní v průběhu celého dne.

Grantová podpora: grant FNHK00179906 (Ministerstvo zdravotnictví ČR) a program PRVOUK P37/08.

Hlavní sympozium 4 – Neuromuskulární onemocnění

Neuromuskulární choroby v České republice

Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Sekce Neuromuskulárních chorob ČNS (NMS) sdružuje lékaře se zájmem o problematiku neuromuskulárních chorob.

Cíl: V současné době registrujeme 148 aktivních členů. V roce 2009 Česká neurologická společnost schválila statut center. Současný počet center je 9. Tedy přibližně 1 centrum na > 1 mil. obyvatel. Sekce dlouhodobě usiluje o přiměřenou centralizaci péče o vzácné choroby. Dvě centra vstoupila v roce 2016 do procesu vytváření evropské sítě center vzácných onemocnění (European Reference Network; ERN). Jedním z nejvýznamnějších cílů NMS je tvorba, podpora a správa národních registrů a jejich zapojování do mezinárodní spolupráce.

Metodika: Rodina národních registrů, které jsou budovány od roku 2011, je dosud složena z 8 databází, ve kterých je vedeno k datu prvního září 1 508 pacientů.

Výsledek: V registrech ReaDy (registry svalových dystrofií) je 1 052 nemocných, téměř polovinu tvoří osoby s myotonickými poruchami (499 osob). Dále 331 převážně dětí s dystrofinopatiemi, 113 osob s FSHD a 109 osob s SMA. V registrech AINSO (autoimunitní neuropatie) je 380 případů. Největší část tvoří případy AIDP/GBS (280), dále 67 nemocných s CIDP a 31 osob s MMN. V nejmladším registru MyReg (myastenie gravis), který byl spuštěn v minulém roce, je 78 nemocných. Na některých registrech se podílejí i kolegové ze Slovenské republiky. Kolem 80 % zařazených pacientů pochází z center v Praze a Brně.

Závěr: NMS pořádá ve spolupráci se sesterskou slovenskou sekci každoroční neuromuskulární kongresy, na kterých dosud zaznělo 706 sdělení, vytváří standardy a doporučené postupy a spravuje od roku 2004 vlastní webové stránky www.neuromuskularni-sekce.cz. Doména má solidní návštěvnost, která se pohybuje kolem 4 000 uživatelů za měsíc s průměrem 10 stránek na uživatele. Objem stažených souborů je 178 GB.

CIDP – klinické, laboratorní a terapeutické charakteristiky souboru pacientů NM centra FN Motol

Mazanec R, Ivaničová M, Hanzalová J, Baumgartner D,

Potočková V

2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP) je heterogenní choroba s různými klinickými, elektrofyziologickými a laboratorními charakteristikami. Prevalence činí 7,7 : 100 000. Autoimunitní patogeneze CIDP umožňuje použít účinné léčebné imunomodulační postupy.

Cíl: Zhodnotit strukturu souboru 42 CIDP pacientů po stránce klinické a laboratorní. Provést analýzu terapeutických postupů na našem pracovišti, zejména se zaměřením na léčbu IVIG.

Metodika: V letech 2004–2016 jsme sledovali 42 pacientů, kteří splnili diagnostická kritéria EFNS/PNS 2010 pro CIDP. Provedli jsme analýzu klinických a laboratorních dat se zaměřením na formy CIDP, věk nástupu, průběh choroby, likvorové nálezy, antiangliosidové protilátky, komorbiditu a léčebné protokoly, zejména IVIG.

Výsledky: Soubor 42 CIDP pacientů tvořilo 27 mužů a 15 žen. Průměrný věk nástupu choroby byl 50,9 roků (20–75 let), kromě dvou pacientek s manifestací CIDP v 7 a 12 letech. Klasickou formu (senzitivně motorická) vykazovalo 40 pacientů, senzitivní variantu s ataxií 1 pacient a Lewis Sumnerův syndrom 1 pacientka. Dle průběhu jsme zjistili monofazický průběh u 7 pacientů (17 %), relabující/remitující průběh u 10 pacientů (24 %) a progresivní průběh u 25 pacientů (60 %). Likvorové vyšetření bylo provedeno u všech 42 pacientů, z toho u 12 zjištěna proteinorachie > 1,0 g/l (30 %). Antiangliosidové protilátky byly vyšetřeny u 19 pacientů, z toho pozitivita zjištěna u 17 (89,5 %). Stanovení paraproteinu v séru jsme provedli u 23 pacientů elektroforézou séra a imuno elektroforézou. Paraprotein jsme zjistili u 7/23 pacientů (IgG lambda 2krát, IgG kappa 3krát, IgM kappa 2krát) čili forma CIDP + MGUS zjištěna u 30 % pacientů. Při hodnocení komorbidit jsme zjistili diabetes mellitus u 6 osob (T1DM 2krát, T2DM 2krát, porucha oGTT 2krát), tyreopatii u 7 osob, chronickou lymfatickou leukémií BCLL 2krát, hereditární neuropatii CMT 1krát, roztroušenou sklerózu 1krát, autoimunitní pneumonii 1krát. Imunomodulační léčba 1. volby byla ve všech případech kortikoterapie (prednizon 1,0 mg/kg), pro malý efekt nebo nežádoucí účinky bylo převedeno na IVIG (2,0 g/kg) 16 pacientů, TPF použita u 2 pacientů. Ukončit léčbu bylo možno u 6 osob (14,3 %) a rezistence na všechny použité léčebné postupy (KS, Ivlg, TPF) zjištěna u 1 pacienta.

Závěr: Klinické a laboratorní charakteristiky našeho souboru CIDP pacientů odpovídají publikovaným datům (např. Mygland A et al, Muscle Nerve 2005). Relativně častá je v našem souboru forma CIDP + MGUS, dále komorbidita s diabetes mellitus a tyreopatií (celkem 32 %). Imunomodulační léčba probíhá v našem souboru dlouhodobě s relativně nízkou možností léčbu ukončit.

Podpořeno MZ ČR RVO, FN v Motole 00064203.

Co lze čekat od DNA vyšetření u neuropatie s pozdním začátkem (po 40. nebo i 50. roce věku)?

Seeman P^{1,2}, Laššuthová P^{1,2}, Šafka Brožková D^{1,2}, Neupauerová J¹, Krůtová M¹, Meszárossová A¹, Staněk D¹, Mazanec R³

¹ 2. LF UK Praha

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

³ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Dědičné neuropatie (DĚN) jsou nejčastější geneticky podmíněné neurologické onemocnění a postihují v ČR asi 4 000 osob. Jde o geneticky vysoce heterogenní skupinu se všemi typy dědičnosti. Věk při začátku obtíží je u dědičné neuropatie typicky ve školním věku a začátek po 20. roce věku je poměrně vzácný. DNA vyšetřením nelze DĚN vyloučit, lze ji pouze spolehlivě prokázat a určit typ a upřesnit prognózu. Dlouhodobá úspěšnost DNA vyšetření v naší DNA laboratoři s nálezem

kauzální mutace vysvětlující příčinu DĚN je 57 %. Za 19 let byla v naší DNA laboratoři příčina DĚN objasněna u celkem 1 839 pacientů a neobjasněna zůstala u 1 402 pacientů.

Cíl: Z dlouhodobých dat za 19 let z naší DNA laboratoře zjistit přínos a smysluplnost DNA vyšetření u pacientů s pozdním začátkem neuropatie, po 40. nebo i po 50. roce života.

Metodika: V období 1997–2016 bylo v naší DNA laboratoři provedeno DNA vyšetření (různých genů) u 238 pacientů s udávaným věkem začátku neuropatie mezi 40. a 50. rokem a dále u 90 pacientů s udávaným věkem začátku neuropatie po 50. roce života. Věk začátku neuropatie byl zjištěn dle anamnestických údajů pacientů.

Výsledky: Z celkem 328 vyšetřených pacientů s pozdním začátkem neuropatie po 40. roce DNA vyšetření potvrdilo a objasnilo DĚN nálezem kauzální mutace pouze u 13 z nich, úspěšnost DNA vyšetření je tedy u těchto pacientů velmi nízká (cca 4 %). Z 238 pacientů s věkem začátku mezi 40. a 50. rokem byla kauzální mutace objasňující příčinu jejich neuropatie nalezena u 10 pacientů (4,2 %). Z nich měli 3 pacienti mutace v genu *MPZ*, po 2 pacientech mělo mutace v genu *GJB1* (ženy) a *HINT1* a po jednom pacientovi byly příčinou mutace v genech *SPTLC1*, *PMP22* a *SOD1*. Z 90 vyšetřených pacientů se začátkem neuropatie po 50. roce se podařilo prokázat kauzální mutaci pouze u 3 pacientů (3,3 %). Šlo, vždy po jednom o mutace v genech *MPZ*, *GJB1* (žena) a *SOD1*. Z dosud objasněných 1 839 pacientů tvoří pacienti s věkem začátku neuropatie po 40. roce (13 pacientů) pouze 0,7 %.

Závěr: Šance na objasnění příčiny neuropatie s pozdním začátkem, po 40. roce pomocí DNA vyšetření je velmi nízká (cca 4 %) a pravděpodobně s vyšším věkem při začátku klesá. DNA vyšetření u 96 % těchto pacientů příčinu neuropatie s pozdním začátkem neobjasní. Neuropatie s pozdním začátkem tedy pravděpodobně většinou není geneticky podmíněná, jak se v minulosti předpokládalo. Tyto dlouhodobé zkušenosti a skutečnosti je třeba brát v úvahu při zvažování indikace k DNA vyšetření DĚN u pacientů s pozdním začátkem neuropatie.

Podpora AZV 16-30206A a 16-31173A.

Statinová myopatie

Bednařík J, Vlčková E, Horák T

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Statiny jsou kompetitivními inhibitory 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzym A reduktázy (HMGCR) snižujícími hladinu cholesterolu a lipoproteinů nízké hustoty. Vzhledem k vysoké účinnosti jsou nejčastěji užívanou skupinou léků, kterou užívá přes 100 mil. pacientů a kandidátem této léčby je každý 3. dospělý, resp. 1 miliarda jedinců.

Cíl: Nejčastějším a nejzávažnějším nežádoucím účinkem je statinová myopatie. Její klinické spektrum je široké, od asymptomatické hyper-CK-émie přes myalgie, krampy, svalovou slabost až po závažné rabdomyolýzy s 10% mortalitou.

Metodika: Randomizované kontrolované a kohortové studie udávají 1–5 % incidenci myopatie a incidenci rabdomyolýzy 1,6–4,4 případy/100 tis./rok. Skutečná incidence myopatie v klinické praxi je i na základě výsledků observačních studií odhadována na 10–15 %. Statinová myopatie se vyskytne obvykle do 6 měsíců od nasazení

léčby a je částečně či plně reverzibilní po vysazení statinů. Výjimkou je nově popsaná statiny indukovaná nekrotizující autoimunitní myopatie (SINAM) asociovaná s autoprotilátkami proti HMGCR, objevující se obvykle roky po zavedení léčby statiny a vyžadující imunomodulační léčbu. Mechanismus myotoxicity statinů není spolehlivě znám, předpokládá se kromě snížení cholesterolu a LDL také ovlivnění dalších metabolitů kyseliny mevalonové, a dále mitochondriální dysfunkce.

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

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

Profesionálně podmíněná neuromuskulární onemocnění

Urban P¹, Ehler E²

¹ Státní zdravotní ústav, Praha

² Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

Úvod: Neurologická onemocnění tvoří asi 26 % všech ohlášených nemocí z povolání. Daleko nejčastější jsou to neuropatie, ať již způsobená jednostrannou, dlouhodobou a nadměrnou zátěží či se neuropatie rozvinula na podkladě vibrací přenášených na horní končetiny. Toxická poškození nervového systému jsou výjimkou. Mezi profesionálně podmíněná onemocnění nervového systému se řadí i neuroinfekce, a to jak klíšťová meningoencefalitis tak i lymeská borelióza s projevy poškození nervového systému.

Cíl: Nejčastěji přiznanou nemocí z povolání je syndrom karpálního tunelu – tvoří téměř 90 % všech neurologických profesionálních onemocnění. Vzniká nejen na podkladě přetěžování, ale také vibrací. Z ergometrických rozborů se nejedná pouze o tlak na karpální tunel, flekční mechanismus přetížení, ale v současnosti byl uznán také extenční mechanismus přetížení ruky jako vyvolávající podnět profesionální léze nervus medianus v karpálním tunelu. K této záležitosti se připravuje Metodický pokyn Ministerstva zdravotnictví.

Metodika: Druhou nejčastější profesionální mononeuropatií je léze loketního nervu v lokti. Tvoří necelých 8 % případů. Na rozvoji neuropatie loketního nervu se podílí dlouhodobá flexe v lokti, zevní tlak na loketní nerv při flektovaném lokti, chlad, vibrace, degenerativní změny v oblasti sulcus n. ulnaris i hypertrofie svalů s následnou kompresí nervu (aponeuróza m. flexor carpi ulnaris, m. triceps brachii). V rámci grantu IGA byl vypracován standard profesionální léze loketního

nervu v lokti středního stupně. Neurofyziologická kritéria standardu podstatně přispěla ke sjednocení hodnocení mezi jednotlivými pracovišti.

Výsledky: Třetí nejčastější mononeuropatií je léze loketního nervu na zápěstí a v dlani (Guyonův kanál). Bývá spojen s lokálním přetížením ruky a její traumatizací. Léze dalších nervů profesionálního původu se vyskytují jen ojediněle (nn. peroneus, tibialis, radialis, suprascapularis, plexus brachialis). Toxická neuropatie profesionálního původu nebyla v posledních letech uznána jako nemoc z povolání. Encephalopatie

toxického původu byla uznána pouze ojediněle. Jednalo se o expozici toluenu, jiným organickým rozpustidlům.

Závěr: U zaměstnanců pracujících v lesích se v malém počtu vyskytuje klíšťová encefalitida či lymeská borelióza s neurologickými příznaky. Některé z těchto infekčních nemocí mohou mít postižení neuromuskulárního systému – polio-like syndrom (klíšťová meningoencefalitida) či meningoradikulitida (borelióza). K zařazení do seznamu nemocí z povolání se připravuje chronické onemocnění bederní páteře způsobené těžkou fyzickou prací.

Hlavní sympozium 5 – Extrapyramidová onemocnění

Multisystémová atrofie po 20 letech

Kaňovský P¹, Menšíková K¹, Tučková L², Ehrmann J²

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Ústav klinické a molekulární patologie, LF UP a FN Olomouc

Dvacet let, které uplynuly od prvního českého popisu multisystémové atrofie (MSA), přineslo řadu nových poznatků, které zcela změnily nozologický, morfologický i patofyziologický pohled na toto neurodegenerativní onemocnění. MSA byla poprvé v nynějším pojetí definována Niallem Quinem v roce 1989, kdy byla publikována první klinická diagnostická kritéria. K jejich revizi došlo až v roce 1998, revize se však ukázala jako nevyhovující a nová, tzv. Gilmanova klinická diagnostická kritéria byla publikována v roce 2008. Podle současné definice je MSA jednou z neurodegenerativních proteinopatií, řazena je k synukleinopatiím. Patologickým markerem onemocnění je přítomnost specifických gliálních cytoplazmatických inkluzí (GCI), tvořených právě synukleinem. Klinická symptomatika v podstatě reflektuje individuální postižení jednotlivých částí mozku. Při výraznějším postižení struktur striatonigrálního systému se MSA manifestuje tzv. parkinsonským fenotypem označovaným MSA-P, při výraznějším postižení dentatorubrálního systému se manifestuje tzv. cerebellárním fenotypem označovaným MSA-C. V obou případech je součástí klinického obrazu poměrně významná autonomní dysfunkce, na rozdíl od původní představy se dnes připouští i přítomnost kognitivního deficitu. Klinický i translační výzkum se v poslední době zaměřil zejména na presymptomatické a premotorické stadium MSA, a to s akcentem na možné cíle tzv. „disease-modifying“ léčby.

Práce byla podpořena granty AZV MZ ČR 15-31921A, AZV MZ ČR 15-32715A a Institucionální podporou MZ ČR RVO-FNOL 2016 (00098892).

Konektivita mozku a klinických efekt DBS GPI u dystonie ve vztahu k poloze stimulační elektrody

Jech R¹, Fečíková A¹, Růžička F¹, Čejka V^{1,2}, Havránková P¹, Serranová T¹, Vymazal J¹, Urgošík D³, Mueller K⁴

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

² Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

³ Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

⁴ Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany

Úvod: Hluboká mozková stimulace (DBS) vnitřního pallida (GPI) se osvědčila v léčbě farmakorezistentních dystonických syndromů.

Cíl: Analyzovat změny klidové funkční konektivity (rs-fMR) mozku a klinického efektu u pacientů s dystonií v souvislosti s polohou stimulační elektrody uvnitř GPI. Funkční konektivitu jsme analyzovali metodou stupně centrality (DC), pomocí které jsme mapovali vazby každého voxelu se sousedními voxely celého mozku za obou stavů DBS.

Metodika: Vyšetřili jsme 21 pacientů (13 žen, 8 mužů ve věku 46 ± (SD) 18 let) s dystonií různého původu (14 idiopatická, 2 DYT-1, 2 PKAN, 2 s parkinsonismem, 1 post-anoxická) léčených oboustrannou DBS GPI. Klinický stav pacientů by hodnocen klinickými škálami BFMDS a TWSTRS vždy týden před operací a dále ve stavu ON v den vyšetření 1,5T rs-fMR. Poloha elektrody byla odečtena na postoperačním T1 váženém MR ve vztahu k AC-PC linii a ve vztahu ke stěně třetí komory.

Výsledky: V ON stavu bylo ve srovnání s OFF stavem zaznamenáno významné zvýšení DC v obou thalamech, v pravém nucleus accumbens a subthalamu, v horní a zadní části mozkového kmene a v levé hemisféře mozečku. DC přitom pozitivně korelovala se změnou normalizovaného klinického skóre ve ventromediálním prefrontálním kortexu, thalamu, středním a zadním cingulu a mozečku ($p < 0,05$ s FWE korekcí na velikost klastru). Souřadnice x elektrody (levé nebo pravé), která byla umístěna mediálněji, pozitivně korelovala se změnou normalizovaného klinického skóre ($r = 0,73$; $p < 0,0001$). Pacienti s více než 25% klinickým zlepšením měli tuto elektrodu o 1,2 mm laterálněji než non-respondéři.

Závěr: Chronická DBS GPI vedla u pacientů k nárůstu klidové funkční konektivity ve strukturách, o kterých je známo, že jsou s GPI anatomicky spojeny. Kvantitativní zlepšení dystonických příznaků souviselo s polohou stimulační elektrody podél medio-laterální osy uvnitř GPI bez ohledu na etiologii dystonie, přičemž pacienti s elektrodou umístěnou příliš mediálně vykazovali významně menší efekt. Pacienti s větším benefitem aktivovali více funkčních spojů v prefrontálním a v meziálním parietálním kortexu, což svědčí pro větší impakt DBS GPI a rozsáhlejší koaktivaci vzdálených kortikálních oblastí výhradně u respondérů.

Podpořeno grantem GAČR 16-13323S a PRVOUK-P26/LF1/4.

Abnormální interakce somatosenzorické a motorické kůry u dystonií nereagujících na DBS GPI

Fečíková A¹, Čejka V^{1,2}, Čapek V¹, Urgošík D³, Jech R¹

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

² Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

³ Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod: Aberantní integrace senzorických podnětů do motorického systému je jedním z patofyziologických mechanismů vzniku dystonie.

Cíl: Analyzovat vliv primárního somatosenzorického kortexu (SI) na motorický kortex (MI) u dystonických pacientů ve vztahu k účinkům hluboké mozkové stimulace (DBS) vnitřního pallida (GPI).

Metodika: Vyšetřili jsme 21 pacientů (9 mužů, 12 žen, průměrný věk 51 ± (SD) 17 let) s různou distribucí (15 generalizovaná, 6 cervikální) a etiologií dystonie (14 idiopatická, 2 PKAN, 2 DYT-1, 2 post-anoxická, 1 MSA-P) léčených pomocí oboustranné DBS GPI a porovnali je s nálezy 21 zdravých kontrol. Vzájemnou interakci SI a MI kortexu jsme testovali za stavu zapnuté a vypnuté DBS GPI prostřednictvím modulace SI kortexu excitovaného párovou asociativní stimulací (PAS) s použitím transkraniálních magnetických pulzů (5 Hz), kterým o 20 ms předcházely elektrické podněty aplikované na n. medianus (200% senzorického prahu). Excitabilita MI kortexu byla testována pomocí motorického evokovaného

potenciálu (MEP) bezprostředně před a po aplikaci série modulačních podnětů a dále s odstupem 15 a 30 min. Klinické zhodnocení efektu DBS GPI bylo provedeno pomocí škál BFMDs a TWSTRS. Pacienti s klinickým zlepšením > 50 % byli považováni za respondéry (n = 8), se zlepšením o 25–50 % za parciální respondéry (n = 5) a se zlepšením < 25 % za non-respondéry (n = 8).

Výsledky: PAS vedla u obou skupin respondérů ke snížení amplitudy MEP, která se po vypnutí DBS GPI výrazněji nezměnila, a která byla srovnatelná s kontrolami. Reaktivita MI se po vypnutí a zapnutí stimulační sítě lišila podle klinické efektivity DBS GPI (p = 0,0322), přičemž u non-respondérů bylo při vypnutí ve srovnání se zapnutou DBS GPI zaznamenáno významné zvýšení amplitudy MEP (p < 0,0001).

Závěr: Non-respondéři vykazovali po vypnutí DBS GPI vyhasínání inhibičního vlivu SI kortexu na MI kortex ve srovnání s oběma skupinami respondérů i ve srovnání s kontrolami. Z našich výsledků vyplývá, že vlivem DBS GPI došlo k normalizaci dráždivosti MI kortexu pravděpodobně díky zefektivnění sensorimotorické integrace, které přetrvávalo i po přechodném vypnutí neurostimulátoru, a které svědčí pro trvalejší kortikální plasticitu u respondérů v podobném rozsahu jako u zdravých osob.

Podpořeno grantem GAČR 16-13323S a projektem PRVOUK-P26/LF1/4.

Kognitivní a sociálně-kognitivní funkce u pacientů s cervikální dystonií

Zemánková P^{1,2}, Czekeová K², Filip P¹, Bareš M¹⁻³

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

² Behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³ Department of Neurology, Medical School, University of Minnesota, Minnesota, USA

Úvod: Cervikální dystonie patří primárně mezi extrapyramidovú onemocnění s charakteristickými motorickými příznaky. Mimovolní svalová aktivita postihuje zejména krční svaly a způsobuje dyskineze a abnormální postavení hlavy. V posledních letech nicméně vzrůstá povědomí o nemotorické komponentě dystonie, která zahrnuje narušené sensorické, percepční či kognitivní funkce.

Cíl: Zjistit, zda se pacienti s cervikální dystonií liší od zdravých kontrolních subjektů v kognitivní a sociálně kognitivní doméně. Mozečkové struktury, které bývají při dystonii narušeny, se totiž významně podílí i na nemotorických funkcích, vč. sociální kognice.

Metodika: Studie se účastnilo celkem 29 pacientů a 26 zdravých dobrovolníků spárovaných podle pohlaví, věku a vzdělání. Všichni podstoupili neuropsychologické testování zahrnující baterii testů kognitivních funkcí a Faux-pas test zaměřený na sociálně-kognitivní funkce. Účastníci studie dále vyplnili dvě škály posuzující vlastní schopnosti regulace emocí (DERS) a empatie (QCAE).

Výsledky: Pacienti a kontrolní skupina se významně lišili v intelektových schopnostech (Mdn_p = 106; Mdn_k = 119; Z = 1,895; p < 0,001; r = 0,26), pacienti podali horší výkon zejména v testech zaměřených na vizuální pozornost a schopnost distribuce pozornosti. U sebeposuzovacích dotazníků nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly mezi

pacienty a kontrolní skupinou (DERS – regulace emocí: p = 0,804; QCAE – kognitivní empatie: p = 0,612, afektivní empatie: p = 0,966). Pacienti se však vůči zdravým kontrolám lišili v celkovém skóre v příběžích obsahující faux-pas (Mdn_p = 43; Mdn_k = 51,50; Z = 1,879; p = 0,001; r = 0,26), i v kontrolních příběžích (Mdn_p = 18; Mdn_k = 20; Z = 1,879; p < 0,001; r = 0,26), kde měli tendenci vnímat nevhodné chování i tam, kde k žádnému nedošlo. Pacienti navíc mnohem častěji hodnotili nevhodné chování v příběžích jako úmyslné (Mdn_p = 6; Mdn_k = 8,50; Z = 1,918; p < 0,001; r = 0,27).

Závěr: Naše výsledky podporují hypotézu o nemotorické komponentě dystonie, neboť pacienti byli významně horší v některých aspektech kognitivních funkcí, navíc výsledky Faux-pas testu naznačují, že součástí nemotorické komponenty by mohly být i narušené sociálně-kognitivní funkce.

Tento výzkum byl finančně podpořen Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR v rámci projektu CEITEC 2020 (LQ1601).

LRRK2, MAPT, HTRA2 mutace s familiárním parkinsonismem a kognitivní deteriorací v 5 generacích

Bartoníková T¹, Vodička R¹, Menšíková K¹, Vrtěl R¹, Kaňovský P¹, Godava M¹, Otruba P¹, Kaiserová M¹, Vašítek M¹, Mikulicová L¹, Ovečka J², Jugas P³, Šáchová L⁴, Dvorský F⁵, Kurčová S¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Ordinance praktického lékaře, Lipov

³ Ordinance praktického lékaře, Velká nad Veličkou

⁴ Ordinance praktického lékaře, Louka

⁵ Ordinance praktického lékaře, Veselí nad Moravou

Úvod: V epidemiologické studii, která trvala více než 4 roky, byla objevena vysoká prevalence parkinsonismu v izolované populaci jihovýchodní Moravy. Byly sestaveny tři velké rodokmeny s familiárním výskytem parkinsonismu, dva z těchto rodokmenů pocházející z jedné regionální vesnice byly spojeny v jeden. Zde byla prokázána autozomálně dominantní dědičnost parkinsonismu postihující probandy od roku 1840 až dosud.

Cíl: Získání genetických informací od pacientů trpících parkinsonismem v izolované oblasti jihovýchodní Moravy.

Metodika: Byla provedena molekulárně genetická analýza u všech probandů trpících parkinsonismem k potvrzení nebo vyloučení přítomnosti *PARK* genů spojených s late-onset parkinsonismem. Proběhlo masivní genetické sekvenování technikou ION Torrent, dále byly výsledky zpracovány za použití následujících parametrů: AQ > 20; Read coverage > 20; MAF > 0,002; SIFT: 0–0,1; PolyPhen: 0,15–1; Grantham 6–215.

Výsledky: Byly objeveny tři missense mutace *LRRK2*: rs33995883 in 6/1 patient/control (p/c), rs33958906 in 1/1p/c, undescribed p.Ser633Phe in 3/0p/c, jedna missense mutace *MAPT*: rs63750072 in 6/1p/c a jedna missense mutace *HTRA2* rs72470545 in 3/1p/c.

Závěr: Naše zjištění spolu s podrobnou klinickou charakteristikou pacientů by mohlo přispět k pochopení molekulární podstaty Parkinsonovy nemoci.

Podpořeno grantem AZV 15-32715A (Czech Republic).

Dosavadní výsledky sledování prevalence spasticity – výsledky efektu následné specializované léčby

Justanová M¹, Dorňák T², Kaňovský P², Hoskovcová M³, Jech R³, Hejduk K⁴, Mužík J⁴, Bareš M¹

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

² Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

³ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF a PŘF MU, Brno

Úvod: Dosavadní výsledky sledování prevalence spasticity v populaci pacientů postižených ischemickým iktem v karotickém povodí – výsledky efektu následné specializované léčby.

Cíl: Primárním cílem je zhodnocení incidence a prevalence spasticity a jejího dopadu na invalidizaci pacientů po první akutní cévní mozkové příhodě (CMP) v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem, který je přítomen po více než 7 dnech od vzniklé CMP. Sekundárním cílem je zhodnocení vlivu potenciálních rizikových faktorů na vzniku spasticity a na její závažnosti.

Metodika: Pacienti po první akutní CMP v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem přítomným po více než 7 dnech od vzniklé CMP, jsou vyšetřeni v předem stanovených termínech (7–10 dní po vzniku CMP, 6 a 12 měsíců po vzniku CMP). Spasticita je stanovována dle modifikované Ashworthovy škály, dále je stanovován Barthelové index (BI) a modifikovaná Rankinova škála (mRS). Studie je prováděna současně na I. neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Neurologické klinice LF UP a FN Olomouc a Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze. Za podpory IBA MU je vytvořena databáze Sonar, která je pravidelně aktualizována.

Výsledky: Dosavadní výsledky jsou pouze průběžné, sledování pacientů ještě nebylo ukončeno. Zařazování pacientů bylo započato v 3/2014 a nadále probíhá. Celkem bylo zařazeno 221 pacientů (134 mužů; průměrný věk 69,7 ± 12,0). K rozvoji spasticity po 10 dnech od proběhlé CMP došlo celkem u 93 pacientů, tj. u 42,1 % ze zařazených subjektů. Pacientů s lehkým neurologickým deficitem (mRS 0–2) bylo 72 (34,4 %) a 55 (24,9 %) pacientů bylo upoutáno na lůžko. Konečné zhodnocení cíle studie bude provedeno až po ukončení sledování zařazených pacientů, které je plánováno na rok 2019. V Centru spasticity ve FN u sv. Anny v Brně byla druhá a třetí vizita provedena u 73 pacientů, z celkově zařazených 97 pacientů. Ke specializované léčbě bylo zařazeno 6 pacientů s rozvinutou střední až těžkou spasticitou (MAS 2–4), 1 pacient s výraznou spasticitou, u kterého byla specializovaná terapie kontraindikována, byl indikován k intenzivní fyzioterapii. U všech těchto pacientů došlo ke zlepšení soběstačnosti dle Barthelové indexu a zmírnění následků CMP hodnocené dle mRS.

Závěr: Rozvoj spasticity jakékoliv tíže byl zaznamenán u 42,1 % zařazených pacientů. Následným zařazením pacientů s rozvinutou spasticitou

(MAS 2–4) ke specializované léčbě v Centru spasticity došlo k významnému zlepšení soběstačnosti a ke zmírnění následků CMP.

Podpořeno AZV České republiky, z grantu č. 15-31921A.

Syndrom neklidných nohou u funkčních poruch hybnosti

Slovák M, Kemlink D, Růžička E, Serranová T

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Příznaky syndromu neklidných nohou (RLS) bývají popisovány velmi pestře až neobvykle a u pacientů s funkční poruchou hybnosti (FPH) mohou být mylně považovány za funkční obtíže. Diagnóza RLS je založena na typické anamnéze subjektivních obtíží a lze ji podpořit aktigrafickým nálezem periodických pohybů končetinami (PLMS), které jsou přítomny u 85–95 % pacientů s RLS.

Cíl: Hlavním cílem studie bylo stanovení frekvence RLS u pacientů s FPH. **Metodika:** Celkem 93 pacientů s klinicky stanovenou FPH (77 žen, průměrný věk (SD) 44,4 (12,9) let) vyplnilo validovaný tříotázkový dotazník určený ke skríningu RLS. K detekci PLMS měli na 3 noci v domácím prostředí nasazen aktigraf na palce u nohou. Jako práh pro pozitivní záchyt PLMS byl stanoven PLMS index > 7,6 aspoň v jedné noci. Z detailního vyšetření a z dokumentace byla zjištěna přítomnost sensorických symptomů, organických komorbidit a užívání antidepresiv. Pacienti dále vyplnili dotazníky hodnotící bolest, depresi, úzkostnost, únavu a spavost. Hodnotili jsme rozdíly ve výskytu těchto faktorů u pacientů s pozitivním a negativním skrínem na RLS.

Výsledky: Sensorické symptomy se vyskytly u 70 (75,3 %) pacientů s FPH (95% CI 66,5–84,1 %). Pomocí dotazníku byl RLS zjištěn u 54 (58,1 %) pacientů (95% CI 48,1–68,1 %). RLS+ pacienti byli starší (48,0 vs. 39,5 let; $p = 0,002$). Aktigraficky byly PLMS detekovány u 76,5 % RLS+ (95% CI 64,9–88,1 %) a u 67,9 % RLS– pacientů (95% CI 50,6–85,2 %), mezi skupinami PLMS+ a PLMS– nebyl rozdíl ve věku. U RLS+ pacientů byla více přítomna chronická bolest, deprese, úzkostnost a únava ($p < 0,05$). Mezi testovanými skupinami nebyl nalezen rozdíl v užívání antidepresiv ani v celkové organické morbiditě.

Závěr: Zjistili jsme významně vyšší prevalenci RLS u pacientů s FPH než v běžné populaci (58,1 vs. 5–10 %). V souladu s minulými nálezy, vyšší věk může být rizikovým faktorem vzniku RLS u FPH. Nezávisle na přítomnosti RLS byl u pacientů s FPH zjištěn vysoký výskyt PLMS proti běžné populaci. Tento nález může svědčit pro účast odlišných mechanismů ve vzniku těchto poruch. RLS může významně přispívat k non-motorickým příznakům FPH jako jsou únava a deprese. Detailní klinické vyšetření může v praxi pomoci odlišit RLS od funkčních symptomů a umožnit zahájení efektivní léčby RLS.

Podpořeno AZV ČR 16-29651A.

Hlavní sympozium 6 – Roztroušená skleróza

Čas je u roztroušené sklerózy rozhodující – mezinárodní konsenzus doporučení pro diagnostiku, management a přístup k léčbě

Havrdová E¹, Butzkueven H², Dhib-Jalbut S³, Hobart J⁴, Kobelt G⁵, Pepper G⁶, Sormani MP⁷, Thalheim C⁸, Traboulsee A⁹, Giovannoni G¹⁰

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Melbourne Brain Centre, Royal Melbourne Hospital, University of Melbourne, Parkville, Australia

³ Department of Neurology, RUTGERS-Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ, USA

⁴ Plymouth University Peninsula Schools of Medicine and Dentistry, Plymouth, UK

⁵ European Health Economics, Mulhouse, France

⁶ Shift.ms, Leeds, UK

⁷ Biostatistics Unit, University of Genoa, Genoa, Italy

⁸ Patient Advocate in Multiple Sclerosis, Brussels, Belgium

⁹ Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

¹⁰ Queen Mary University London, Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, London, UK

Úvod: Porozumění nemoci, diagnostická kritéria, možnosti léčby a monitoring pacienta s roztroušenou sklerózou (RS) se rychle vyvíjejí.

Cíl: Prezentujeme mezinárodní konsenzus doporučení ke zlepšení diagnostiky, managementu a přístupu k léčbě u RS.

Metodika: Strukturovaná diskuze a literární rešerše uskutečněné v roce 2015 zjišťovaly osobní a ekonomický dopad RS, současnou klinickou praxi v diagnostice, léčbě a managementu nemoci, definice aktivity nemoci a překážky v dostupnosti léčby modifikující onemocnění (Disease Modifying Therapy; DMT).

Výsledky: Doporučujeme jasný cíl léčby – redukcí aktivity nemoci, aby se dosáhlo maximalizace neurologických rezerv, kognitivních a fyzických funkcí. Aby se zabránilo prodlevě ve stanovení diagnózy, je třeba upozorňovat na onemocnění RS i na potřebu zlepšené dostupnosti specialistů a služeb. Léčba musí být zahájena včas vhodnými DMT a musí být provázena změnami životního stylu. Všechny parametry předpovídající relapsy a disabilitu musí být zahrnuty do definice aktivity nemoci a musí být pravidelně monitorovány. Pokud je odpověď na léčbu nedostatečná, musí být léčba změněna na DMT s jiným mechanismem účinku. Rozhodnutí o léčbě musí být v kooperaci s pacientem a musí zahrnovat všechny léčebné možnosti. Data o léčbě musí být vkládána do registrů, aby se získaly informace o skutečné efektivitě léčby v reálné klinické praxi. Přístup k DMT se liší: ve 14 zkoumaných zemích mělo v roce 2013 přístup k léčbě DMT 13–69 % pacientů s RS. Aby se přístup zlepšil, je třeba v ekonomických hodnoceních zvažovat všechny druhy nákladů na RS. Povzbuzujeme výzkum, vývoj a používání farmakoekonomicky efektivních léčebných strategií a alternativních modelů financování.

Závěr: Doporučujeme léčebnou strategii u RS založenou na proaktivním monitorování a společném rozhodování lékaře a pacienta. Klíčovými jsou včasná diagnóza a zlepšení přístupu k léčbě.

Doporučení pro diagnostiku a léčbu symptomů močových cest u pacientů s roztroušenou sklerózou

Krhut J¹, Zapletalová O², Zacheval R³, Meluzínová E⁴, Zámečník L⁵, Vachová M⁶, Houžvičková E⁴, Varga G⁷

¹ Urologické oddělení, FN Ostrava

² Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ Urologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

⁴ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁵ Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁶ Neurologické oddělení, Nemocnice Teplice, Krajská zdravotní, a.s.

⁷ Urologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Symptomy dolních cest močových (DCM) se vyskytují u přibližně 3/4 pacientů s roztroušenou sklerózou (RS). Jímající symptomy (frekvence, urgence, inkontinence) se vyskytují u 37–99 % pacientů, mikční symptomy (slabý proud moči, přerušování proudu moči, neúplné vyprázdnění močového měchýře) postihují 34–79 % pacientů. Častý je současný výskyt jímajících a mikčních symptomů. Symptomy DCM zásadně ovlivňují kvalitu života pacientů s RS. Velmi úzká spolupráce neurologa a urologa v péči o pacienty s RS je nezpochybnitelným požadavkem. V mnoha aspektech diagnostiky a léčby symptomů DCM je současná literární evidence nedostatečná.

Cíl: Cílem práce bylo formulovat doporučení pro urologickou diagnostiku a léčbu na úrovni „expert opinion“ v našich podmínkách.

Metodika: Doporučení byla vytvořena podle metodiky DELPHI, která je využívána pro tvorbu konsenzuálních dokumentů. Příprava „Doporučení“ probíhala pod vedením „vědeckého výboru“ (VV), který v první fázi nominoval členy „panelu expertů“ (PE). Nominaci do PE přijalo celkem 8 neurologů a 10 urologů. Poté byla VV provedena revize dostupné literatury a na jejím základě byla vytvořena 1. verze „Doporučení“ ve formě jednotlivých tezí k problematice. Ta byla zaslána členům PE, kteří vyjádřili svůj názor na jednotlivé teze pomocí Likertovy škály 1–9, kde 1 znamená „Silně nesouhlasím“ a 9 znamená „Silně souhlasím“, případně doplnili poznámky a komentáře k jednotlivým tezím. Po ohodnocení odeslali členové PE 1. verzi „Doporučení“ „týmu technické podpory“, který provedl statistickou analýzu. Pokud ležel medián hodnocení pro danou tezi v intervalu 6–9, byla teze považována za konsenzuálně přijatou, pokud byl medián hodnocení pro danou tezi v intervalu 3–6, byla teze považována za kontroverzní a pokud byl medián hodnocení pro danou tezi v intervalu 1–3, byla teze považována za konsenzuálně odmítnutou. S výsledky hodnocení byli seznámeni členové VV, kteří následně přeformulovali a doplnili všechny teze, kde byl medián číselného hodnocení menší než 6. Tím vznikla 2. verze „Doporučení“, která byla znovu předložena členům PE k hodnocení, které bylo následně stejným způsobem vyhodnoceno a předloženo VV.

Výsledky: Celkem proběhla 2 kola komunikace, vzhledem k vysoké míře dosažené shody nebylo třeba další kolo komunikace a 2. verze „Doporučení“ byla považována za definitivní. Oproti původnímu návrhu bylo změněno 14/58 stanovisek. Průměr mediánů hodnocení byl 8,04.

Závěr: Pomocí metody DELPHI bylo dosaženo konsenzu při tvorbě Doporučení pro diagnostiku a léčbu symptomů dolních močových cest u pacientů s RS v ČR. Tato doporučení by měla být využívána v denní klinické praxi odborníky obou specializací.

Výskyt protilátek proti JC viru v séru pacientů s RS

Meluzínová E, Petržalka M, Hynčicová E, Houžvičková E, Lišková P, Libertínová J

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Léčba natalizumabem a některými dalšími imunomodulačními léky používanými v léčbě RS je asociována s rizikem vzniku progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) způsobené JC virem (JCV). Protilátky proti JCV v séru a zejména jejich index jsou prognostickým ukazatelem rizika vzniku PML. Předpokládá se, že infikováno je 50–60 % populace. Nejvyšší riziko nákazy JCV je v raném dětství, v dospělosti je toto riziko nízké, v literatuře jsou uváděny cca 2–10 % sérokonverze.

Cíl: Zjistit četnost výskytu protilátek třídy IgG proti JCV v séru u pacientů s roztroušenou sklerózou nezávisle na typu léku, zjistit případný rozdíl v jejich výskytu v závislosti na pohlaví a stanovit procento sérokonverze u opakovaně vyšetřených pacientů.

Metodika: Přítomnost JCV viru byla stanovena nepřímo pomocí protilátek třídy IgG testovaných 2stupňovým ELISA testem. U pacientů s roztroušenou sklerózou léčených léky 1. nebo 2. linie v MS centru FN Motol jsme provedli retrospektivní analýzu výsledků protilátek proti JCV. U pacientů původně séro negativních jsme analyzovali výsledky opakovaných vyšetření.

Výsledky: Vyšetřili jsme celkem 452 pacientů (333 žen, 119 mužů). Celkem bylo při vstupu JCV pozitivních 247 (55 %) pacientů, častější výskyt jsme zaznamenali u mužů (73 (61 %) oproti 174 (52 %) žen. JCV negativních bylo 159 (78 %) žen a 46 (22 %) mužů. Skupina 87 původně negativních pacientů byla vyšetřena ≥ 2 krát. Z těchto zkonvertovalo celkem 18 pacientů – 15 žen (z původně 73 JCV negativních – 21 %) a 3 muži (z původně 14 JCV negativních mužů – 21 %).

Závěr: Prevalence JCV pozitivity u pacientů s RS, stejně jako častější výskyt JCV pozitivity u mužů je ve shodě s údaji z literatury. Překvapivě vysoký je počet pacientů, kteří konvertovali z původní negativity do séropozitivity. Otázkou je, zda častější sérokonverze u pacientů s RS může být způsobena vlivem použité léčby s imunomodulačním účinkem.

Za zpracování vzorků séra děkujeme laboratoři Unilabs a.s., Kodaň, Dánsko.

Klinické a paraklinické markery práceschopnosti u pacientů s roztroušenou sklerózou

Beňová B¹, Sobíšek L², Novotná K¹, Uher T¹, Krásenský J³, Vaněčková M³, Havrdová E¹, Horáková D¹

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

² Fakulta informatiky a statistiky VŠE v Praze

³ Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění vyskytující se především v ekonomicky aktivním věku. Zachování schopnosti pracovat je důležitou otázkou nejen pro společnost, ale především pro samotné pacienty.

Cíl: Naším cílem bylo najít klinické a paraklinické markery schopné identifikovat pacienty, u kterých došlo ke ztrátě práceschopnosti z důvodu RS a vytvořit vhodná doporučení pro běžnou klinickou praxi.

Metodika: Jednalo se o retrospektivní zhodnocení kohorty 1 226 pacientů s relaps-remitentní RS. Každý pacient byl klinicky vyšetřen a skórován podle Expanded Disability Status Scale (EDSS), 25 Foot Walk Test (25FWT), Nine Hole Peg Test (9HPT), Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS), Beck Depression Inventory (BDI-II) a Sloanových tabulek. Dále byla u každého pacienta provedena magnetická rezonance mozku se zhodnocením volumetrických parametrů. Z původní kohorty byly vybrány 2 skupiny pacientů, které byly spárovány dle věku, pohlaví a vzdělání: 1. pracující na plný úvazek (n = 307); 2. nezaměstnaní s invalidním důchodem (n = 153). Při statistickém vyhodnocení byla k určení vhodných markerů použita logistická regrese a nejlepší proměnné byly porovnány za použití Akaikeova informačního kritéria (AIC) a Nagelkerkeho R² (R²).

Výsledky: Obě definované skupiny byly signifikantně odlišné ve všech sledovaných proměnných (p < 0,01). V logistické regresní analýze byly nejlepšími diskriminanty SDMT + BDI-II, 25FWT a 9HPT a nejlepším modelem v multivariátní analýze byla kombinace 25FWT + SDMT + BDI-II (AIC 414,9; R² 0,44). Pro potvrzení našich výsledků jsme pacienty spárovali dle EDSS. Po této konfirmaci mezi nejlepšími modely zůstala kombinace 25FWT + SDMT + BDI-II (AIC 242,3; R² 0,16) společně s modelem zahrnujícím celkový objem T2 lézí (T2LL), SDMT + BDI-II (AIC 241,82; R² 0,16).

Závěr: Výsledky vyšetření chůze (25FWT) a kognice (SDMT) jsou nezávislé markery práceschopnosti. Jejich přidání ke standardnímu vyšetření EDSS přináší novou informaci, která může pomoci určit pacienty v riziku ztráty zaměstnání z důvodu RS. Naším dalším cílem je ověření těchto a případně dalších prediktorů v longitudinálním sledování.

PRVOUK-P26/LF1/4, RVO-VFN64165, GA ČR 16-03322S. Biostatistické analýzy byly provedeny s podporou nezávislého grantu firmy Novartis.

Neurokognitivní funkce u pacientů s klinicky izolovaným syndromem

Valkovská P^{1,2}, Pešková K², Štourač P¹

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Oddělení klinické psychologie, FN Brno

Úvod: Dosavadní zjištění poukazují na častý výskyt deficitu kognitivních funkcí u pacientů s roztroušenou sklerózou, přičemž oslabení kognice se může projevit ve všech stádiích a formách onemocnění.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda a v jaké tíži se projevují kognitivní poruchy u pacientů s nově diagnostikovaným klinicky izolovaným syndromem (CIS) a porovnat jejich kognitivní výkonnost s pacienty s relaps-remitentní formou onemocnění (RR RS).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 16 pacientů s nově diagnostikovaným CIS před zahájením biologické léčby, kteří jsou zapojeni do projektu longitudinálního sledování neuropsychologických funkcí ve FN Brno. Pacienti byli vyšetřeni pomocí komplexní neuropsychologické baterie testů zahrnující diagnostiku efektivitu zpracovávání informací, paměťových, exekutivních a konstrukčně praktických funkcí. Kontrolní skupinu výzkumných osob tvořilo 24 pacientů s RR RS s průměrnou délkou 10,5 let od diagnostiky onemocnění.

Výsledky: Analýza dat naznačila přítomnost oslabení kognitivních funkcí u pacientů s CIS, 69,2 % pacientů dosahovalo nejméně v jedné dílčí kognitivní

doméně horšího výkonu než jednu standardní odchylku od demograficky vázaných norem. Mezi nejčastěji oslabené kognitivní domény patřily funkce bezprostřední verbální paměti a fonemické verbální fluence, nalezené rozdíly v četnostech však nedosahovaly statistické významnosti. Frekvence výskytu celkového oslabení kognitivních funkcí se nelišila mezi pacienty s CIS a pacienty s RR RS. U pacientů s RR RS se v porovnání s pacienty s CIS významně častěji projevovala snížená výkonnost pouze v dílčí kognitivní doméně, a to v rychlosti zpracování informací.

Závěr: Výsledky studie podporují zjištění, dle kterých se oslabení kognitivních funkcí projevuje již u pacientů s CIS. U těchto pacientů bylo v porovnání s pacienty s RR RS méně často přítomno oslabení stran rychlosti zpracování informací, což svědčí o důležitosti sledování této kognitivní domény. Vzhledem k dopadu výkonnosti kognitivních funkcí na celkovou kvalitu života pacientů, studie podporuje význam diagnostiky a rehabilitace kognitivních potíží u pacientů již v časných stadiích onemocnění.

Hlavní symposium 7 – Epilepsie

Epileptické záchvaty u pacientov s roztrúsenou sklerózou – retrospektívna analýza

Kantorová E^{1,2}, Michalik J², Jankovičová N², Hofericová B², Zeleňák K^{1,3}, Kurča E^{1,2}

¹ JLF a UK v Martine

² Neurologická klinika JLF a UK v Martine

³ Rádiologická klinika JLF a UK v Martine

Úvod: Epileptické záchvaty sa objavujú častejšie u pacientov so sclerosis multiplex (SM) než v bežnej populácii.

Ciel: Zistiť aké sú charakteristiky epileptických záchvatov u našich pacientov, či súvisia s priebehom ochorenia a či majú potenciál sa stať prediktormi závažnejšieho priebehu.

Metódy: Urobili sme analýzu záznamov 350 pacientov so SM sledovaných v období od januára 2007 do decembra 2015 v Centre pre demyelinizačné ochorenia Neurologickej kliniky v Martine. Zisťovali sme frekvenciu a typ epileptických záchvatov v súvislosti s klinickými a rádiologickými parametrami SM u našich pacientov.

Výsledky: V súbore sme našli 12 pacientov s epileptickými záchvatmi (3,4). Jednalo sa o parciálne motorické alebo parciálne komplexné záchvaty so sekundárnou generalizáciou. Chronickú epilepsiu sme zistili u 8 z 12 (66,6 %). V dvoch prípadoch epileptické záchvaty predchádzali klinické príznaky SM, a to o niekoľko rokov (2–10). Opakovaný status epilepticus (SE) mali 4 pacienti (1,1 % z 350). Multiple Sclerosis Severity Scale u SE pozitívnych ($6,8 \pm 1,8$) bolo vyššie než SE negatívnych ($4,1 \pm 1,9$) pacientov ($p = 0,047$). Dvaja z SE pozitívnych pacientov zomreli (1. sepsa, 2. opuch mozgu pri duálnej patológii, ktorou bol tumor mozgu). MR týchto pacientov ukazovalo rozsiahle demyelinizačné zmeny CNS vrátane mezeitemporálnych oblastí a mozgovú atrofiu. Z 12 pacientov s epilepsiou a SM 11 začína liečbu SM interferónom beta I. Eskalácia liečby na natalizumab bola indikovaná v 5, na alemtuzumab v 2 a fingolimod v 1 prípade pre progresiu ochorenia. Z antiepileptickej medikácie bol najčastejšie indikovaný karbamazepín, lamotrigín a valproát sodný – buď v monoterapii, častejšie v kombináciách.

Záver: Epileptické záchvaty sú príznakom kortikálneho poškodenia mozgu pri SM. Môžu predchádzať vznik ochorenia a ukazujú závažnejší priebeh choroby.

Práca je podporená grantom VEGA 1/0287/16.

Febrilní křeče – doporučený postup pro vyšetření dítěte s nekomplikovanými febrilními křečemi

Líčeník R^{1,3}, Nešťáková K^{1,4,5}, Krchňáková T^{1,6}, Strojil J⁷, Kilian J⁸, Mihál V^{1,4}

¹ Centrum pro klinické doporučené postupy, LF UP v Olomouci

² Hyper Acute Stroke Unit, Northwick Park Hospital, London, UK

³ Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, UK

⁴ Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

⁵ Dětské oddělení, Nemocnice Nový Jičín a.s.

⁶ Dětské oddělení, Nemocnice Valašské Meziříčí a.s.

⁷ Ústav farmakologie, LF UP a FN Olomouc

⁸ Dětské oddělení, Nemocnice Vsetín a.s.

Úvod: Febrilní křeče jsou křeče doprovázené tělesnou teplotou 38 °C a vyšší, které nejsou způsobeny infekcí centrálního nervového systému nebo

metabolickou poruchou a v anamnéze nejsou afebrilní křeče. Nekomplikované febrilní křeče (proste, simplexní) jsou primární generalizované křeče, které trvají méně než 15 min, většinou samovolně odeznívají do 3 min. Neopakují se během následujících 24 hod. Komplikované febrilní křeče (komplexní) jsou fokální či generalizované křeče trvající déle než 15 min s možnou recidivou během 24 hod. Febrilní status epilepticus je křečový stav trvající déle než 30 min. Kromě obecných režimových opatření jsou indikována antipyretika. Antiepileptická terapie není u pacientů s prostými febrilními křečemi doporučována. Benzodiazepiny jsou indikovány u křečí trvajících déle než 5 min. Nekomplikované febrilní křeče jsou benigní a mají obecně velmi dobrou prognózu.

Cíl: Vytvořit adaptovaný klinický doporučený postup.

Metodika: Adaptace klinického doporučeného postupu American Academy of Pediatrics nástrojem ADAPTE.

Výsledky: Přehled doporučení: 1a) Lumbální punkce by měla být provedena u každého dítěte, které přichází s křečemi, horečkou a má pozitivní meningeální příznaky (např. opozice šije, pozitivní Kernigovo a/nebo Brudzinského znamení) nebo u každého dítěte, jehož anamnéza nebo vyšetření vedou k podezření na meningitidu nebo intrakraniální infekci. 1b) U každého dítěte ve věku od 6 do 12 měsíců, které přichází s horečkou a křečemi, je vhodná lumbální punkce, pokud je přítomno riziko, že má neúčinné očkování proti *Haemophilus influenzae* typu B (HiB) nebo *Streptococcus pneumoniae* (nebylo očkováno podle doporučeného očkovacího plánu) nebo pokud nelze stav očkování zjistit vzhledem ke zvýšenému riziku bakteriální meningitidy. 1c) Lumbální punkce je vhodná u dítěte, které přichází s křečemi a horečkou a bylo „předléčeno“ antibiotiky, protože léčba antibiotiky může maskovat příznaky meningitidy. 2) Elektroencefalografie (EEG) by se neměla provádět při vyšetření neurologicky zdravého dítěte s prostými febrilními křečemi. 3) Následující vyšetření by se neměla rutinně provádět za pouhým účelem zjišťování příčiny prostých febrilních křečí: měření hladin sérových elektrolytů, kalcia, fosfátu, hořčiku, glykemie nebo krevního obrazu. 4) Zobrazovací metody nervového systému by se neměly provádět při rutinním vyšetření dítěte s prostými febrilními křečemi.

Závěr: Adaptace využívající nástroj ADAPTE je vhodná metoda systematické tvorby na důkazech založených KDP. Adaptovaný KDP AAP pro diagnostiku pacientů s febrilními křečemi odpovídá na poptávku odborné zdravotnické veřejnosti a má za cíl pozitivně ovlivnit současnou klinickou praxi.

Finanční podpora – grant Klinické doporučené postupy v pediatrii v České a Slovenské republice. Číslo grantu: LF_2013_003.

Vliv levetiracetamu, topiramatu, lamotriginu a fenotyinu na kostní tkáň nekastrovaných potkanů

Šimko J^{1,2}, Karešová I³, Kremláček J⁴, Fekete S³, Maláková J³, Živná H⁵, Vališ M¹, Palička V³

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² LF UK Hradec Králové

³ Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Ústav patologické fyziologie, LF UK a FN Hradec Králové

⁵ Radioizotopové laboratoře a vivárium, LF UK Hradec Králové

Úvod: Na modelu kastrovaných potkanů byla expozice levetiracetamu (LEV) a především pak lamotriginu (LTG) a topiramatu (TPM) spojena

se signifikantním poklesem kostní denzity (BMD), u LTG a TPM i s nižší mechanickou odolností kostí.

Cíl: Cílem této studie bylo posouzení vlivu těchto antiepileptik (AE) na shodné parametry v modelu nekastrovaných potkanů a porovnat tato nová AE s fenytoinem (PHT), který je považován za AE typicky rizikové pro kostní tkáň.

Metodika: 40 laboratorních potkanů bylo rozděleno po 8 jedincích do jedné kontrolní a čtyř sledovaných skupin. Kontrolní skupina byla krmena standardní laboratorní dietou (LD), sledované skupiny byly krmeny SLD obohacenou o jednotlivá AE (LEV, LTG, TPM, resp. PHT). Po 3 měsících byla zvířata usmrcena, metodou duální rentgenové absorpciometrie byla vyšetřena BMD, dále markery kostního obratu (MKO), hladiny AE, parametry mechanické odolnosti obou femurů a tibií a provedeno měření geometrických parametrů těchto kostí.

Výsledky: Neprokázali jsme změnu v mechanické odolnosti kosti u žádné ze sledovaných skupin. Expozice LEV a TPM byla spojena se signifikantním vzestupem celotělové BMD. V případě LEV jsme zjistili signifikantně větší tloušťku kortikální kosti pravé tibie. V ostatních sledovaných skupinách nedošlo k signifikantní změně BMD či geometrických parametrů kostí. Pokud jde o MKO, dominujícím nálezem byl vysoce signifikantní vzestup kostního obratu u PHT. Expozice LEV byla spojena s méně výrazným zvýšením kostního obratu. Méně výrazné změny některých MKO byly pozorovány i u TPM a LTG. Hladina PHT v naší studii byla poměrně nízká, konkrétně 19,0 (15,6–19,5) $\mu\text{mol/l}$, tedy při dolní terapeutické hladině, při dolní terapeutické hladině byl též TPM, hladiny LTG a LEV byly při horní terapeutické mezi.

Závěr: Expozice LEV, LTG a nízkým hladinám TPM u hormonálně intaktních jedinců pravděpodobně není zatížena významnějším rizikem pro kostní tkáň. Otázkou dalšího studia zůstává především efekt vyšších hladin PHT resp. TPM, dále pak ověření výsledků MKO a BMD v humánní medicíně.

Práce vznikla za podpory projektu SVV-2016-260289, Universita Karlova v Praze a programu P37/11(PRVOUK). Jan Kremláček byl podpořen programem P37/07 (PRVOUK).

Perampanel a psychiatrické nežádoucí účinky

Volná K, Krijtová H, Tomášek M, Elišák M, Fábera P, Kalina A, Martinkovič L, Šulc V, Zárubová J, Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Perampanel (PER) je nekompetitivní antagonist AMPA receptoru, který je registrovaný pro přídatnou (add-on) léčbu fokálních záchvatů i primárních generalizovaných záchvatů. V zahraničí je PER dostupný od roku 2012, v České republice od poloviny roku 2015.

Cíl: Cílem naší práce bylo provést retrospektivní analýzu všech dospělých pacientů, kterým byl v uplynulém roce v našem centru pro epilepsie nasazen perampanel a vyhodnotit jej z hlediska výskytu zejména psychiatrických nežádoucích účinků.

Metodika: Analyzovali jsme demografická a klinická data pacientů, kteří byli nasazeni na PER v období od července 2015 do června 2016. Zaměřili jsme se na typ epilepsie, typ a četnost záchvatů, epileptochirurgické výkony v anamnéze, nejvyšší užívanou dávku PER a další užívaná antiepileptika. Vyhodnocena byla účinnost, nežádoucí účinky a důvody pro vysazení léku.

Výsledky: Celkem byl PER nasazen u 47 pacientů (23 žen, věk 18–66 let, medián 34), z nichž 45 mělo fokální epilepsii, 1 generalizovanou a 1 epilepsii neklasifikovanou. Kromě PER souběžně užívali 1–5 antiepileptik (medián 3). 8 pacientů podstoupilo v minulosti resekční epileptochirurgický výkon a u 14 byl implantován vagový stimulátor. Pozitivní efekt po přidání PER pozorovalo 19 pacientů (40 %), 7 bylo na konci sledování ve fázi titrace. PER vysadilo 21 pacientů (45 %), z toho počtu 14 (67 %) pro nežádoucí účinky, 1 pro žádný pozorovaný efekt a 6 pacientů (29 %) pro kombinaci obou příčin. Nežádoucí účinky byly alespoň přechodně pozorovány u 31 pacientů (66 %) – nejčastěji šlo o únavu a útlum, vertigo, instabilitu a poruchu řeči. Psychiatrické nežádoucí účinky byly popsány u 8 pacientů, nejčastěji se jednalo o změny chování, agresivitu a plačtivost. 1 pacientka popsala depresi a suicidální myšlenky, 1 pacient rozvinul akutní psychózu. 2 pacienti byli během terapie PER hospitalizováni na psychiatrickém pracovišti. U 7 z 8 pacientů s psychiatrickými nežádoucími účinky byl PER vysazen.

Závěr: V naší skupině pacientů byl pozorován alespoň přechodný efekt terapie PER u 48 % pacientů, 40 % pacientů v době ukončení studie užívalo PER s efektem. Psychiatrické nežádoucí účinky byly pozorovány u 16 % pacientů a u většiny z nich vedly k vysazení PER.

PARALELNÍ SYMPOZIA

Paralelní sympozium 1 – Likvorové a další laboratorní biomarkery

Genetické prognostické markery sclerosis multiplex

Michalík J¹, Čierny D², Kantorová E¹, Kantárová D³, Kurča E¹, Dobrota D², Lehotský J²

¹ Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

² Ústav lékařské biochemie, JLF UK Martin

³ Martinské centrum imunologie, Martin

Úvod: Sclerosis multiplex (SM) patří do skupiny demyelinizačních onemocnění CNS. Početné interakce mezi genetickými a environmentálními faktory ovlivňují na riziko vzniku onemocnění, jako aj na jeho další průběh.

Cíle: Cílem studie bylo zjistit asociace mezi distribucí alelových skupin HLA-DRB1, -DQB1 a rychlostí progresie zneschopení v skupině pacientů s SM sledovaných na Neurologické klinice JLF UK a UN Martin.

Metody: Sledovaný soubor tvořilo 282 pacientů s RR a SP formou SM. Genotypizace HLA-II genů (DR a DQ) byla urobena pomocí PCR metody so sekvenčně specifickými primery s „nízkým rozlišením“. EDSS skóre v 5., 7., 10. a 15. roku onemocnění, jako aj čas na dosažení EDSS 3, 4, 5 a 6 sme porovnávali medzi skupinami nosičů a nenosičů jednotlivých alelových skupin. V štatistickej analýze sme použili Kruskal-Wallisov test, neparametrický Mann-Whitneyho test a Kaplan-Meierovu analýzu (Log-rank test).

Výsledky: Skupina nosičů alelovej skupiny HLA-DRB1*07 mala v 5. roku onemocnění nižšie EDSS skóre ako skupina nenosičů tejto alelovej skupiny (medián 1,5; IQR 1,0–2,5 vs. 2,0; IQR 1,5–3,0), rozdiel bol štatisticky významný ($p_{\text{cor}} = 0,028$). Homozygoti HLA-DRB1*15/*15 dosiahli EDSS skóre 3 včasnšie v porovnaní s nenosičmi alelovej skupiny –DRB1*15 (medián 5 vs. 10 rokov; $p = 0,0172$). Skupina heterozygotov –DRB1*15/*X sa nelíšila od skupiny nenosičů. Pacienti s genotypom HLA-DQB1*03/*03 v porovnaní s nenosičmi tejto alelovej skupiny dosiahli rýchlejšie EDSS skóre 3 (medián 4,5 vs. 10 rokov; $p = 0,0172$) a EDSS skóre 5 (medián 13 vs. 30 rokov; $p = 0,00316$). Neboli prítomné rozdiely medzi skupinou heterozygotov –DQB1*03/*X a skupinou nenosičů. Nosičstvo iných alelových skupin genů –DRB1 a –DQB1 nemalo vplyv na sledované parametre rýchlosti progresie zneschopenia.

Záver: V práci sme potvrdili asociácie vybraných genetických markerů s rýchlostou progresie zneschopenia u pacientů so SM. Za prognosticky priaznivý marker môžeme považovať nosičstvo alelovej skupiny HLA-DRB1*07 (nižšie EDSS skóre v 5. roku onemocnění). Prognosticky nepriaznivé markery sú homozygotné formy alelových skupin HLA-DRB1*15 a HLA-DQB1*03 (genotyp DRB1*15/*15 – kratší čas na dosiahnutie EDSS 3 a genotyp DQB1*03/*03 – kratší čas na dosiahnutie EDSS 3 a EDSS 5).

Snížená ovariální rezerva jako jedna z příčin poruch plodnosti u pacientek v časně fázi RR RS

Svobodová M¹, Crha P², Nekvapilová Králíčková E¹, Podborská M³, Vlčková E¹, Šrotová I¹, Štourač P¹, Bednařík J¹

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

³ Oddělení klinické biochemie, FN Brno

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je časté neurologické autoimunitní onemocnění, které postihuje častěji ženy a to ve věku od 20 do 40 let. V tomto období se dostává do popředí otázka plánování těhotenství. Z recentních studií vyplývá, že u pacientek s RS je popisován určitý trend ke snížené plodnosti. Jednou z příčin poruch fertility může být snížená ovariální rezerva, která přímo koreluje s biochemickým vyšetřením tzv. anti-Mülleriánského hormonu (AMH) v séru. AMH je glykoprotein patřící do skupiny růstových faktorů, který je produkován granulózovými buňkami vaječníků.

Cíl: Cílem studie je zhodnocení hladiny AMH u žen s relaps remitentní RS v porovnání se zdravými kontrolami.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 46 pacientek v časně fázi relaps-remitentní RS (průměrný věk 34,11 ± 6,22) a 46 zdravých kontrol odpovídajícího věku (průměrný věk 33,98 ± 6,24). Průměrná EDSS u pacientek s RS bylo 2,18 ± 1,29 a průměrná délka trvání onemocnění 5,26 ± 3,85. Většina pacientek (86 %) užívala terapii 1. linie (glatiramer acetát nebo interferon 1a, 1b), u 14 pacientek (10,87 %) byla provedena eskalace na terapii 2. linie a to nejméně 6 měsíců před zařazením do studie. Hladina AMH byla stanovena imunochemicky pomocí metody ELISA.

Výsledky: Průměrná sérová hladina AMH byla signifikantně nižší ve skupině pacientek s RS (2,03 ± 2,09 ng/ml) ve srovnání se zdravými kontrolami (3,12 ± 1,93 ng/ml), ($p = 0,01$). Velmi nízká hladina AMH (< 0,4 ng/ml) byla stanovena u 10 pacientek s RS (21,74 %), ale pouze u 2 zdravých kontrol (4,34 %), ($p < 0,01$). Sérová hladina AMH nekorelovala s tíží EDSS (Pearsonův korelační koeficient –0,11; $p = 0,45$) ani s trváním onemocnění RS (Pearsonův korelační koeficient 0,03; $p = 0,87$).

Závěr: Pacientky s RS vykazují signifikantně sníženou hladinu AMH, reflektující sníženou ovariální rezervu, a to již v časných fázích onemocnění. Uvedené změny jsou jednou z příčin poruch plodnosti u žen s roztroušenou sklerózou.

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1072/2015 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

Etiologie periferní parézy nervus facialis a přínos vyšetření likvoru

Hořejší M¹, Hanzalová J², Meluzínová E¹, Tomek A¹, Marusič P¹

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

² Ústav imunologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: V rámci diferenciální diagnostiky periferní parézy nervus facialis bývá nejčastěji zvažována idiopatická (Bellova) obrna a z infekční etiologie neuroborelióza.

Cíl: Cílem naší práce bylo zjistit na základě retrospektivní analýzy souboru pacientů s periferní parézou nervus facialis existenci znaků predikujících etiologii a umožňujících indikovat, ve kterých případech je likvorologické vyšetření nezbytné.

Metodika: Retrospektivní zhodnocení dat 94 pacientů s periferní parézou nervus facialis vyšetřených na neurologické klinice 2. LF UK a FN Motol v letech 2010–2014. V rámci tohoto souboru bylo statisticky analyzováno 76 pacientů, u kterých bylo provedeno vyšetření likvoru – 58 pacientů s diagnostikovanou Bellovou parézou a 18 pacientů

s neuroboreliózou. Jako prediktory byly hodnoceny demografické a anamnestické údaje, výsledky serologických vyšetření protilátek proti HSV, VZV a antiboreliových protilátek v krvi.

Výsledky: Porovnáním skupin pacientů s Bellovou parézou a neuroboreliózou jsme zjistili statisticky významný rozdíl ve prospěch skupiny neuroboreliózy v případě vyššího věku (> 50 let), anamnézy přisátí klíštěte či erythema migrans v posledních 6 měsících a v případě pozitivní serologie antiboreliových protilátek v krvi. Ostatní anamnestická data a rovněž serologie herpetických protilátek nejsou významnými prediktory etiologie parézy n. facialis. Predikce etiologie na základě sezónního výskytu rovněž není spolehlivá.

Závěr: Pravděpodobnost neuroboreliózy je vyšší u starších pacientů s periferní parézou n. facialis při anamnéze klíštěte a/nebo erythema migrans. U pacientů bez této anamnézy je zvýšena při pozitivní serologii Lymské boreliózy. V těchto případech je likvorologické vyšetření k potvrzení neuroboreliózy jednoznačně indikované. Bellova paréza je pravděpodobnější diagnózou u mladších pacientů, bez anamnézy klíštěte/erythema migrans s negativní serologií Lymské boreliózy. V těchto případech lze vyčkat vývoje nálezu a efektu kortikoterapie.

Koincidence sclerosis multiplex a vlasatobunkové leukémie

Jurčaga F

Nemocnica Svätého Michala, a.s., Bratislava

Úvod: 43-ročný pacient bol hospitalizovaný na neurologickej klinike 7/13 pre stápnutie trupu a neobratnosť pDK. Objektívne bola prítomná hypestéza v dermatóme Th4–Th7 vľavo a na pDK, brušná areflexia a živé ršo. MR vyšetrenie zobrazilo mnohopočetné demyelinizačné ložiská supra aj infratentoriálne, zazávojovanie v úrovni hornej C miechy a ložisko v úrovni Th4/5 v rozsahu 22 mm. V likvore bola zistená monocytárna pleocytóza 59/3, oligoklonálna skladba gama, 31 pásov a 10 pásov v sére. VEP v norme. OCT v norme. V krvnom obraze bola zistená ľahká trombocytopenia. V sére pozitívita Western blotu pre IgM na *B. Burgdorferi*, pacient bol preliečený doxycyklinom. Stav bol hodnotený ako CIS. Boli podané 3 g metylprednizolonu. Pacient navrhovanú imunomodulačnú liečbu odmietol.

Metódy: V 12/15 bol rehospitalizovaný na neurologickom oddelení NsM, a.s. Obj. pribudla pravostranná hemiparéza. Bola zistená normocytová anémia a trombocytopenia. USG vyš. zistená splenomegália. VEP patologické bilat. MR vyš. mozgu a C miechy s nálezom progresie ložiskových zmien, najmä F-T vľavo, bez prítomnosti aktívnych ložísk. Podaná pulzná liečba metylprednizolonom, celkovo 4 g i.v. Po prepustení domov rozvoj septického stavu, s hyperpyrexiou a vysokými hodnotami CRP. Pacient bol prijatý na interné oddelenie, kde bola diagnostikovaná orálna kvasinková infekcia, pretrvávajúca bicytopenia. Po úprave klinického stavu prepustený do ambulantnej starostlivosti. Dňa 1/16 prijatý opäť na neurologickom oddelení pre bolesti chrbtice v Th–L oblasti vpravo. Realizované MR Th–L chrbtice bolo bez známk myelopatie, prítomná škvrnitá prestavba kostnej drene stavcov. USG brucha s obrazom splenomegálie. Pre pancytopeniu, splenomegáliu a nález na stavcoch bol konzultovaný hematológ s cieľom vylúčiť myeloproliferatívne ochorenie, odporúčaná trepanobiopsia. Vyšetrením

kostnej drene bola zistená infiltrácia kostnej drene malobunkovým CD20⁺ B-NHL, najskôr typu vlasatobunkovej leukémie (HCL) s rozsahom nad 90 %.

Záver: Klinický obraz a výsledky paraklinických vyšetrení svedčili na začiatku pre aktívne demyelinizačné ochorenie. Avšak ďalší vývoj a klinické komplikácie nútili k dif. diagnostickému zvažovaniu alternatívnej diagnózy. Doplnenými vyšetreniami bola potvrdená vlasatobunková leukémia. Predpokladáme súbeh oboch diagnóz.

Likvorová diagnostika neurodegeneratívnych procesů

Mareš J, Příkrylová H, Kaiserová M, Menšíková K, Frolová M, Sládková V, Skalská S, Matejčíková Z, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Likvorová diagnostika patřič k základním metodám v diagnostice neurologických onemocnění (ND). Mezi ND choroby, které jsou v souvislosti s likvorovou analýzou zkoumány, patří Alzheimerova demence (AD), fronto-temporální demence (FTD), demence s Lewyho tělísky (LBD), Parkinsonova nemoc (Parkinson's disease; PD), multisystémová atrofie (MSA), progresivní supranukleární paralýza (PSP), kortikobazální degenerace (corticobasal degeneration; CBD), Huntingtonova choroba (Huntington's disease; HD), amyotrofická laterální skleróza (ALS), spinocerebelární ataxie (SCA). Druhou skupinu tvoří onemocnění, u kterých je ND projevem sekundárním. Patří sem roztroušená skleróza (RS), Devicova choroba s typickým postižením obou optických nervů a míchy v podobě longitudinální extenzivní transverzální myelitidy, Schilderova encefalitida s difúzním postižením mozku, tzv. myelinoklastická difúzní mozková skleróza a centrální pontinní myelinolýza s postižením Varolova mostu. V kontextu s novými poznatky o významné účasti neurodegenerativních procesů, a to již v nejčasnějších stadiích RS, vnímáme dnes tuto nemoc jako chronické zánětlivé demyelinizační onemocnění autoimunitní povahy s výraznou účastí neurodegenerace, přičemž cytotoxické lymfocyty se účastní jak zánětlivé, tak ND složky patogeneze. Mechanismy zodpovědné za ND nejsou dosud zcela objasněny, lze však hovořit o komplexních patologických procesech, které jsou spouštěny genetickými mechanismy a faktory zevního prostředí. U AD hlavní úlohu hraje mj. beta-amyloid. Přítomnost beta-amyloidu vede k trvalé fosforylaci tau proteinu a dochází k patologické transformaci tohoto strukturálního proteinu. Zvýšená likvorová koncentrace celkového tau proteinu a fosforylovaného tau proteinu se sníženou koncentrací beta-amyloidu se označuje jako „likvorový triplet“. Cystatin C a cystatinový index nacházíme snížený u relabující remitující RS (RRRS), kde převažuje zánět s výraznou zánětlivou reakcí s přítomností perivaskulárních infiltrátů, aktivovaných astrocytů a prolifерující oligodendroglíí. Naopak u relabující progredující RS (RPRS), sekundární progresivní a primární progresivní RS (SP– a PPRS) formy převažuje neurodegenerace s malou zánětlivou reakcí.

Cíl: Předmětem našeho výzkumu bylo hledání nových markerů neurodegenerace. Byl to zejména tau protein a jeho fosforylovaná forma (potencovaná alfa-synukleinem), amyloidový prekurzorový glykoprotein (APP), beta-amyloid1–42 – a cystatin C.

Metodika: Metodika analýzy séra a likvoru byla provedena dle norem referenční laboratoře Topalex.

Výsledky: Pro ND onemocnění byla prokázána pouze tendence k nižším hodnotám cystatinu C v séru vzhledem k ostatním skupinám. Index cystatin C vykazoval statisticky signifikantně vyšší hodnoty u AD než u ostatních ND. Index cystatin C má tak výpovědní hodnotu pro diferenciální diagnostiku AD/ND. Hodnoty cystatinu C v likvoru se u jednotlivých diagnostických skupin statisticky nelišily. Nebyly nalezeny rozdíly v zánětlivých a degenerativních markerech v likvoru mezi pacienty s RRMS a CIS. Koncentrace cystatinu C a indexu cystatinu C byly výrazně nižší u RRMS a rovněž u SPRS, normální hodnoty beta-amyloidu byly méně časté u RRMS než u kontrol. Nalezli jsme signifikantně zvýšené koncentrace tau proteinu u pacientů s AD i u pacientů s vaskulární demencí, snížení beta-amyloidu u pacientů s AD, signifikantně zvýšené hodnoty indexu tau protein/beta-amyloid u 87 % pacientů s AD a signifikantně zvýšené hodnoty indexu cystatinu C u pacientů s AD

vs. ND. U 81 % pacientů s RS bylo nalezeno snížení beta-amyloidu. Dále jsme zjistili, že společné vyšetření obou parametrů má > 90% prediktivní hodnotu pro AD. Zavedli jsme proto tzv. index tau protein/beta-amyloid do rutinní klinické praxe.

Závěr: Stanovení indexu tau protein/beta-amyloid má významně vyšší potenciál v senzitivitě a specificitě diagnostiky AD před izolovaným stanovením jednotlivých markerů. Významně vyšší hodnoty indexu cystatinu C u AD než u ostatních ND mají jednoznačnou výpovědní hodnotu jakožto parametr v diferenciální diagnostice AD/ND. Výsledkem výzkumu bylo stanovení těchto parametrů pro diagnostiku a pro diferenciální diagnostiku AD a jejich zavedení do rutinní diagnostické praxe.

Podpořeno grantem AZV MZ ČR č. 15-32715A a institucionální podporu MZ ČR RVO-FNOL 2016.

Paralelní symposium 2 – Cerebrovaskulární onemocnění

Akutní iktová péče v Plzeňském kraji v podmínkách jediného cerebrovaskulárního centra

Rohan V¹, Ševčík P¹, Hommerová J¹, Šín R², Klečková J³, Polívka J¹

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

² Zdravotnická záchranná služba Plzeňského kraje, Plzeň

³ Katedra informatiky a výpočetní techniky, Západočeská univerzita, Plzeň

Úvod: Léčba pacientů s akutními cévními mozkovými příhodami (CMP) je v České republice zajišťována sítí celkem 32 center vysoce specializované iktové péče (IC) a 13 center vysoce specializované cerebrovaskulární péče (KCC). V Plzeňském kraji s rozlohou 7 531 km² a 575 123 obyvateli v 7 okresech je tato péče zajišťována pouze jediným centrem ve FN Plzeň plnicí zároveň úlohu IC pro celý Plzeňský kraj a KCC pro kraj Plzeňský i Karlovarský.

Cíl: Cílem práce bylo zmapovat aktuální stav péče o pacienty s iktem v přednemocniční péči s ohledem na směřování do KCC/IC a dostupnost rekanalizační léčby u pacientů s ischemickými CMP.

Metodika: Byla vyhodnocena data informačního systému Zdravotnické záchranné služby a FN Plzeň s hlavní diagnózou I60–I64 za období 1–12/2015 se zaměřením na směřování nemocných do KCC a dostupnost rekanalizační léčby pro jednotlivé okresy. U pacientů léčených v KCC v období 9/2015–8/2016 byla analyzována logistická data rekanalizační léčby.

Výsledek: ZZS PK bylo ošetřeno celkem 1 346 pacientů pro susp. CMP, do KCC bylo transportováno primárně 1 190 pacientů, 156 sekundárně po akutním vyšetření v regionální nemocnici. Střední rozdíl celkové doby ošetření s transportem do KCC oproti transportu do regionální nemocnice činil pro jednotlivé okresy 2–23 min. V KCC bylo ošetřeno 135 intracerebrálních a 50 subarachnoidálních krvácení. Z 1 061 pacientů s ischemickým iktem bylo 413 nemocných přijato na JIP, u 304 provedena intravenózní trombolýza (IVT) a 49 mechanická trombektomie (MTE). Rekanalizační léčba byla relativně nejčtenější u pacientů s primárním spádem do FN Plzeň. Střední doba od vzniku do zahájení IVT 2:10 hod, door-to-needle time 30 min, střední doba od přijetí do zahájení MTE 1:14 hod u pacientů primárně přijatých do KCC, 4:00 h u pacientů primárně přijatých do jiného IC.

Závěr: Při dobré spolupráci s přednemocniční péčí je model jediného, dostatečně dimenzovaného komplexního cerebrovaskulárního centra i pro velkou spádovou oblast funkční variantou.

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR–FNPI, 00669806.

Léčba intravenózní trombolýzou mimo iktové centrum

Šrámek M^{1,2}, Tomek A², Adámková S³

¹ Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha

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

³ Neurologické oddělení, Nemocnice Hořovice

Úvod: Péče o pacienty s akutní iCMP vč. IVT probíhá v síti iktových center ve spolupráci se zdravotnickou záchrannou službou. Ze 74 neuro-

logických pracovišť jich 45 (60,8 %) má statut iktového centra, ostatních 29 (39,2 %) nikoliv. I přes dobrou práci ZZS se pacient s akutní iCMP může objevit na neurologickém pracovišti, které není iktovým centrem (atypické příznaky, postupná deteriorace stavu, přivezen rodinou, ...). Podání IVT u těchto pacientů v místě primárního ošetření vede ke zkrácení onset-to-treatment intervalu, podmínkou je těsná spolupráce se spádovým iktovým centrem. Neurologické oddělení Nemocnice Hořovice není iktovým centrem, v rámci zkvalitnění péče o pacienty s CMP jsme od roku 2014 ve spolupráci se spádovým KCC FN Motol zahájili v indikovaných případech léčbu IVT.

Cíl: Charakteristika všech pacientů léčených IVT, dále srovnání pacientů ponechaných v místě primárního ošetření a odeslaných do spádového KCC a vývoj počtu IVT ve spádovém KCC.

Metodika: Po stanovení diagnózy akutní iCMP (klinické vyšetření, CT a CT AG) je každý pacient konzultován se spádovým KCC. Dle výsledku konzultace je zahájena IVT a pacient je buď uložen na lůžko lokální neurologické JIP, nebo odeslán s kapající IVT k přijetí do KCC. Ke srovnání vstupních charakteristik (NIHSS, věk) byla použita data pacientů přijatých k IVT z primární spádové oblasti do sousedního, nespádového KCC (ÚVN).

Výsledek: V období od 2/2014 do 8/2016 bylo IVT léčeno 73 pacientů. Průměrné vstupní NIHSS bylo 6,24 bodu, o 2,84 bodu nižší oproti 9,08 v kontrolní skupině ($p = 0,0108$; CI 0,67–5,00). Průměrný věk 70,6 r. se od 71,3 r. v kontrolní skupině nelišil ($p = 0,7868$; CI –5,22; 3,97). 41 pacientů (56,2 %) bylo ponecháno na lůžku v místě primárního ošetření, 34 pacientů (46,6 %) bylo přeloženo do spádového KCC. Obě tyto skupiny se významně nelišily hodnotou NIHSS – 6,64 vs. 5,75 ($p = 0,4556$; CI –1,49; 3,27) ani věkem – 71,36 vs. 69,79 ($p = 0,6251$; CI –4,92; 8,12). Ve sledovaném období docházelo k postupnému navyšování počtu IVT ve spádovém KCC FN Motol (2013 – 81, 2014 – 123, 2015 – 187).

Závěr: Pacienti léčení IVT mimo iktové centrum mají nižší vstupní NIHSS. Zahájení trombolýtického programu nemělo negativní vliv na počet IVT ve spádovém KCC.

Výsledky BATTs registra mechanických trombektomií akutnej ischemickej cievej mozgovej príhody

Beňová L¹, Krastev G¹, Haring J¹, Vulev I², Klepanec A³, Mako M¹, Kuchárik M², Bažík R², Balázs T², Haršány J³, Lackovič R¹, Mokošová L¹, Zajičková I¹, Števková Z¹, Kováčová Ž¹, Došeková P¹, Císár J¹, Cabúková M¹, Vomastová M¹

¹ Neurologické oddelenie, FN Trnava

² NÚSCH a.s., Bratislava

³ Rádiologická klinika FN Trnava

Úvod: Rýchla a efektívna revaskularizácia je ťažisko liečby ischemickej cievej mozgovej príhody. Až donedávna bola intravenózna trombolýza jedinou osvedčenou terapeutickou modalitou. Na základe publikovaných klinických štúdií poukazujúcich na benefit endovaskulárnej liečby akútnej ischemickej cievej mozgovej príhody v prípade proximálnej oklúzie magistralnej cievy v prednej cirkulácii, sa táto liečba stala novým liečebným štandardom od februára 2015.

Ciel: Prezentácia výsledkov implementácie endovaskulárnej liečby v Cerebrovaskulárnom centre Fakultnej nemocnice v Trnave.

Metódy: Využitím databázy BATTs (Bratislava – Trnava Thrombectomy study; BATTs) registra a výsledkov štúdie BATT štatisticky spracovať klinický a rádiologický výsledný stav pacientov liečených endovaskulárnou liečbou v období od mája 2013 do júna 2016.

Výsledky: V sledovanom období bolo liečených celkovo 142 pacientov endovaskulárnou liečbou. V rámci BATTs registra sme analyzovali 120 pacientov, ktorí mali ukončené trojmesačné sledovacie obdobie od endovaskulárnej liečby. Úspešná rekanalizácia (TICI 2b–3) bola dosiahnutá u 73 % pacientov a v dobrom klinickom stave (mRS 0–2) bolo 31 % pacientov.

Záver: Analýza nášho súboru poukazuje na to, že z endovaskulárnej liečby profitujú pacienti s proximálnym uzáverom tepny v prednej cirkulácii do 6 hod, čo je dokumentované výsledným klinickým stavom (mRS 0–2) po troch mesiacoch a jednoznačným prognosticky významným parametrom dobrého funkčného stavu pacienta, čo je najkratší čas od vzniku ICMP po rekanalizáciu uzavretej tepny.

Mechanická trombektómie u pacientů s akutní ischemickým iktem na antikoagulační terapii

Šaňák D¹, Černík D^{1,2}, Divišová P¹, Kocher M³, Cihlář F⁴, Veverka T¹, Průčková A^{1,2}, Král M¹, Černá M³, Dornák T¹, Prášil V³, Franc D¹, Kaňovský P¹

¹ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

³ Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁴ Radiologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Úvod: Mechanická trombektómie (MT) symptomatického uzávěru mozkové tepny je v současnosti standardní terapií u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) do 6 hod od vzniku prvních příznaků. MT lze provést i u pacientů, kteří užívají antikoagulační terapii a jsou kontraindikováni k podání IV trombolýzy, nicméně dosud chybí dostatečně velká a spolehlivá data o její bezpečnosti a prospěšnosti i v tomto případě.

Cíl: Cílem práce bylo posouzení bezpečnosti a efektivity MT u pacientů na antikoagulační terapii s akutní iCMP na podkladě symptomatické okluze mozkové tepny.

Metodika: Do retrospektivní analýzy byli zařazeni konsekutivní neselektovaní pacienti s akutní iCMP a s MRA/CTA dokumentovanou okluzí mozkové tepny, kteří byli léčeni MT v obou centrech. MT byla provedena s použitím stent-retrieverů. Tíže neurologického postižení byla stanovena pomocí National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) a 90denní klinický výsledek pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS); dobrý výsledek byl definován jako mRS skóre 0–2. Rekanalizace byla kvantifikována pomocí Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) škály. Symptomatická intracerebrální hemoragie byla hodnocena podle SITS-MOST kritérií.

Výsledek: Z 630 pacientů léčených MT v obou centrech, užívalo 47 (8 %) pacientů (47 % mužů, průměrný věk 72 let) antikoagulační terapii. Medián NIHSS byl při přijetí 17 bodů. Warfarin užívalo 57 % pacientů, 19 % pacientů mělo nová antikoagulantia (NOAK), 28 % bylo na nízkomolekulárním heparinu (LMWH) a u jednoho pacienta byl podáván nefrakcionovaný

heparin. Proximální uzávěr ACM mělo 70 % pacientů, 15 % mělo okluzi AB a 15 % okluzi distální části ACI a současně ACM. Jakékoliv rekanalizace bylo dosaženo u 87 % pacientů a kompletní rekanalizace (TICI 3) u 68 % pacientů. Průměrný čas od vzniku iktu k maximální dosažené rekanalizaci byl 203 min. ICH po MT byl detekován u 38 % pacientů a SICH u 13 % pacientů. Medián 90denního mRS byl 5 a dobrého klinického výsledku (mRS 0–2) po 90 dnech dosáhlo 28 % pacientů. 7denní mortalita byla 17 % a 45 % pacientů zemřelo do 3 měsíců.

Závěr: Mechanická trombektómie se zdá být technicky efektivní a bezpečná i u pacientů na antikoagulační terapii. Možným důvodem vysoké 3měsíční mortality by mohla být významná polymorbidita pacientů indikovaných k antikoagulační terapii.

Práce byla podpořena grantem IGA LF UP_018_2016 a RVO FNOL_000 98892_2016 a dále grantem Krajské zdravotní a.s., č. IGA-KZ-2016-1-2.

Rekanalizace akutní okluze vnitřní karotidy pomocí CEA a EVT – výsledky z registru CERBERUS

Herzig R¹, Roubec M², Školoudík D², Kuliha M², Šaňák D³, Ševčík P⁴, Václavík D⁵, Tomek A⁶, Krajina A⁷, Procházková V⁸, Köcher M⁹, Šlauf F¹⁰, Hrbáč T¹¹, Bachleda P¹², Zapletalová J¹³

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁴ Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

⁵ Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice, Ostrava-Vítkovice

⁶ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁷ Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁸ Radiologická klinika LF OU a FN Ostrava

⁹ Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

¹⁰ Radiologická klinika LF UK a FN Plzeň

¹¹ Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

¹² II. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

¹³ Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci

Úvod: Intravenózní trombolýza (IVT) má při léčbě akutní okluze arteria carotis interna (ACI) pouze omezenou účinnost, preferovanou rekanalizační metodou se stává endovaskulární terapie (EVT) a karotická endarterektomie (CEA) představuje alternativní metodu léčby. Stran srovnání jejich bezpečnosti a účinnosti jsou však k dispozici pouze omezené údaje.

Cíl: Cílem bylo zhodnotit bezpečnost a účinnost CEA a EVT (vč. „bridging“ terapie) při léčbě akutní okluze ACI ± okluze intrakraniálně a identifikovat prediktory dosažení dobrého výsledného klinického stavu.

Metodika: V retrospektivní studii sestával soubor ze 179 pacientů s akutním ischemickým iktem (114 mužů; průměrný věk 64,0 ± 11,0 let) s radiologicky potvrzenou okluzí ACI. Byly shromážděny následující údaje: základní charakteristiky, rizikové faktory, léčba antitrombotiky před příhodou, léčba statiny, neurologický deficit, čas do léčby, počet rekanalizací (úspěšná rekanalizace definována jako skóre Thrombolysis in Cerebral Infarction 2–3), nález na zobrazení po léčbě. 90denní výsledný klinický stav byl hodnocen pomocí modifikované Rankinovy škály (s dobrým výsledným klinickým stavem definovaným jako skóre 0–2).

Výsledek: Dobrého 90denního výsledného klinického stavu bylo dosaženo častěji u pacientů bez vs. s intrakraniální okluzí (57,5 vs. 32,1 %; $p = 0,001$) a u pacientů s vs. bez dosažené rekanalizace (44,6 vs. 24,1 %; $p = 0,042$). Další rozdíly zjištěné mezi jednotlivými skupinami léčby (CEA, EVT, IVT + EVT) nebyly statisticky signifikantní: úspěšná rekanalizace v 89,7 %, 81,4 %, resp. 77,3 % a dobrý 90denní výsledný klinický stav v 50,0 %, 36,0 %, resp. 41,4 %, (ve všech případech $p > 0,05$). Jako signifikantní nezávislé prediktory dosažení dobrého 90denního výsledného klinického stavu byly identifikovány tíže vstupního neurologického deficitu (OR 0,879; 95% CI 0,813–0,949; $p = 0,001$) a edém mozku (OR 0,186; 95% CI 0,059–0,587; $p = 0,004$).

Závěr: Údaje z registru CERBERUS potvrzují, že jak CEA, tak i EVT (vč. „bridging“ terapie) představují bezpečné a účinné metody rekanalizace akutní okluze ACI. Těžší vstupní neurologický deficit a přítomnost edému mozku na kontrolním zobrazovacím vyšetření byly identifikovány jako nezávislé negativní prediktory dosažení dobrého 90denního výsledného klinického stavu.

Emergentní rekanalizace vnitřní karotidy – je možné predikovat outcome?

Ostrý S¹, Nevšímal M², Fiedler J²

¹ Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

² Neurochirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Úvod: Monitorace hemisferální perfuze somatosenzorickými evokovanými potenciály (SEP) n.medianus při karotické endarterektomii (CEA) je považována za spolehlivou. Výbavnost korových SEP n. medianus jsou projevem zachované elektrické aktivity neuronů rolandické oblasti. V teritoriu náhle uzavřené vnitřní krkavice (ICA) mohou po určitou dobu korové neurony přežít. Časná reperfuze emergentní rekanalizací ICA může zvrátit klinicky nepříznivý stav.

Cíl: Zhodnotit význam předoperačních a intraoperačních SEP na pooperační klinický výsledek.

Metodika: Vstupní kritéria: akutní iCMP nebo crescendo TIA v posledních 24 hod, okluze nebo stenóza ICA ≥ 90 %, kontraindikace pro endovaskulární léčbu, premorbidní funkční nezávislost. Vylučující kritéria: hemoragická CMP, subakutní ischemie na CT. V období 05/2013–7/2016 bylo provedeno 25 emergentních rekanalizací ICA pro akutní iCMP. V 11 případech (44 %) předcházela operaci intravenózní trombolýza. Soubor tvořilo 22 mužů (88 %), 3 ženy (12 %), ve věku 61–88 let (průměr 71). Okluze ICA byla v: 16 (64 %), 90–99 % stenóza: 9 (36 %). SEP n. medianus byly provedeny před a během celé operace. Klinické hodnocení bylo dle svalového testu a modifikované Rankinovy škály (mRS) před a 3 měsíce po operaci.

Výsledek: Před operací: průměrná svalová síla: 2,3 na HK, 3,0 na DK, porucha řeči 16 (71,4 %). 3 měsíce po CEA byla svalová síla 4,1 na HK, 4,5 na DK, porucha řeči u 6 (24 %), funkční stav: mRS 0–2: 19 (76 %), mRS 3–5: 4 (16 %) mRS 6: 2 (8 %). SEPs: Předoperačně: amplituda SEP byla symetrická u 14 (56 %), asymetrie (ipsilaterální pokles) o 21–50 % u 6 (24 %), asymetrie o > 50 % byla u 5 (20 %). 3 měsíce po CEA: předoperační SEP symetrické: mRS 0–2: 13 (92,9 %), mRS 5: 1 (7,1 %). Asymetrie SEP 21–50 %: mRS 0–2: 6 (100 %). Asymetrie SEP > 50 %: mRS 4–5: 3 (60 %), mRS 6:

2 (40 %). Intraoperačně: pokles SEP u 5 (20 %). Normalizace zvýšením systémového tlaku (4), implantace shuntu (1). Rekanalizace ICA byla úspěšná u 24 (96 %).

Závěr: Funkčně nezávislý pooperační stav byl dosažen pouze tehdy, když předoperačně byla amplituda SEP ipsilaterálně snížena nejvýše o 50 %. Ipsilaterální asymetrie > 50 % vždy znamenala nepříznivý výsledek (mortalita, invalidita). Intraoperační monitorace SEP při emergentní rekanalizaci ICA může příznivě ovlivnit klinický výsledek.

Lokálna vs. celková anestézia pri CEA z pohľadu ischemických perioperačných lézií na MR DW

Orlický M¹, Školoudík D², Hejčl A¹, Vachata P¹, Sameš M¹

¹ Neurochirurgická klinika Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

² Ústav ošetrovatelství, FZV UP v Olomouci

Úvod: Štúdia GALA nepozorovala rozdiel medzi karotickými endarterektomiami (CEA) vedenými v LA a v CA v počte nových perioperačných klinických ischemických príhod. Využitím MR DW mozgu detekujeme i u klinicky asymptomatických pacientov nové grafické perioperačné ischemické lézie.

Ciel: Cieľom je overiť hypotézu: operácie vedené v LA a CA se nebudu líšiť ani počtom nových grafických lézií.

Metódy: 100 a 100 CEA prevedených na Neurochirurgickej klinike FN Ostrava v celkovej anestézii a Neurochirurgickej klinike Masarykovej nemocnice v Ústí nad Labem (MNUL) v lokálnej anestézii boli zaradených do štúdie. Oba súbory boli nerandomizované, s rovnakou indikačnou stratégiou a operačnou technikou. MR DW mozgu podstúpil každý pacient pri prijme do nemocnice a do 24 hod po výkone. Použitie karotického skratu bolo selektívne. Prítomnosť akútnych ischemických ložisiek bola hodnotená klasifikáciou podľa Szabo, Stroke, 2001. Výsledky boli hodnotené štatisticky.

Výsledky: 1. Nová klinická ischemická lézia bola detekovaná v 0 % v LA a 1 % v CA. 2. Nová grafická ischemická lézia bola detekovaná v 6 prípadoch (6 %) v LA a 15 prípadoch (15 %) v CA. Z toho: a) Nová embolizačná (Szabo 4) lézia pri operáciách, kde bol skrat použitý, bola detekovaná v 1 prípade v LA a v 1 prípade v CA, b) Nová hypoperfúzna (Szabo 5) lézia pri operáciách, kde nebol skrat indikovaný bola detekovaná v 3 prípadoch v LA a v 9 prípadoch v CA, c) Ostatné nové lézie pripadali na embolizačné lézie pri operáciách bez skratu (2 v LA, 5 v CA) 3. Skrat bol použitý v 12 % v MNUL a 7 % ve FNO. Štatisticky má štúdia nízku silu k určeni štatistickej významnosti pre $p = 0,05$.

Záver: Trend výsledkov naznačuje, že počet nových grafických lézií pri operáciách vedných v CA je vyšší než pri operáciách v LA. Pri operáciách, kde bol indikovaný skrat je počet nových lézií rovnaký; rozdiel sa prejavuje v súbore, kde skrat indikovaný nebol – vyšší počet lézií hypoperfúzne etiology v CA naznačuje možnosť nižšej senzitivity použitých metod monitorácie v indikácii použitia skratu pri operáciách vedených v CA. S týmto výsledkom koreluje častejšie použitie skratu v LA. Počet klinických lézií je prakticky rovnako nízky v oboch prípadoch a koreluje so štúdiou GALA. Je nevyhnutné zvýšiť počet prípadov k preukázaniu štatistickej významnosti získaných výsledkov.

Paralelné sympozium 3 – Extrapyramidová onemocnění

A-synukleín v črevnom nervovom systéme ako potenciálny biomarker premotorickej Parkinsonovej choroby

Ladomirjáková Z^{1,2}, Škorvánek M^{1,2}, Haň V^{1,2}, Leško N^{1,2}, Feketeová E^{1,2}, Gombošová L³, Zakuciová M³, Trebuňa F⁴, Mechírová E⁵, Gdovinová Z^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

² Neurologická klinika UNLP Košice

³ 1. interná klinika UNLP Košice

⁴ Interná a gastroenterologická ambulancia, NZZ – MUDr. František Trebuňa, Košice

⁵ Ústav histológie a embryológie, LF UPJŠ Košice

Úvod: Viacero prác v minulosti preukázalo prítomnosť patologicky agregovaného a-synukleínu v enterickom nervovom systéme (ENS) u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh).

Cieľ: Cieľom tejto práce je stanovenie prevalencie prítomnosti a-synukleínu v ENS u zdravej populácie bez prítomnosti manifestného parkinsonizmu a jej korelácia s prítomnosťou známych nemotorických rizikových faktorov PCh a hyperechogenicity substantia nigra.

Metódy: Do štúdie boli zaradení pacienti podstupujúci rutinnú skriningovú kolonoskopiu. U pacientov boli zaznamenané základné demografické údaje, prítomnosť známych rizikových a protektívnych faktorov pre vznik PCh, stav hybnosti bol vyšetrený pomocou škály MDS-UPDRS a bolo u nich realizované transkraniálne USG substantia nigra. Počas kolonoskopie boli odoberané biopsie z oblasti colon sigmoideum a colon ascendens, ktoré boli následne spracované štandardným spôsobom a značené protilátkami proti nefosforylovanému aj fosforylovanému a-synukleínu.

Výsledky: Do štúdie bolo zaradených 73 pacientov bez prejavov manifestného parkinsonizmu. U 77 % pacientov bol prítomný najmenej jeden z piatich sledovaných rizikových faktorov vrátane hyposmie, zápchy, poruchy správania v REM spánku, rodinnej anamnézy parkinsonizmu a depresie, pričom najčastejšie sa vyskytovala zápcha. Priemerné skóre MDS-UPDRS časti III bolo $6,2 \pm 8,9$ bodu. Hyperechogenicita substantia nigra bola prítomná u 5 pacientov. Prítomnosť a-synukleínu bola pozorovaná u 84 % pacientov s realizovaným imunohistochemickým vyšetrením.

Záver: Črevný a-synukleín bol pozorovaný vo veľkej časti vyšetrenej vzorky pacientov, pričom jeho prítomnosť nebola významne asociovaná so sledovanými demografickými a klinickými parametrami, rovnako ako ani s výsledkami transkraniálnej sonografie substantia nigra.

Tento projekt bol podporený Agentúrou pre podporu vedy a výskumu (APVV-14-0415) a vedeckou grantovou agentúrou MŠVVaŠ a SAV (VEGA 1/0024/14).

Autori ďakujú MUDr. Barbore Repkovej, Zuzane Urbančíkovej, Petrovi Spišákovi a Adriane Vargovej z LF UPJŠ v Košiciach za pomoc pri realizácii

projektu a Mgr. Martine Sukenikovej za technickú a administratívnu podporu.

Analýza používania dopamínových agonistov v terapii Parkinsonovej choroby v extrapyramidovom centre

Straka I¹, Minár M¹, Košutská Z¹, Kušnírová A¹, Valkovič P^{1,2}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

Úvod: Dopamínové agonisty (DA) selektívne pôsobia na postsynaptické dopamínové receptory, čím terapeuticky zvládajú kardinálne príznaky Parkinsonovej choroby (PCh). Na Slovensku sú registrované 4 preparáty – pramipexol a ropinirol (s bezprostredným a viac využívaným predĺženým uvoľňovaním), rotigotín (vo forme transdermálnej náplasti) a apomorfin (v subkutánnej aplikačnej forme pumpovým systémom). Epidemiologické štúdie zamerané na využívanie DA v česko-slovenských podmienkach chýbajú.

Cieľ: Cieľom práce bolo objasnenie farmakologického profilu pacientov s PCh so špeciálnym zreteľom na používanie DA.

Metódy: Zrealizovali sme retrospektívnu priereznú štúdiu používanej farmakoterapie pacientov s PCh z Ambulancie pre extrapyramidové ochorenia II. neurologickej kliniky LF UK a UN Bratislava. Do štúdie boli zaradení všetci pacienti s diagnostikovanou PCh podľa kritérií britskej mozgovej banky. Klinicko-demografické informácie boli čerpané z posledného ambulatného nálezu.

Výsledky: Získali sme dáta od 282 pacientov s PCh. Priemerný vek pacientov bol $67,91 \pm 9,65$ rokov, trvanie PCh $8,39 \pm 6,05$ rokov a 63,5 % pacientov bolo ženského pohlavia. Z celkového počtu malo 37 pacientov (13,3 %) hlbokú mozgovú stimuláciu, 20 pacientov (7,1 %) malo pumpový systém s levodopa/karbidopa intestinálnym géloom a 8 pacientov (2,8 %) malo apomorfinovú pumpu. 61 % pacientov (n = 172) malo v terapii aspoň jedného DA – pramipexol 78 pacientov (45,3 %), rotigotín 53 pacientov (30,8 %), ropinirol 47 pacientov (25 %) a 8 pacientov apomorfin (2,8 %). 9 pacientov (3,2 %) malo dvojkombináciu DA (6 pacientov pramipexol a rotigotín, 3 pacienti ropinirol a rotigotín a 2 pacienti apomorfin a pramipexol). V skupine pacientov nad 70 rokov užívalo aspoň 1 typ DA 47 %.

Záver: Napriek relatívne vyššiemu riziku výskytu akútnych nežiadúcich účinkov majú DA dôležité postavenie v liečbe všetkých štádií PCh. Našou klinicko-epidemiologickou štúdiou sme potvrdili, že sú využívané nie len u pacientov vo vyššom veku (> 70 rokov), ale aj v kombinácii s pokročilou liečebnou modalitou (hlbokou mozgovou stimuláciou, resp. pumpovými systémami). Relatívne najnovším DA je rotigotín, ktorý je 2. najčastejším DA využívaným v našom centre s dobrou tolerabilitou a klinickým efektom. Preto by mal byť tento preparát zahrnutý do odborných odporúčaní pre liečbu Parkinsonovej choroby, ako aj do preskripčného portfólia rajónnych neuroológov.

Táto práca bola podporená Grantom UK číslo UK/426/2016, Grantom UK číslo UK/424/2016, Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-15-015 a Grantom VEGA č. 1/0490/16.

Efekt senzoryckých podnětů na chůzi pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených DBS

Brožová H¹, Plaňanská E¹, Peterová K¹, Rusz J^{1,2}, Brabcová L^{1,3}, Jech R¹, Urgošík D^{1,4}, Růžička E¹

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

² Katedra teorie obvodů, FEL ČVUT v Praze

³ Rehabilitační oddělení, Nemocnice Beroun

⁴ Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod: U pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN) bývají poruchy chůze často nedostatečně kompenzovány a to ani při optimálním nastavení parametrů hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra (DBS STN).

Cíl: Cílem naší práce byl zhodnotit efekt přítomnosti 3D vizuálních podnětů na chůzi pacientů s PN léčených pomocí DBS STN.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 32 pacientů v pokročilé fázi PN (průměrný věk 60,3 ± (SD) 6,8 let, 5 Ž, 27 M, délka trvání PN 18,0 ± 4,2 let), kteří byli léčeni pomocí DBS STN po dobu 5,1 ± 3 let. Všechna vyšetření byla provedena ve stavu zapnuté (ON) a vypnuté (OFF) DBS STN s vyváženým efektem pořadí. Kognitivní výkon byl hodnocen orientačně pomocí Mini-Mental State Examination (MMSE: 28 ± 2), hybnost pomocí motorické škály (UPDRS III: 23,8 ± 10,4) a zárazy při chůzi pomocí skóre freezingu (8,8 ± 10,1). Vyšetření normální chůze a chůze s použitím 3D podnětů bylo hodnoceno systémem GAITRite. Jako 3D vizuální senzorycké podněty bylo použito 16 dřevěných hranolů (2,5 × 2,5 × 100 cm) rozmístěných příčně na podložce GAITRite v 60 cm rozestupech.

Výsledek: Rychlost chůze, šířka baze a trvání kroku se mezi normální chůzí a chůzí s 3D podněty nelišily, avšak při chůzi s 3D podněty došlo ve stavu ON i OFF stimulace k výrazné redukci fáze dvojí opory ($p < 0,001$).

Závěr: Vizuální 3D podněty zkracují fázi dvojí opory v chůzovém cyklu u PN pacientů s DBS STN. Výsledek naznačuje pozitivní efekt vizuálních podnětů na latero-laterální přenášení váhy, které bývá při chůzi pacientů s PN alterováno.

Podpora: GAČR16-13323S, PRVOUK-P26/LF1/4.

Poruchy chůze a pády u pacientů s Parkinsonovou chorobou a STN-DBS

Košutzká Z^{1,2}, Minár M¹, Valkovič P^{1,3}, Foltynie T², Limousin P²

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Unit of Functional Neurosurgery, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

³ Ústav normální a patologické fyziologie, SAV, Bratislava

Úvod: Posturální instabilita je jedním z kardinálních příznaků Parkinsonovy choroby (PCh). Má výrazně negativní dopad na kvalitu života a komplikácie môžu viesť k malignej morbidite a mortalite pacientov. Odpoveď na dopamínernú liečbu je v porovnaní s ostatnými kardinálnymi príznakmi variabilná, a najmä v pokročilejších štádiách menej uspokojivá. V súčasnej dobe však vieme pacientom ponúknuť liečebné modality pokročilých štádií (hlboká mozgová stimulácia,

pumpové systémy), efekt týchto modalít na posturálnu instabilitu je kontroverzný.

Ciel: V našej prierezovej štúdií sme sa zamerali na prevalenciu porúch chôdze a pádov u špecifickej subpopulácie pacientov s implantovaným systémom hlbokoj mozgovej stimulácie v zacielení subthalamických jadier (STN-DBS).

Metódy: Dotazník porúch chôdze a pádov (Gait and Falls Questionnaire, Giladi et al 2000) sme rozposlali poštou všetkým mobilným a kognitívne spôsobilým pacientom s PCh ($n = 138$) s implantovanou STN-DBS. Dotazník bol pre účely ďalších analýz rozdelený do štyroch sekcií – chôdza v každodennom živote, zamŕzanie chôdze, festinácia chôdze a pády. Klinicko-demografické údaje boli čerpané z posledného ambulatného nálezu.

Výsledky: Obdržali sme 106 kompletne vyplnených dotazníkov (miera responzivity 78 %). Priemerný vek pacientov bol 61,3 roka ($\pm 8,3$ roka) s priemernou dĺžkou trvania ochorenia 17,4 rokov ($\pm 6,1$ roka) a s priemernou dĺžkou od implantácie STN-DBS 5,1 roka ($\pm 3,2$ roka). Odhalili sme signifikantne pozitívnu koreláciu medzi skóre dotazníka a dĺžkou trvania STN-DBS ($r_s = 0,244$; $p = 0,012$), ktorá paradoxne nebola prítomná pri porovnaní s dĺžkou trvania samotného ochorenia.

Záver: Hlboká mozgová stimulácia v zacielení subthalamických jadier môže potencovať poruchy chôdze a výskyt pádov u pacientov s PCh.

Táto práca bola podporená grantom Agentúry na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-15-015 a grantom VEGA č. 1/0490/16.

Přesnost zavedení elektrod hluboké mozkové stimulace za použití bezrámové navigace NexFrame®

Bardoň J¹, Krahulík D², Nevrlý M¹, Otruba P¹, Kaňovský P¹, Vaverka M²

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Hluboká mozgová stimulace (DBS) je jednou z možností terapie některých neurologických a psychiatrických onemocnění. DBS využívá vysokofrekvenční stimulace pomocí trvale zavedených elektrod v oblasti subthalamického jádra v případě Parkinsonovy nemoci (PN), ventrálního intermediálního jádra thalamu v případě esenciálního třesu (ET) a jádra vnitřního pallida v případě dystonie. Implantace elektrod probíhá pomocí stereotaktického rámu nebo metodou bezrámové stereotaxe. Pro úspěšnou léčbu a správnou funkci elektrod je nutné jejich přesné zacílení a umístění.

Cíl: Cílem práce bylo zhodnotit přesnost zavedení elektrod DBS za použití bezrámové navigace NexFrame® na našem pracovišti.

Metodika: Plánované AC–PC (přední komisura–zadní komisura) souřadnice cíle jsou určeny podle předoperační magnetické rezonance mozku. Tyto souřadnice jsou během operace upraveny podle intraoperační monitorace neurální aktivity, klinického efektu a nežádoucích účinků. AC–PC souřadnice skutečné polohy elektrody jsou identifikovány na fúzi předoperační magnetické rezonance mozku a pooperační počítačové tomografie mozku. Pro zjištění přesnosti umístění elektrod je vypočítána celková chyba a také chyby v laterální, anteroposteriorní a vertikální ose.

Výsledky: Celkem bylo zhodnoceno 64 elektrod hluboké mozkové stimulace implantovaných v letech 2013–2015 u 33 pacientů s dia-

gnózou PN, ET nebo dystonie (průměrný věk $61,6 \pm 8,7$ let). Průměrná celková chyba byla $2,38 \pm 1,24$ mm, průměrná chyba v laterální ose byla $1,21 \pm 0,80$ mm, v anteroposteriorní ose byla $1,29 \pm 0,95$ mm a ve vertikální ose s $1,17 \pm 1,08$.

Závěr: Výsledky naší práce ukazují, že použitím bezrámové navigace NexFrame® na našem pracovišti dosahujeme dostatečné přesnosti nutné k úspěšné léčbě pomocí DBS.

Institucionální podpora RVO – FNOL 2016; Vnitřní grant UPOL: IGA_LF_2016_033.

Efekt léčby intestinálním gélem levodopa/karbidopa na motorické komplikácie

Kračunová K¹, Zimová M², Cibulčík F¹, Benetin J¹

¹ Neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava

² LF SZU v Bratislave

Cieľ: Cieľom našej práce bolo vyhodnotiť efekt liečby intestinálnym gélom levodopa/karbidopa (LCIG) na motorické komplikácie u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby, ktorí pochádzali z dispenzára našej ambulancie pre extrapyramidové ochorenia.

Metódy: Sledovanými parametrami boli vek pacientov, dĺžka trvania ochorenia, predošlá antiparkinsonská medikácia, Unified Parkinson's Disease Rating Scale part IV pred liečbou a tri mesiace po jej zahájení, rovnako aj komplikácie liečby LCIG.

Výsledky: Súbor zahŕňal 14 pacientov (8 mužov a 6 žien) v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby (PCH). Priemerný vek v súbore bol 66,5 roka (47–75) a trvanie PCH v čase zahájenia liečby LCIG bolo v priemere 11,7 roka (6–20). U všetkých pacientov v súbore došlo po zahájení liečby k zlepšeniu klinického stavu v zmysle redukcie „off stavov“, redukcii choreatických dyskinéz a zvýšeniu času v „on stave“ v priebehu sledovaného obdobia. UPDRS IV časť A (dyskinézy) bola pred liečbou v priemere 7,5 bodov, časť B („off“ stav) v priemere 5,5 bodov. Tri mesiace po zahájení liečby došlo k redukcii v UPDRS IV A na 3,14 bodov ($p < 0,05$), časti B na 2,36 ($p < 0,05$). Najčastejšie komplikácie liečby LCIG súviseli so samotným zariadením, respektíve perkutánnou endoskopickou gastrostómiou (PEG-J). V priebehu liečby sme zaznamenali celkovo 11 výmen intestinálnej sondy u 8 pacientov (57,1 %), výmena celého systému PEG-J sa uskutočnila u dvoch pacientov. U troch pacientov (21,4 %) sme zaznamenali hnisanie v okolí stómie.

Záver: Liečba LCIG bola vo všeobecnosti dobre tolerovaná a u všetkých pacientov došlo k zlepšeniu motorického stavu v zmysle signifikantnej redukcie „off“ stavov a dyskinéz.

Porucha paměti u Parkinsonovy nemoci – test hypotézy asociativního deficitu

Bezdíček O, Mazancová Fendrych A, Růžička E, Jech R

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

Úvod: Jedním z non-motorických projevů Parkinsonovy nemoci (PN) je progresivní porucha paměti. Z předchozích studií víme, že atrofie hipokampu se u PN asociuje s rychlejším rozvojem kognitivního deficitu. Metody k vyšetření paměti založené na volném vybavení zapamatovaného jsou však závislé na integritě exekutivních a pozornostních funkcí. Asociační vazba není významně ovlivněna exekutivním či pozornostním deficitem ve srovnání s volným vybavením. **Cíl:** Cílem naší studie bylo ověřit paměťový výkon u PN pomocí techniky asociační vazby (technika vybavení s nápovědou: „co je zvíře?“ – „slon“ dvou koordinovaných seznamů).

Metodika: 30 (věk: $63,67 \pm 7,24$; vzdělání: $15,22 \pm 3,33$) demograficky přiřazených kontrol (KS) a 34 pacientů s PN ($64,21 \pm 7,18$; $14,28 \pm 2,66$) rozdělených na 18 PN bez kognitivního deficitu (PN-BKD; $63,67 \pm 6,90$; $14,97 \pm 2,46$) a 16 PN s mírnou kognitivní poruchou (PN-MKP; $64,81 \pm 7,65$; $13,50 \pm 2,73$) jsme vyšetřili testem asociační vazby (Memory Binding Test; MBT) a komplexní neuropsychologickou baterií dle International Parkinson and Movement Disorder Society.

Výsledky: Výsledky: Soubory KS, PN-BKD a PN-MKP se na základě Kruskalova-Wallisova testu od sebe významně lišily v asociačním vybavení ($p = 0,002$). Post-hoc testy na základě Mannova-Whitneyho U testu neprokázaly rozdíl mezi PN-MKP vs. PN-BKD ($p = 0,16$), ale našly významný rozdíl mezi PN-BKD vs. KS ($p = 0,023$) a střední velikost účinku $r = 0,33$ i mezi PN-MKP vs. KS ($p = 0,001$; $r = 0,48$).

Závěr: PN s mírnou kognitivní poruchou měla prokazatelný deficit v asociační vazbě oproti kontrolnímu souboru, avšak nikoliv oproti PN bez kognitivního deficitu. Asociační vazba byla vážněji postižena až ve stadiu PN-MKP, tedy ještě před vznikem demence u PN. Její přítomnost a rozsah tedy naznačuje časný rozvoj kognitivního deficitu u některých pacientů s PN.

Podpořeno grantem GAČR 16-13323S a projektem PRVOUK-P26/LF1/4.

Paralelné sympozium 4 – Poruchy spánku

Idiopatická porucha chování v REM spánku – klinická charakteristika 59 nemocných

Šonka K¹, Bezdíček O¹, Bušková J^{1,2}, Dostálová S¹, Dušek P¹, Dušek P¹, Ibarburu Lorenzo y Losada V¹, Kubinyi J³, Nikolai T¹, Nepožitek J¹, Příhodová I¹, Ruml M¹, Trnka J³, Růžička E¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Národní ústav duševního zdraví, Praha

³ Ústav nukleární medicíny, 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Porucha chování v REM spánku (RBD) je charakterizována uskutečňováním snové činnosti při nedostatečné svalové atonii v průběhu REM spánku. Idiopatická RBD (iRBD) je považována za iniciální stadium neurodegenerace skupiny synucleinopatií o několik let předcházející motorické a kognitivní projevy.

Cíl: Cílem práce bylo popsat klinické příznaky iRBD.

Metodika: V letech 2015–2016 jsme diagnostikovali iRBD u 54 mužů a 5 žen, průměrný věk 66,6 (± SD = 9,1) let. Diagnóza byla stanovena podle kritérií Americké akademie spánkové medicíny (2014). Nemocní byli klinicky vyšetřeni, vč. strukturované anamnézy, vyplnění Epworthské škály spavosti (ESS) a vyšetření MDS-UPDRS a MoCA škál, absolvovali noční polysomnografií doplněnou o EMG záznam mm. flexores digitorum superficiales a DatSCAN.

Výsledky: Příznaky RBD začínaly v průměru v 62,9 (± 8,0) letech. Další známky presymptomatické degenerace, chronická obštipace a hyposmie, byly přítomny u 17,2 % a 32,8 % pacientů. V anamnéze se vyskytla deprese u 28,8 % nemocných, úzkostná porucha u 16,9 %, hypertenze u 44,1 %, dyslipidemie u 32,2 %, ischemická CMP u 5,0 %, migréna u 5,0 %, zánět CNS u 5,0 %. Nikdo neprodělal hemoragickou CMP a nikdo neměl epilepsii. Kuřáků bylo 9 a exkuřáků 29. Průměrná hodnota ESS byla 8,1 (± 3,9), přičemž 40,4 % nemocných skórovalo 10 a více, což odpovídá nadměrné denní spavosti. Objektivní neurologický nálezy byly ve 39 případech normální a u 20 nemocných byly zjištěny minimální odchylky, které však nesplňovaly kritéria pro parkinsonský syndrom. Průměrný skóre MDS-UPDRS III byl 5,2 (± 4,6). Obstrukční spánková apnoe středního a těžkého stupně (apnoe/hypopnoe index > 15) byla zjištěna u 37,0 % nemocných a periodické pohyby končetinami (PLM) ve spánku (> 15 PLM/hod) byly u 55,3 % nemocných. U 34,5 % nemocných byl diagnostikován syndrom neklidných nohou. Průměrná hodnota MoCA testu byla 24,4 (± 2,8) a pod hranici normy bylo 68,6 % nemocných. DatSCAN byl patologický ve smyslu nigrostriální degenerace ve 20,8 %.

Závěr: Tato průřezová studie u iRBD ukazuje častý výskyt spánkových komorbidit, mírně snížený kognitivní výkon a známky nigrostriální degenerace u 1/5 nemocných při nepřítomnosti parkinsonského syndromu.

Podpořeno granty AZV 16-28914A a GAČR 16-07879S.

Polysomnografické nálezy při poruche správania v REM u neurodegeneratívnych ochorení

Feketeová E, Škorvánek M, Haň V, Tormašiová M

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

Úvod: Porucha správania v REM spánku (PSR) bola identifikovaná ako veľmi špecifický a potenciálne aj citlivý rizikový faktor neskoršieho

rozvoja neurodegeneratívneho ochorenia z okruhu alfa-synukleopatií: Parkinsonova choroba (PCh), multisystémová atrofia (MSA), demencia s Lewyho telieskami. Okrem PSR sa pravdepodobne vyskytujú aj ďalšie abnormality spánku.

Ciel: Cieľom práce bolo porovnať polysomnografické črty u pacientov s idiopatickou formou PSR a pacientov s už rozvinutou alfa-synukleopatiou (Pch, MSA) s predpokladom, že sa štandardné parametre líšiť nebudú, nakoľko by väčšina regulačných štruktúr mala byť cieľom neurodegenerácie už v čase objavenia sa PSR.

Metódy: Retrospektívne sme analyzovali video-polysomnografické záznamy 13 pacientov s idiopatickou a symptomatickou formou PSR (idiopatická PSR: 6, Pch: 3, MSA: 4). Analyzovali sme demografické a klinické charakteristiky a polysomnografické výsledky v oboch skupinách pacientov.

Výsledky: Zistili sme, že pacienti s klinicky manifestným neurodegeneratívnym ochorením majú nízku efektivitu spánku (51 vs. 77; $p < 0,05$), sprevádzanú nárastom plytkých štádií spánku N1 + N2 (83 vs. 59 % TST; $p < 0,05$), z pohľadu mikroarchitektoniky sa u nich vyskytuje štatisticky signifikantne menej spánkových vretienok (119 vs. 247/hod N2; $p < 0,05$) a líšia sa počtom respiračných udalostí v spánku (8,6 vs. 2,39/hod TST; $p < 0,05$). Skupiny pacientov sa navzájom nelíšili vekom. Všetci pacienti v symptomatickej skupine boli liečení levodopou, jedna pacientka užívala antidepresívum.

Záver: Zmeny v architektonike spánku sú najpravdepodobnejšie odrazom progredujúceho neurodegeneratívneho ochorenia s podielom motorickej dysfunkcie participujúcej na kvalite spánku a prehlbujúcej sa poruche dýchania v spánku, ako i možným vplyvom medicíny.

Práca bola podporená projektom Agentúry na podporu výskumu a vývoja: A PVV-14-0415.

Syndrom nepokojných nôh pri Parkinsonovej chorobe

Minár M¹, Košutzká Z¹, Kračunová K², Tosecká R¹, Valkovič P^{1,3}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² I. neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava

³ Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

Úvod: Prevalencia syndrómu nepokojných nôh (RLS) je pri Parkinsonovej chorobe (PCh) vyššia ako v bežnej populácii. Názory o možnej etiopatogenéze sa rôznia, na základe recentných štúdií je veľmi pravdepodobne multifaktoriálna.

Ciel: Cieľom tejto práce bolo odhaliť prevalenciu a možnú etiológiu RLS v našej vzorke pacientov s PCh.

Metódy: Doteraz sme vyšetrili 74 pacientov s idiopatickou PCh podľa oficiálnych diagnostických kritérií. Priemerný vek pacientov bol 67,51 ± 8,36 rokov a trvanie PCh bolo 7,51 ± 6,02 roka. Po podpísaní informovaného súhlasu vyplnili v spolupráci so školeným pracovníkom dotazník založený na oficiálnych diagnostických kritériách pre RLS. Pozitívni pacienti vyplnili aj škálu intenzity symptómov RLS (IRLS). Od všetkých respondentov sme získali demografické a klinické údaje. Dáta boli následne štatisticky spracované.

Výsledky: Zo všetkých 74 vyšetrených pacientov, 20 % počas svojho života pociťovalo symptómy RLS, 16 % malo príznaky dokonca v posledných 7 dňoch. Porovnaním pozitívnych a negatívnych pacientov sme neodhalili štatisticky významný rozdiel vo veku, pohlaví, trvaní PCh, ani v type či dávke medikácie. V RLS+ skupine však frekvencia symptómov pozitívne korelovala s celkovou dennou levodopovou ekvivalentnou dávkou LEDD ($r_s = 0,529$; $p = 0,04$), ako aj dávkou levodopy ($r_s = 0,598$; $p = 0,02$). Rovnako pozitívnu koreláciu sme detegovali pri intenzite symptómov RLS – s LEDD ($r_s = 0,538$; $p = 0,04$) aj dávkou levodopy ($r_s = 0,581$; $p = 0,02$).

Záver: Pri PCh pravdepodobne existuje viac etiopatologických mechanizmov ku vzniku symptómov RLS. Naše dáta podporujú hypotézu, že aspoň časť pacientov s genetickou predispozíciou pre RLS trpí príznakmi na podklade nadmernej dopaminergnej stimulácie.

Nadmerná denná spavosť u pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou

Šiarnik P, Cvičelová A, Siváková M, Klobočníková K, Kollár B, Turčáni P

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Úvod: Poruchy spánku majú u pacientov s náhlou cievnou mozgovou príhodou (NCMP) vysokú prevalenciu. Spánkové poruchy dýchania (SPD) sú prítomné až u 72 % pacientov po NCMP a syndróm nepokojných nôh (RLS) je prítomný približne u 12–14 % pacientov po NCMP. Nadmerná denná spavosť je prítomná približne u 18–72 % pacientov po NCMP a je asociovaná s nepriaznivými klinickými výstupmi.

Cieľ: Cieľom štúdie bolo zistiť asociáciu RLS a SPD s nadmernou dennou spavosťou u pacientov v akútnom štádiu cerebrálnej ischémie.

Metódy: U 152 pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou bolo zrealizované polysomnografické vyšetrenie ($4,3 \pm 2,8$ dňa od vzniku NCMP) so zameraním na diagnostiku SPD. Pacienti vyplnili dotazník zameraný na skrining RLS, diagnóza bola stanovená na základe oficiálnych diagnostických kritérií. Nadmerná denná spavosť bola stanovená na základe Epworthskej škály spavosti (ESS).

Výsledky: Nadmerná denná spavosť bola prítomná u 16 pacientov (10,5 %). RLS bol prítomný u 23 pacientov (15,1 %). SPD boli prítomné u 90 pacientov (59,2 %). Nadmerná denná spavosť bola prítomná u 6 pacientov s RLS (26,1 %) a u 10 pacientov bez RLS (7,8 %), pričom rozdiel bol štatisticky významný ($p = 0,008$). Medián ESS dosahoval v populácii s RLS hodnotu 7 (0–14; IQR: 8), čo bolo významne viac ($p = 0,032$) ako v populácii bez RLS, kde medián ESS dosahoval hodnotu 3 (0–12; IQR: 4). Nadmerná denná spavosť bola prítomná u 9 pacientov s SPD (10,0 %) a u 7 pacientov bez SPD (11,3 %), pričom rozdiel nebol štatisticky významný ($p = 0,799$). Medián ESS dosahoval v populácii s SPD hodnotu 4 (0–13; IQR: 5), čo nebolo významne viac ($p = 0,821$) ako v populácii bez SPD, kde medián ESS dosahoval hodnotu 4 (0–14; IQR: 5,25).

Záver: Výsledky našej štúdie poukazujú na významnú asociáciu RLS s nadmernou dennou spavosťou v populácii pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou.

Práca bola podporená Grantom MZSR (2012/56-SAV-6).

Pohybová denná aktivita u NREM parasomnií – aktigrafická studie

Bušková J, Bakstein E, Fárková E, Lišková M

Národný ústav duševného zdravia, Klecany

Úvod: Somnambulizmus a nočné dësy (SW/ST) postihujú 2–4 % dospelé populácie. Jsou charakterizované abnormálnym chovaním väzaným na spánek, ke kterému dochází v důsledku disociovaného probouzení z hlubokého delta spánku. Toto chování může být jednak příčinou zranění, ale pravděpodobně ovlivňuje i denní fungování. Až polovina dospělých SW/ST pacientů trpí nadměrnou denní spavostí (skóre v Epworthské škále spavosti > 10). Dosud jediná objektivní studie spavosti popisuje nejkratší latence usínání v prvních 2 měřeních Testem mnohočetné latence usnutí (MSLT), což je výsledek odlišný od zdravých kontrol, kde je patrná nejvýraznější tendence usínat ve 3. MSLT měření (13:00 hod).

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda se zvýšená tendence k usínání projeví u SW/ST pacientů rovněž snížením denní aktivity.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 19 dospělých pacientů s jednoznačnou diagnózou SW/ST, kteří podstoupili 3 měsíční celodenní aktigrafické monitorování (Cambridge MotionWatch). Pohybová aktivita byla hodnocena jednak během prvních 2 hod po ranním vstávání a jednak byla analyzována celodenní aktivita.

Výsledky: Vyhodnocením aktigrafických dat (celkem 695 dní) nebyla prokázána snížená pohybová aktivita v prvních 2hod po probuzení ani v průběhu následujícího dne v závislosti na množství noční pohybové aktivity/počtu a intenzitě parasomnických projevů či na efektivitě spánku.

Závěr: Množství denní pohybové aktivity neodpovídá nekvalitnímu nočnímu spánku, měřeného množstvím aktivity v průběhu noci/ /výsktem parasomnických epizod či efektivitou spánku.

Těžká obstrukční spánková apnoe zhoršuje percepci zvuku vysoké frekvence

Vorlová T¹, Dlouhá O², Kemlink D¹, Šonka K¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Foniatriká klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Obstrukční spánková apnoe (OSA) je charakterizována opakovanými epizodami obstrukce horních cest dýchacích ve spánku, jejichž projevem jsou apnoe nebo hypopnoe, poklesy saturace krve kyslíkem, změny srdeční frekvence, kolísání mozkové perfuze, hluk z chrápání, změny nitrolebního tlaku a vibrace představují faktory potenciálně ohrožující sluch u nemocných s OSA.

Cíl: Cílem této práce je testovat hypotézu, že OSA zhoršuje sluch.

Metodika: Studie probíhala v letech 2010–2013. Bylo vyšetřeno 43 mužů s podezřením na poruchu dýchání ve spánku bez dalších komorbidit nebo medikace, které by mohly ovlivňovat spánek nebo sluch. Nemocným byla provedena noční polysomnografie, tónová audiometrie (PTA), vyšetření tranzientních otoakustických emisí (TEOAE), sluchových evokovaných potenciálů (BAEP). Věk pacientů byl od 34 do 74 let (průměr 48,2). Provedli jsme následující porovnání: a) AHI > 30 vs. AHI < 5, b) AHI 5–15 vs. AHI < 5, c) AHI > 30 vs. AHI 5–15, d) AHI > 30 vs. AHI < 15.

Výsledek: Polysomnografií byla OSA potvrzena u 28 pacientů, z toho lehká OSA (AHI 5–15) byla diagnostikována u 11 pacientů, těžká OSA (AHI > 30) u 17 pacientů. Střední tíž OSA (AHI 15–30) netrpěl nikdo z vyšetřených. U 15 mužů bylo AHI < 5, proto u nich byla diagnostikována prostá ronchopatie. Tónovou audiometrií byly prokázány u pacientů s těžkou OSA signifikantně vyšší sluchové práhy při frekvencích 4 000 a 8 000 Hz než u ostatních vyšetřovaných. Hodnoty sluchového prahu korelují ve všech skupinách s věkem, při frekvenci 8 000 Hz i s body mass indexem, AHI, s oxygen desaturation indexem a poklesem saturace O₂. Nebyl nalezen rozdíl ve výsledcích v TEOAE a BAEP. PTA a TEOAE se zhoršovaly se stoupajícím věkem.

Závěr: Studie prokázala u pacientů s těžkou OSA zvýšení sluchového prahu při frekvencích 4 000 a 8 000 Hz. Toto zhoršení percepce zvuku korelovalo s tíž spánkové apnoe. OSA neměla vliv na výsledky TEOAE a BAEP. Výsledky naznačují selektivní postižení spodní části Cortiho orgánu při těžké OSA.

Práce vznikla za podpory grantu Univerzity Karlovy PRVOUK P26/LF1/4.

Copliance léčby spánkové apnoe u pacientů s diabetem mellitu 2. typu

Pretl M¹, Westlake K^{2,3}, Plíhalová A^{2,3}, Polák J^{2,3}

¹ *Inspamed s.r.o., Praha*

² *2. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha*

³ *Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha*

Úvod: Výskyt spánkové apnoe (SA) u pacientů s diabetem mellitus 2. typu (DM2) je udáván nejčastěji mezi 20 a 40 %. Většina pacientů však není diagnostikována ani léčena, přičemž polovina pacientů má minimálně středně těžkou SA. Vliv apnoí (intermitentní hypoxie, fragmentovaného spánku) na glukózový metabolismus u pacientů s DM2 může být úspěšně ovlivněn pomocí léčby přetlakem v dýchacích cestách (Positive Airway Pressure; PAP). Léčba SA je pro svá specifika vyhrazena specializovaným pracovištím. Její úspěšnost je udávána mezi 66 a 75 %.

Cíl: Zjištění compliance léčby PAP u pacientů s DM2 a SA, neboť této léčbě nebyla v ČR (stejně jako ve světě) věnována dosud náležitá pozornost.

Metodika: Čtyřiceti konsektivním pacientům sledovaným na 2. interní klinice FN Královské Vinohrady s diagnózou DM2, u kterých bylo podle výsledků ambulatorního skríningu vysloveno podezření na střední a těžkou SA (počet apnoí a hypopnií/1 hod spánku – AHI > 15), bylo doporučeno polygrafické vyšetření ve spánkové laboratoři k ozřejmění tíže SA. Při potvrzení diagnózy SA byla během ambulantního pohovoru navržena léčba pomocí PAP podle standardního protokolu, který zahrnuje 5denní ambulantní titraci tlaků a následně zahájení léčby spočívající v každodenním užívání PAP s kontrolami za 3 a 12 měsíců a následně v pravidelných ročních intervalech.

Výsledek: Ze skupiny pacientů indikovaných k vyšetření ve spánkové laboratoři bylo polygrafické vyšetření provedeno u 31 jedinců, 6 pacientů se neobjednalo k polygrafii vůbec, 3 pacienti odmítli další péči během ambulantního pohovoru. Střední a těžká SA, indikovaná k terapii PAP byla prokázána u 27 pacientů, 1 pacient měl lehkou SA a u 3 pacientů nebyla SA prokázána. Při sdělení diagnózy během ambulantního pohovoru 6 pacientů léčbu pomocí PAP odmítlo. Titrace byla zahájena u 21 pacientů, úspěšně ji dokončilo a léčbu pomocí PAP zahájilo 17 pacientů (43 %); 1 pacient přerušil titraci pro virózu a na další kontakt k zahájení léčby nereagoval, 3 pacienti během titrace léčbu odmítli. Na kontrolu po 3 měsících se se nedostavili 4 pacienti, 12 pacientů (30 %) nadále v léčbě pokračuje s dobře kompenzovanou SA a subjektivním profitem. U 1 pacienta byla zjištěna nízká compliance a byl pozván na další kontrolu za 3 měsíce.

Závěr: Výsledky studie naznačují nižší compliance léčby SA u pacientů s DM2 oproti normální populaci. Vzhledem ke patofyziologickým důsledkům neléčené SA u pacientů s DM2 a specifitě léčby PAP (časová náročnost titrace, malé povědomí o rizikosti neléčené SA) je nutné věnovat léčbě SA u těchto pacientů náležitou pozornost.

Hypersomnie jako dominující příznak myotonické dystrofie 1. typu

Příhodová I, Šonka K

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Myotonická dystrofie 1. typu (MD1) je autozomálně dominantně dědičné multisystémové onemocnění s variabilními klinickými projevy, které zahrnují postižení svalů, srdce, oka, centrální nervové soustavy a endokrinní poruchy. Kromě projevů svalové slabosti a myotonie je nejčastějším příznakem MD I. typu nadměrná denní spavost, která se vyskytuje až u 80 % pacientů.

Výsledek: Uvádíme kazuistiku 23letého pacienta s pozitivní rodinnou anamnézou (výskyt hypersomnie u otce), závažnou kardiální (chronický flutter síní) a psychiatrickou anamnézou (Aspergerův syndrom, ADHD, porucha chování, deprese) vyšetřovaného od 12 let pro nadměrnou denní spavost. Noční polysomnografie prokázala prodlouženou dobu spánku (11 hod), normální zastoupení spánkových stadií, periodické pohyby končetinami a mírnou obstrukční spánkovou apnoe. Test mnohočetné latence usnutí zaznamenal zkrácenou průměrnou latenci usnutí na 6 min, bezvýskytu REM spánku. Byla stanovena diagnóza idiopatické hypersomnie. S odstupem několika let byla u otce a následně pak u pacienta potvrzena MD I. typu a u pacienta se začala rozvíjet svalová slabost a myotonie.

Závěr: Nadměrná denní spavost u MD1 napodobuje idiopatickou hypersomnii. Může být časným příznakem, který předchází rozvoji typického svalového postižení, a v těchto případech může vést k mylnému diagnostickému zařazení.

Podpořeno projektem PRVOUK-P26/LF1/4.

Paralelní sympozium 5 – Bolesti hlavy/ /budoucnost a současnost léčby migrény – nová éra monoklonálních protilátek

Monoklonální protilátky v profylaxi migrény

Doležil D

DADO MEDICAL s.r.o., Praha

Úvod: Souhrnná přednáška o nové biologické léčbě monoklonálními protilátkami v profylaxi epizodické a chronické migrény.

Cíl: Seznámit odbornou veřejnost s principy fungování monoklonálních protilátek v profylaxi epizodické a chronické migrény a prezentovat současné dostupné výsledky klinických studií fáze II a III.

Metodika: Byla provedena rešerže výsledků klinických studií s monoklonálními protilátkami v profylaktické terapii epizodické a chronické migrény a využity jsou také první zkušenosti autora s touto léčbou.

Výsledky: První publikované výsledky klinických studií přináší povzbudivé informace o nové terapii na poli migrény.

Závěr: Využití biologické léčby může v blízké budoucnosti zásadně změnit možnosti léčby migrény a zlepšit kvalitu života pacientů s epizodickou i chronickou migrénou.

Paralelní symposium 6 – Vzácnější autoimunitní onemocnění CNS

Paraneoplastická anti-NMDAR encefalitida – kazuistika

Fedičová M¹, Múdra J¹, Feketeová E¹, Elišák M², Marusič P², Gdovinová Z¹

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

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

Úvod: Anti-NMDAR encefalitida je difúzní encefalitida s charakteristickým klinickým obrazem – iniciálně sú přítomné psychiatrické příznaky, obvykle nasledované epileptickými záchvaty, extrapyramídovou symptomatikou a poruchou vedomia s autonómnou instabilitou. Najmä u mladých žien je častá paraneoplastická príčina pri ovarálnom teratóme. Včasné zahájenie intenzívnej imunoterapie, resp. extirpácie event. tumoru, je zásadným faktorom dobrého outcome pacienta.

Cieľ: Cieľom prezentovanej kazuistiky je upozorniť na nutnosť opakovaného vyšetrenia likvoru na prítomnosť antineuronálnych protilátok pri podozrení na autoimunitnú encefalitidu, najmä v prípadoch, keď klinický obraz zodpovedá tejto diagnóze.

Metódy: Prezentujeme prípad 30-ročnej pacientky, u ktorej sa prodromálne objavila cefalea. Následne sa vyvinula psychiatrická symptomatológia s poruchami pamäti a kvantitatívnou poruchou vedomia. V neskoršom priebehu pozorovaný rozvoj hyperkinetických extrapyramídových porúch, najmä orofaciálnych dyskinéz. Vzhľadom k charakteristickému klinickému obrazu, sme aj pri prvom negatívnom výsledku antineuronálnych protilátok v sére a likvore (interval od začiatku príznakov k vyšetreniu protilátok predstavoval dobu dvoch týždňov) zvažovali autoimunitnú encefalitidu. U pacienta bola zahájená imunoterapia (pulzná dávka kortikoidov, pre nezlepšenie stavu následne plazmaferéza). Opakované vyšetrenie likvoru s odstupom 11 dní potvrdilo pozitívitu anti-NMDAR protilátok v sére aj likvore. Pre významné klinické podozrenie na paraneoplastickú etiológiu neuropsychiatrického syndrómu sme zahájili onkoskríning. CT abdomenu potvrdilo cystický teratóm ovária, ktorý bol urgentne extirpovaný. Vzhľadom na nedostatočnú odpoveď prvotnej imunomodulačnej terapie a ťažký klinický priebeh, nasadený rituximab s dobrým terapeutickým efektom.

Výsledky: S odstupom troch mesiacov je pacientka s minimálnym motorickým deficitom, pretrvávajú mierne mnesticke poruchy.

Záver: Cieľom je upozorniť na nutnosť opakovaného vyšetrenia likvoru na prítomnosť antineuronálnych protilátok, najmä v prípadoch, keď klinický obraz zodpovedá autoimunitnej encefalitide, čo umožní včasnú diagnostiku a adekvátnu terapiu, ktoré sú základom úspechu a relatívne dobrej prognózy.

Antineuronální protilátky u epilepsie temporálního laloku

Elišák M, Krýsl D, Volná K, Krijtová H, Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Akutní symptomatické epileptické záchvaty jsou častým projevem autoimunitní encefalitidy. V některých případech, jako např.

u hipokampální sklerózy rozvinuté po limbické encefalitidě, může být epilepsie jejím následkem. Výskyt „autoimunitní“ epilepsie a úloha antineuronálních protilátek u dlouhotrvající epilepsie je ale dosud nejasná.

Cíl: Určit výskyt antineuronálních protilátek u pacientů s temporální epilepsií.

Metodika: Pacienti s elektro-klinickou diagnózou temporální epilepsie v trvání déle než 1 rok byli vyšetřeni na přítomnost potenciálně přímo epileptogenních antineuronálních protilátek (metodou nepřímé imunofluorescence u protilátek proti membránovým a synaptickým antigenům – anti-CASPR2, anti-LGI1, anti-GABA_BR, anti-NMDAR, anti-AMPA a radioimunoesejí u anti-GAD protilátek). Pacienti byli na základě nálezu na MR rozděleni do třech skupin: 1) pacienti s nelezionální temporální epilepsií, 2) pacienti s nálezem strukturální léze v temporálním laloku (hipokampální skleróza, T2 hyperintenzita se zvýšením objemu, nespecifická glióza), 3) pacienti se strukturální lézí v temporálním laloku vylučující autoimunitní příčinu (fokální kortikální dysplazie, cévní malformace, postkontuzní či postradiační změny).

Výsledky: Pozitivitu antineuronálních protilátek jsme identifikovali u osmi ze 108 vyšetřených pacientů (anti-CASPR2 n = 4, anti-LGI1 n = 1, anti-GABA_BR n = 1, vysoké titry anti-GAD n = 2). Pozitivitu v likvoru jsme našli u čtyř z těchto pacientů (anti-CASPR2 n = 2, anti-GAD n = 2). Sedm z pozitivních pacientů bylo MR-lezionálních (hipokampální skleróza n = 3 sdružená s anti-CASPR2, T2 hyperintenzita a otok meziotemporálních struktur n = 2 sdružené s anti-GABA_BR and anti-GAD, tumouriformní léze n = 1 s anti-GAD pozitivitou a nepecifická glióza sdružená s anti-CASPR2 n = 1). Normální MR mozku měl jeden pozitivní pacient (anti-LGI1). V kontrolní skupině jsme pozitivitu antineuronálních protilátek nenalezli. U seropozitivních pacientů byl medián trvání epilepsie 13 let (rozmezí 7–31), farmakorezistentních bylo šest pacientů. Jeden z osmi seropozitivních pacientů prodělal anamnesticky autoimunitní encefalitidu. Mezi seropozitivní a seronegativními pacienty nebyl signifikantní rozdíl v trvání epilepsie, frekvencí záchvatů či farmakorezistenci.

Závěr: Antineuronální protilátky jsme identifikovali u 7,4 % pacientů s dlouhotrvající temporální epilepsií, 88 % z nich bylo MR lezionálních. Neprokázali jsme rozdíl v průběhu epilepsie a v klinických datech mezi seropozitivní a seronegativní skupinou. Negativní nález protilátek v kontrolní skupině pacientů s temporální epilepsií s vylučující možnou autoimunitní příčinou podporuje hypotézu přímé patogenicity antineuronálních protilátek v rozvoji epilepsie.

Práce byla podpořena projektem GAUK č. 189215.

Polio-like transverzální myelitida – případová studie

Kalina A, Kinštová L, Chudomel O, Meluzinová E

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Akutní transverzální myelitida má širokou diferenciální diagnostiku – může mít parainfekční původ, je typickým příznakem neuromyelitis optica, vzácněji může být v tomto rozsahu projevem roztroušené sklerózy, systémových onemocnění či ještě vzácnějších

příčin. Podobný morfologický nález na MR může doprovázeti ischemii míšní.

Cíl: Presentujeme případ akutní transverzální myelitidy u dosud zdravé pacientky.

Metodika: 27letá dosud zdravá pacientka byla přijata pro dva dny se rozvíjející slabost PDK bez postižení čítí. V objektivním neurologickém vyšetření byla smíšená asymetrická paraparéza DKK, vpravo chabá, vlevo spastická. Slabost PDK se během dne rapidně zhoršovala, pacientka si stěžovala na bolest mezi lopatkami. Vzhledem k rychlé progresi byla provedena magnetická rezonance míchy, která odhalila T2 hyperintenzní ložisko v rozsahu Th10–Th11 až po L1. Likvor a sérum byly odeslány na podrobné mikrobiologické a virologické vyšetření a na imunologický rozbor. V likvoru byla výrazná pleiocytoza (640/3 ul bb., 94% lymfocyty), celková bílkovina 575 mg/l. Vzhledem k počátečním diagnostickým rozpakům byla zahájena terapie ceftriaxonem + herpesinem a vzhledem k úvaze o autoimunitní etiologii byl podán metylprednizolon v celkové

dávce 5 g. Dříve jsme uvažovali o NMO a doplnili podrobné oční vyšetření vč. OCT a VEP, které byly v normě.

Výsledky: Pozdější výsledky ukázaly známky intratékální syntézy IgM, ale izoelektrofokuse byla negativní, stejně jako protilátky proti aquaporinům. Výsledky mikrobiologického vyšetření obvyklých agens v likvoru i v séru byly negativní. Serologie enterovirů prokázala recentní infekci virem Coxsackie A24, PCR z likvoru bylo negativní, nejednalo se tedy o probíhající infekci v čase příjmu. Imunologické vyšetření bylo bez pozoruhodností. Postupně došlo k mírnému zlepšení hybnosti PDK a k vymizení spastických jevů na LDK. Přes intenzivní rehabilitaci došlo po několika týdnech od vzniku pouze k minimálnímu zlepšení svalové síly PDK.

Závěr: Presentujeme v našich zemích unikátní výskyt polio-like myelitidy charakterizované těžkou asymetrickou chabou paraparézou s kořenovým maximem, patrně po prodělaném infekčním onemocnění virem Coxsackie A24.

Paralelní sympozium 8 – DE-13-MENTIA

Update o demencích s Lewyho tělísky – biomarkery a terapeutické výhledy

Rektorová I

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

Výzkumná skupina Aplikované neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Demence s Lewyho tělísky (DLB) i Parkinsonova nemoc s demencí (PND) jsou neurodegenerativní onemocnění ze skupiny synukleinopatií.

Cíl: Přehledová přednáška.

Metodika: Součástí přehledové přednášky bude představení klinických diagnostických kritérií, přehled relevantních pomocných vyšetřovacích metod, časných diagnostických biomarkerů a terapeutických postupů.

Výsledky: Klinické projevy DLB zahrnují demenci s fluktuujícími kognitivními příznaky, poruchy chování, zrakové halucinace a spontánní příznaky parkinsonizmu. Dalšími rysy jsou pády, synkopy a přechodné poruchy vědomí, ortostatická hypotenze, apatie a deprese. Porucha chování vázaná na REM spánek může řadu let předcházet rozvoji klinického obrazu nemoci. DLB má řadu podobných rysů s demencí u Parkinsonovy nemoci. Významným rozlišovacím znakem je časový faktor. Typicky dochází nejdříve ke kognitivním a behaviorálním změnám s následným

rozvojem parkinsonizmu (není podmínkou). Pokud onemocnění začne hybnými symptomy, jsou většinou vyjádřeny symetricky a záhy (do 1 roku) se přidává i kognitivní porucha. Na rozdíl od Parkinsonovy nemoci se DLB objevuje zhruba o dekádu později (tj. v sedmé dekádě života) a mívá rychlejší a agresivnější průběh, v důsledku difúzního a smíšeného neuropatologického postižení mozku (s přítomností Lewyho tělísek a ukládáním beta amyloidu). V kognitivním profilu převažuje alterace zrakově-prostorových funkcí a pozornosti v korelaci s ukládáním Lewyho tělísek do frontálního kortexu, temporální krajiny a cingula. Inhibitory acetylcholinesterázy mají prokazatelný účinek na kognici i behaviorální projevy (vč. halucinací), lze vyzkoušet i memantin. Pro parkinsonský syndrom je vhodné pomalu titrovat levodopu, její efekt je však omezený. Parkinsonova nemoc (PN) je po Alzheimerově nemoci druhá nejčastější degenerativní onemocnění mozku. Ačkoliv PN diagnostikujeme klinicky na základě přítomnosti parkinsonského syndromu, mohou některé symptomy (zejm. obstipace, porucha chování v REM spánku, porucha čichu, depresivní syndrom) předcházet řadu let rozvoji klinického (motorického) stadia nemoci. Mírná kognitivní porucha při PN se vyskytuje u cca 1/4 pacientů, do demence během následujících 10 let progreduje nakonec přibližně 80 % pacientů.

Závěr: Ačkoliv obě jednotky, DLB a PN s demencí (PND) mají svá diagnostická kritéria, klinická symptomatika a odpověď na léčbu je velmi podobná.

Paralelní sympozium 9 – Vertebrogenní onemocnění a neuropatická bolest

Korelují radiologické a klinické nálezy u pacientů s lumbální spinální stenózou?

Adamová B^{1,2}, Andrašínová T¹, Bušková J³, Keřkovský M³, Jarkovský J⁴, Bednařík J^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³ Radiologická klinika LF MU a FN Brno

⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF a PŘF MU, Brno

Úvod: Vztah mezi radiologickými nálezy a klinickou manifestací u pacientů s lumbální spinální stenózou (LSS) je nejasný.

Cíl: Cílem prospektivní studie bylo zhodnotit, zda u pacientů s LSS tíže radiologické stenózy stanovená na MR koreluje s klinickými parametry.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 84 pacientů (42 mužů, 42 žen, medián věku 70 let) s neurogenními klaudikacemi a centrální lumbální spinální stenózou. Byly korelovány různé radiologické parametry vyjadřující tíži a rozsah stenózy se symptomy, funkční disabilitou, neurologickými nálezy a klinickou tíží LSS.

Výsledek: Statisticky signifikantní korelace byla prokázána pouze mezi NIS-LSS (skóre neurologického postižení u pacientů s LSS) a radiologickou tíží LSS hodnocenou pomocí morfologické klasifikace stenózy dle Schizas (p = 0,006). Nebyla nalezena statisticky signifikantní korelace mezi radiologickými parametry a intenzitou bolesti, ušlou vzdáleností, funkční disabilitou a klinickou tíží LSS.

Závěr: Vztah mezi radiologickou tíží LSS a klinickou manifestací je komplexní a LSS je nutno chápat jako klinicko-radiologický syndrom. S radiologickou tíží LSS korelovalo jen neurologické postižení DKK, predikce symptomů a disability nemůže vycházet z izolovaných radiologických nálezu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Modulace kortikálních funkcí u chronického míšního poranění při léčbě intratekálním baklofenem

Štětkářová I¹, Keller J^{1,2}, Jech R³

¹ Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

² Oddělení klinické radiologie a stereotaxe, Nemocnice Na Homolce, Praha

³ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: U chronického míšního poranění je spasticita poměrně častým závažným klinickým příznakem poškození míchy. Léčbou volby těžkého spastického syndromu je intratekální podávání baklofenu pumpovými systémy.

Cíl: Cílem práce je určit pomocí fMR, zda u chronické spinální léze dochází po dlouhodobém podávání baklofenu ke změně kortikálních funkcí.

Metodika: Do sledovaného souboru jsme zařadili 7 nemocných (5 mužů a 2 ženy, průměrný věk 42 let) s těžkou spasticitou v rámci chronického míšního poranění (4krát léze v krční oblasti, 3krát léze v hrudní oblasti), u kterých byla implantována baklofenová pumpa (SynchroMed II, firma Medtronic). U všech nemocných bylo provedeno fMR vyšetření (1,5 T

Siemens Symphony) s úlohami myšleného pohybu horních (paretických) i dolních (plegických) končetin před implantací pumpy a za 3 měsíce po implantaci pumpy. Hodnocení MR dat bylo provedeno v prostředí FSL.

Výsledky: Žádný z pacientů nebyl schopný aktivního pohybu v dolních končetinách. Po 3 měsících léčby baklofenovou pumpou, kdy již došlo k výraznému snížení spasticity (hodnoceno škálou dle Ashwortha), byla přítomná významně zvýšená aktivace v primární sensorimotorické oblasti pro dolní i horní končetinu.

Závěr: Dlouhodobé podávání intratekálního baklofenu vede k jasné klinické úlevě od těžké spasticity. Toto kontinuální podávání je spojeno se zvýšenou aktivací primární sensorimotorické oblasti, která je měřitelná již 3 měsíce od implantace. Změny rozsahu kortikální fMR aktivace lze vysvětlit jako vzdálenou funkční reorganizaci v rámci inhibičního GABA-B účinku na kortikální úrovni.

Práce byla podpořena výzkumným projektem Univerzity Karlovy PRVOUK P34.

Spondylogenní cervikální myelopatie v graviditě – kazuistika

Kadaňka Z¹, Kadaňková E¹, Máca K², Bednařík J¹

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Prezentujeme případ 38leté ženy ve 26. týdnu těhotenství, u které vznikl v pozdní graviditě akutní neurologická symptomatologie – paraparéza dolních končetin, kvadruhyperreflexie a neobratné ruce. Po vyloučení původního podezření na demyelinizační postižení CNS, bylo provedeno MR krční páteře, které odhalilo těžkou cervikální spinální stenózu a levostrannou paramediální herniací C5–C6 s kompresí míchy a radiologickými známkami myelopatie. Bylo obtížné, vzhledem k těhotenství, rozhodnout o léčebném postupu, zda zvolit akutní či odložený chirurgický zákrok nebo postup konzervativní. V literatuře neexistují dosud údaje o řešení podobné situace. Po multioborové konzultaci a za souhlasu pacientky jsme se rozhodli k akutní operační intervenci, která vedla k úpravě neurologického deficitu. Pacientka v normálním termínu porodila zdravé dítě.

Cíl: Rozhodnutí o léčbě pacienta s akutním syndromem cervikální myelopatie.

Metodika: Kazuistika.

Výsledky: Po úspěšné operaci pacientka porodila zdravé dítě.

Spondylodiscitida z pohledu neurologa – kazuistika

Andrašínová T¹, Adamová B^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Termín spondylodiscitida se používá pro označení infekčního postižení meziobratlového disku a sousedních obratlů. Jedná se o vzácné onemocnění, které představuje v rozvinutých zemích asi 3 % ze všech skeletálních infekcí a jeho incidence kolísá mezi 0,2–2,4/100 tis. obyvatel ročně. Spondylodiscitida vzniká nejčastěji hematogenním šířením z fokusů v organizmu, dále se vyskytuje jako komplikace výkonů ve spinální chirurgii, při traumatu nebo přímým šířením z okolních tkání. Za hlavní

rizikové faktory se považuje diabetes mellitus, imunosuprese, renální selhání a vyšší věk. Neurologický deficit bývá přítomen u 30–50 % pacientů se spondylodiscitidou. Nejčastěji je zánět lokalizován v bederní páteři. Vzhledem k častému výskytu chronických bolestí zad v běžné populaci a dále v důsledku negativy zobrazovacích vyšetření v časnějších stádiích onemocnění bývá diagnostika komplikovaná a zpožděná. Konzervativní léčebný postup spočívá v antibiotické terapii. Indikací pro chirurgickou intervenci je komprese nervových struktur, spinální instabilita a selhání konzervativní léčby. V našem sdělení prezentujeme soubor krátkých kazuistik. První kazuistika demonstruje těžký průběh spondylodiscitidy s fatálními důsledky. Ve druhé kazuistice prezentujeme typický průběh onemocnění jako důsledek urosepsy a ve třetím případě upozorňujeme na širokou diferenciální diagnostiku tohoto onemocnění.

Kapsaicin v léčbě neuropatické bolesti

Nežádal T

Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha
Instit ut neuropsychiatrické péče, Praha

Úvod: Recentně byla do klinické praxe zavedena náplast s 8% kapsaicinem určená k lokální léčbě periferní neuropatické bolesti u nediabetických pacientů. Po půlhodinové nebo hodinové aplikaci na bolestivé místo dochází k znečistlivění periferních nociceptorů s následným analgetickým efektem přetrvávajícím po dobu několika měsíců. V registračních studiích činil podíl respondérů (pokles intenzity bolesti alespoň o 30 %) 45 % všech léčených.

Cíl: Hodnocení účinnosti kapsaicinové náplasti v běžné klinické praxi.

Metodika: Prospektivní šestiměsíční studie sledovala účinnost kapsaicinové náplasti u 298 pacientů s periferní neuropatickou bolestí. Po první aplikaci absolvovali pacienti další návštěvu (V2) po třech měsících a závěrečnou třetí návštěvu (V3) opět za tři měsíce. Při každé z návštěv byla posuzována vhodnost další aplikace. Podmínkou byla předchozí dobrá klinická odpověď a nové zvýšení intenzity bolesti. Sledována byla intenzita bolesti (NPRS), kvalita života (EQ-5D) a užívání perorální analgetické terapie.

Výsledky: Ženy tvořily 65 % celého souboru, průměrný věk pacientů činil 56,8 let. Přibližně 34 % všech periferních bolestí bylo pooperačních nebo potraumatických, méně čtené byly neuropatické bolesti lumbosakrální (18 %), postherpetické neuralgie (16 %), radikulopatie (14 %), komplexní regionální bolestivý syndrom (12 %) a další. Pokles intenzity bolesti o 30 % a více po první aplikaci uvedlo při V2 58 % pacientů, toto číslo se prakticky nezměnilo při V3. Průměrná intenzita bolesti klesla z hodnoty 6,3 na začátku léčby na hodnotu 3,9 při V2 a 3,5 při V3. Další aplikaci náplasti během V2 požadovalo 38 % pacientů. Sledování prokázalo zlepšení kvality života na škále EQ-5D z původní hodnoty 0,567 až na konečných 0,680. Projevil se zřejmý trend redukce počtu i denních dávek konkomitantní analgetické medikace. Léčba koncentrovaným kapsaicinem byla dobře tolerována, jediným vedlejším účinkem byl pocit pálení v místě aplikace, který udávalo pět (1,7 %) pacientů.

Závěr: Lokální léčba periferní neuropatické bolesti 8 % kapsaicinem představuje alternativu ke standardní farmakologické léčbě. Předností je minimum nežádoucích účinků a absence lékových interakcí.

Děkujeme firmě Astellas Pharma s.r.o.

Evokované potenciály vyvolané kontaktním teplem

Raputová J^{1,2}, Vlčková E^{1,2}, Bednařík J^{1,2}, Kočica J¹, Skutil T¹

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Evokované potenciály vyvolané kontaktním teplem (Contact Heat Evoked Potentials; CHEPs) jsou relativně novou neurofyziologickou metodou umožňující hodnocení funkce tenkých nervových vláken a navazujících spinothalamických drah.

Cíl: Cílem práce bylo zavedení metodiky testování CHEPs do klinické praxe v České republice a ověření vlivu fyziologických proměnných na výsledky vyšetření.

Metodika: Vyšetření CHEPs bylo provedeno u 40 zdravých dobrovolníků (průměrný věk 36,2 let, rozsah 20–75 let, 12 mužů, 28 žen) pomocí stimulátoru PATHWAY Sensory Analyzer System (Medoc, Izrael), a to na obou HKK v distribuci 2 dermatomů s použitím 2 různých teplotních algoritmů. Zhodnocen byl vliv věku, výšky a pohlaví vyšetřovaných jedinců na jednotlivé parametry odpovědi (vybavitelnost, latence, amplituda) a časová a subjektivní náročnost vyšetření.

Výsledky: Vyšetření bylo ve většině případů dobře tolerováno. Pouze u 2 ze 40 testovaných jedinců (5 %) bylo nutné vyšetření předčasně ukončit pro jeho špatnou toleranci. U 2 jedinců vyššího věku (nad 60 let) byly vyvolané odpovědi špatně reprodukovatelné, s velmi nízkou amplitudou. U všech ostatních dobrovolníků byl vybaven jednoznačně identifikovatelný potenciál CHEPs. Latence odpovědi odpovídaly publikovaným souborům a vykazovaly pozitivní korelaci s věkem a trend ke korelaci s výškou vyšetřených jedinců. Amplitudy byly nejčastěji v rozsahu 15–40 mA, při skupinovém hodnocení byly vyšší u žen a s věkem korelovaly negativně. Vyšetření jedné testované oblasti trvalo průměrně 4,5 min. V naprosté většině případů bylo vyšetření pacienty hodnoceno jako mírně či nejvýše středně nepříjemné.

Závěr: Vyšetření CHEPs je časově nenáročné a povětšinou dobře tolerované. V mladším věku jsou odpovědi spolehlivě reprodukovatelné, problematická však může být vybavnost odpovědi u jedinců vyššího věku. Při hodnocení nálezů je proto nutné zohlednit věk pacienta, případně další fyziologické proměnné (pohlaví, výšku).

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1072/2015 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

Rizikové faktory a senzitivní fenotyp bolestivé diabetické neuropatie

Bednařík J¹, Vlčková E¹, Šrotová I¹, Kovalová I¹, Raputová J¹, Bělobrádková J², Weber P³

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

³ Klinika interní, geriatry a praktického lékařství LF MU a FN Brno

Úvod: Diabetická polyneuropatie (DPN) postihuje až polovinu nemocných s diabetem a u 25–50 % jedinců s DPN se rozvíjí její bolestivá forma (pDPN), významně snižující kvalitu nemocných. Patofyziologie pDPN je komplexní a není zcela známá.

Cíl: Identifikovat rizikové faktory pDPN a určit její specifický senzitivní fenotyp.

Metodika: Provedli jsme průřezovou observační studii u 232 pacientů s DPN, ve věku 63,2 (medián); 21–87 let (rozmezí); 92 žen (39,6 %); 60 pacientů (25,9 %) s diabetem 1. typu. Nebolestivou DPN mělo 74 nemocných (31,9 %). Pacienti s pDPN byli podle hodnoty průměrné numerické skórovací škály bolesti (NRS) v posledním týdnu rozděleni do skupiny s mírnou bolestí (NRS < 4) – 52 pacientů (22,4 %) a bolestí střední až silné intenzity (NRS > 4) – 106 pacientů (45,7 %). Sledovali jsme širokou škálu demografických (věk, pohlaví, vzdělání), fyzických (výška, váha, BMI), anamnestických (komorbidity, medikace), laboratorních, klinických (vč. typu, stupně kompenzace, délky trvání a přítomnosti specifických komplikací diabetu), neuropsychologických (Beck Depression Inventory II, Pain Catastrophising Scale, State-Trait Anxiety Inventory), elektrofyziologických a laboratorních parametrů. Tíže a charakter bolesti byly hodnoceny standardizovanými škálami Neuropathic Pain Symptom Inventory a Chronic Graded Pain Scale. Senzitivní profil

byl stanoven vyšetřením senzitivity na dolní a horní končetině a na tváři pomocí standardizovaného protokolu kvantitativního testování senzitivity.

Výsledky: Nejvýznamnějším rizikovým faktorem pDPN byla tíže DPN hodnocená dvěma klinickými škálami – Overall Disability Sum Score (ODSS) a Toronto Clinical Neuropathy Score (TCNS), zatímco korelace s tíží EMG abnormit byla hraniční. Faktory související s diabetem vč. stupně kompenzace onemocnění nekorelovaly s pDPN. Pacienti s pDPN vykazovali vyšší míru úzkostnosti a deprese. Míra katastrofizace korelovala s tíží bolesti. Typickým senzitivním fenotypem DPN byla hyposenzitivita zejména pro termoalgické stimuly s významně těžším stupněm abnormity u pDPN.

Závěr: Zjištěné výsledky představují základ pro další stratifikaci pacientů s DPN v následných, zejména terapeutických studiích.

Podpořeno 7. rámcovým programem Evropské unie v projektu No. 602133 (Non-coding RNAs for personalised pain medicine).

Paralelní sympozium 10 – Průmyslová neurologie a neurotoxikologie

Neurozánět v mechanizmech netraumatického poranění mozku u akutních otrav – škodí nebo chrání?

Zakharov S^{1,2}, Kotiková K¹, Nurieva O¹, Kacer P³, Urban P^{1,4}, Vaněčková M⁵, Seidl Z⁵, Diblík P⁶, Kuthan P⁶, Navrátil T^{2,7}, Pelclová D^{1,2}, Hlusicka J^{1,2}

¹ Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

² Toxikologické informační středisko, 1. LF UK a VFN v Praze

³ Institut chemické technologie, Praha

⁴ Středisko průmyslové hygieny a pracovní medicíny, Státní zdravotní ústav, Praha

⁵ Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁶ Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁷ Katedra biomimetické elektrochemie, Institut fyzikální chemie AV ČR, v.v.i., Praha

Úvod: Výskyt metanolových otrav je celosvětový zdravotnický problém s vysokou mortalitou a prevalencí dlouhodobých centrálních nervových (CNS) a zrakových následků v populaci přeživších. Role endogenních leukotrienu zprostředkovaných neurozánětlivých mechanismů v patofyziologii netraumatických metanolem způsobených poškození mozku ještě nebyla studována. Během hromadné metanolové otravy v ČR v roce 2012 jsme studovali akutní koncentrace a dynamiku leukotrienu (LT) v periferním krevním séru u hospitalizovaných pacientů s prokázanou otravou a u přeživších pacientů dva roky po propuštění.

Pacienti a metody: Ze 101 pacientů hospitalizovaných s prokázanou otravou se 28 pacientů (skupina 1) podrobilo sérii měření koncentrace akutního cysteinleukotrienu (cys-LTs, LTC₄, LTD₄, LTE₄) a LTB₄ v periferním krevním séru (průměrný čas observace 88 ± 20 hod, průměrný počet vzorků u pacienta 12 ± 2. Z 50 přeživších zahrnutých do navazujícího vyšetřovacího klinického programu bylo 36 pacientů (skupina 2) podrobena kontrolnímu měření dva roky po propuštění. Leukotrieny byly měřeny kapalinovou chromatografií (liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS/MS)). Byly provedeny následující klinické testy: optická koherenční tomografie s hodnocením vrstev sítnicových nervových vláken (RNFL), měření evokovaných zrakových potenciálů (VEP), magnetická rezonance mozku (MR), kompletní neurologické a oční vyšetření a biochemické testy (glykemie, glykovaný hemoglobin, jaterní enzymy, urea, kreatinin a další).

Výsledky: Pacienti s akutní metanolovou otravou měli signifikantně vyšší maximum (C_{max}) a průměr (C_{mean}) leukotrienu než přeživší dva roky po propuštění: C_{max} pro LTC₄ byla 80,7 ± 5,6 vs. 47,9 ± 4,5 pg/mL; pro LTD₄ 51,0 ± 6,6 vs. 23,1 ± 2,1 pg/mL; pro LTE₄ 64,2 ± 6,0 vs. 26,2 ± 3,9 pg/mL; pro LTB₄ 59,8 ± 6,2 vs. 27,2 ± 1,4 pg/mL (všechny $p < 0,001$). Přeživší pacienti měli vyšší akutní koncentraci leukotrienu než ti, kteří zemřeli. Ve skupině přeživších pacientů s těžšími zrakovými a CNS následky byla hladina LTE₄ a LTB₄ nižší než u pacientů, kteří přežili bez následků. Koncentrace akutních leukotrienu vzrůstala během pozorování rychlostí 0,4–0,5 pg/mL/hod a nejvyšší byla 4–5 dní po přijetí. Spojitost

mezi výsledky otravy a akutní koncentrací cys-LT (všechna $p < 0,01$) a LTB₄ ($p < 0,05$) byla prokazatelná. Pacienti s lepšími výsledky měli vyšší hladinu leukotrienu. Pacienti s těžší otravou s vyšším anion gap, base excess, hladinou laktátu a nižší arteriálním pH krve při přijetí měli nižší akutní koncentraci leukotrienu než ti s menší acidózou. Přijetí pacienti s pozitivním etanolem v séru měli vyšší koncentraci LTC₄ ($p < 0,05$). Kontrolní koncentrace leukotrienu dva roky po propuštění nekorelovala s koncentracemi akutních leukotrienu. Follow-up koncentrace leukotrienu se nelišila u přeživších s a bez následků otravy. Průměrný pokles koncentrace leukotrienu u stejných pacientů byl 30,9 ± 9,0 pg/mL (38,0 ± 11,0 %) pro LTC₄; 26,3 ± 8,6 pg/mL (51,0 ± 12,0 %) pro LTD₄; 37,3 ± 6,4 pg/mL (59,7 ± 9,3 %) pro LTE₄ a 32,0 ± 8,8 pg/mL (53,0 ± 8,5 %) pro LTB₄. Follow-up koncentrace leukotrienu nekorelovaly s věkem, pohlavím, akutními laboratorními parametry a následky otravy. Nebyla nalezena žádná korelace mezi kontrolními koncentracemi leukotrienu s follow-up laboratorními parametry nebo s výsledky vyšetření VEP, RNFL, nebo MR mozku.

Závěr: Naše výsledky navrhují, že s leukotrieny spojený neurozánět hraje důležitou neuroprotektivní roli v mechanismu poškození mozku při akutní metanolové otravě u lidí. Akutní nárůst koncentrace leukotrienu během hospitalizace byl mírný a přechodný a nebyl následován chronickým neurozánětem u přeživších dva roky po propuštění z nemocnice.

Intoxikace etylenglykolem

Ridzoň P

Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

Intoxikace jsou základnou oblastí medicíny, protože se na ně málo myslí, jejich příznaky jsou velice pestré a i v rámci jednoho typu intoxikace dosti variabilní. Jednou z nejzákladnějších je intoxikace etylenglykolem, vzhledem k relativně dlouhé latenci příznaků a dominanci různých typů potíží v závislosti na fázi intoxikace. Etylenglykol je bezbarvá, nasládlá tekutina používající se jako nemrznoucí směs do aut a v průmyslu jako rozpouštědlo. K intoxikaci obvykle dochází omylem vypitím. Následně dochází k rozvoji neurologické symptomatologie (1–12 hod po požití), příznaky jsou nevolnost zvracení, křeče, koma, dále pak za ½–1 den kardiopulmonální příznaky (arytmie, edém plic ARDS) a nakonec příznaky renální za 1–3 dny, kdy dojde k renálnímu selhání. Vzhledem k relativně rychlému rozvoji neurologických příznaků můžou být křeče a koma mylně interpretovány jako „kmenová“ CMP. Cílem přednášky je ukázat základnost diagnózy na kazuistice intoxikace etylenglykolem, která byla lékařem RZS primárně hodnocena jako kmenová CMP.

Syndrom karpálního tunelu – pracovní faktory

Hlávková J, Tichý T, Urban P

Státní zdravotní ústav, Praha

Syndrom karpálního tunelu je nejčastější onemocnění, které je v České republice přiznáváno jako nemoc z povolání. Klinická kritéria pro

přiznání tohoto onemocnění jako nemoc z povolání jsou jednoznačně definována v Metodickém pokynu č. 9 uveřejněném ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví ČR, část 10, 2003. Hygienická kritéria nejsou dosud jednoznačně definována, při posuzování splnění těchto kritérií se postupuje podle dlouhodobě nastaveného pravidla, které doporučuje potvrzení splnění hygienických kritérií v případě, že při provádění práce dochází k překračování některého z daných hygienických limitů pro faktor lokální svalová zátěž u flexorové svalové skupiny ruky a předloktí postižené horní končetiny. Opakovaně se však mezi odbornou veřejností objevuje názor, že na základě některých nových poznatků je třeba nastavení hygienických kritérií přehodnotit zejména ve smyslu zohlednění významu přetěžování extenzorových svalových skupin, vlivu dlouhodobého zaujímání nepříznivých pracovních poloh ruky v oblasti zápěstí apod. S ohledem na nezbytnost celorepublikového sjednocení posuzování hygienických kritérií pro toto onemocnění byla Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2015 ustavena Odborná komise Ministerstva zdravotnictví pro posuzování hygienických kritérií pro uznání onemocnění syndromem karpálního tunelu jako nemoci z povolání. V rámci práce odborné komise byly shromážděny dostupné odborné podklady k řešenému problému a byl vypracován návrh Metodického pokynu obsahující nově navržená hygienická kritéria pro uznání onemocnění syndromem karpálního tunelu jako nemoci z povolání. Návrh metodického pokynu obsahuje údaje o tom, za jakých podmínek lze potvrdit splnění hygienických kritérií pro přiznání syndromu karpálního tunelu, tj. jaké hygienické limity musí být v průměrně směně překročeny. Nově zohledňuje také přetěžování extenzorových svalových skupin rukou a předloktí.

Podpořeno MZ ČR – RVO (SZÚ, IČ 75010330).

Neuromuskulární poruchy toxického původu

Ehler E

Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

Úvod: Toxické poruchy neuromuskulárního systému jsou časté a jejich výskyt má vzestupnou tendenci. Zatímco výskyt toxických poškození v průmyslu a zemědělství výrazně poklesl, a to v souvislosti s přísným dodržováním hygienických norem, došlo k výraznému rozšíření toxické látky v životním prostředí (biologické, rostlinné i živočišné), návykových látek i expozice medikamentům s možným toxickým efektem.

Cíl: Toxické neuropatie se rozvíjejí na podkladě přímého toxického vlivu na axon, axonální transport, mitochondrie i proteosyntézu. Tyto polyneuropatie bývají z velké většiny axonálního typu, symetrické a postihují hlavně DK. Klinická manifestace však závisí na mnoha dalších faktorech. Bývají akutní i chronické neuropatické syndromy, s postižením motorických, senzitivních i autonomních vláken, často s neuropatickou bolestí.

Metodika: Zatímco mozek i větší část periferních nervů jsou chráněny hemato-nervovou bariérou pak nervosvalová junkce takovou bariéru nemá. Celá řada biologických i chemických toxinů působí výhradně na neuromuskulární ploténku. Zpočátku snižuje „bezpečnostní faktor přenosu“ a pak se porucha projeví klinicky.

Výsledky: Toxiny postihují presynaptickou i postsynaptickou část.

Závěr: Toxické myopatie jsou definovány jako toxické poruchy, u kterých je primárním klinickým příznakem slabost a morfologické, elektrofyziologické, enzymatické i metabolické nálezy svědčí pro myopatii. Toxiny – vč. medikamentů – poškozují svalová vlákna přímo či nepřímo poruchou metabolismu, poruchou elektrolytů, ischemií svalu, excesivní aktivitou svalů (spasmy, hypertonie), poruchou lyzozomů, mitochondrií či imunitními mechanismy.

Paralelní sympozium 11 – Vestibulocerebelární

Vliv rychlosti chůze na schopnost udržení přímého směru po rotační stimulaci labyrintu

Bradáčová A¹, Slabý K¹, Jeřábek J², Čákr O¹

¹ *Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha*

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

Úvod: Práce se zabývá efektem rotační stimulace labyrintu na schopnost udržení přímého směru chůze s vyloučením zrakové kontroly při různých rychlostech – pomalá chůze, rychlá chůze a běh.

Cíl: Cílem experimentu bylo zjistit dopad redukce senzoryckého (zrakového) vstupu na schopnost udržení přímého směru chůze před a po rotační stimulaci vestibulárního aparátu. Dalším cílem bylo zhodnotit, jestli je možné potvrdit, že po rotační stimulaci vestibulárního systému má rychlost chůze vliv na schopnost udržení přímého směru, a jestli se liší výsledky mladší a starší skupiny.

Metodika: Testovány byly dvě skupiny – mladší ve věku 21–30 let (29 osob) a starší ve věku 41–55 let (15 osob). Na vyznačené trase (délky 10 m) byly měřeny odchylky od přímého směru při pomalé chůzi, rychlé chůzi a běhu s vyloučením zrakové kontroly a to před a po rotační stimulaci labyrintu. Statistické zpracování naměřených dat bylo provedeno analýzou rozptylu (ANOVA) a na ni navazujícím Fischerovým (LSD) testem.

Výsledek: Bylo zjištěno, že rozdíl mezi odchylkami od přímého směru chůze (s vyloučením zrakové kontroly) před rotační stimulací a po stimulaci se jevil významný ($p < 0,05$) při pomalé chůzi, rychlé chůzi a běhu, ale pouze v mladší skupině. V mladší skupině se také statisticky významně lišila odchylka po rotační stimulaci při pomalé chůzi od odchylek při rychlé chůzi a běhu po stimulaci. Ve starší skupině byly rozdíly mezi odchylkami před a po stimulaci i rozdíly mezi jednotlivými rychlostmi po stimulaci statisticky nevýznamné. Mladší a starší skupina se statisticky významně lišily v odchylce při pomalé chůzi po stimulaci.

Závěr: Výsledky práce naznačují, že se v mladší skupině liší využití vestibulární informace při pomalém tempu chůze od rychlého tempa chůze a běhu, a že v rámci skupin dochází k odlišné reakci na rotační stimulaci labyrintu při chůzi s vyloučením zrakové kontroly. Statisticky významně se výsledky mladší a starší skupiny od sebe liší pouze v odchylce při pomalé chůzi po rotační stimulaci.

Podpořeno grantem PRVOUK P38.

Reziduální reaktivita labyrintu u pacientů po vestibulární nefrektomii

Černý R^{1,2}, Danková M^{1,2}, Jeřábek J^{1,2}, Čada Z^{1,2}, Balatková Z^{3,2}, Volf P⁴, Kutílek P⁴

¹ *2. LF UK, Praha*

² *FN Motol, Praha*

³ *1. LF UK, Praha*

⁴ *Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT Praha*

Úvod: Studie zahrnuje 12 pacientů po vestibulární neurektomii pro vestibulární Schwannom a 2 pacienty po labyrintektomii pro terapeuticky

nezvladatelnou Menierovu chorobu. Pacienti byli vyšetřeni poprvé do dvou týdnů po operaci, 6 pacientů bylo vyšetřeno podruhé 3–9 měsíců po operaci, v kompenzovaném stadiu vestibulárního výpadku a po proběhlé vestibulární rehabilitaci. Výsledky vyšetření v obou časových bodech se nelišili.

Cíl: Cílem studie je zjištění případné zbytkové dráždivosti vestibulárního systému po operaci vestibulárního nervu nebo labyrintu.

Metodika: Zbytková vestibulární dráždivost po operaci byla vyšetřována standardní biternální kalorizací a head impulse testem s video registrací pohybu oka (videoHIT).

Výsledek: Studie prokázala podle očekávání kalorickou areflexii v 11 případech (v jednom případě se podařilo vlákna vestibulárního nervu ušetřit) operovaných pacientů. Při videoHIT vyšetření byla identifikována podskupina šesti pacientů s překvapivě vysokým gainem ($> 0,45$), zbylých osm pacientů mělo gain nízký ($< 0,45$). Hodnoty gainu na neoperovaném uchu byly normální ($> 0,8$). Předpokládáme, že ve skupině s vysokým videoHIT gainem jsou pacienti s částečným zachováním funkce labyrintu, které kalorické vyšetření nedokáže odhalit. Tito pacienti měli signifikantně menší rozsah nádoru a byla u nich provedena makroskopicky parciální neurektomie. Jejich celkový handicap byl menší. Zbytky vestibulární reaktivity zachycené ve skupině pacientů s nízkým gainem při videoHIT vyšetření si vysvětlujeme přenosem reaktivity z neoperované strany.

Závěr: Vysokofrekvenční stimulace labyrintu za použití rychlých, nepredikovatelných pohybů hlavy prokazuje reaktivitu na operované straně, přestože dosud užívaná kalorická zkouška prokazuje úplnou ztrátu dráždivosti. Ve skupině operovaných pacientů s vysokým gainem videoHIT předpokládáme zachování části vláken vestibulárního nervu = parciální neurektomie. Ve skupině s velmi nízkým gainem je okulomotorická odpověď podmíněna inhibičním působením pohybu hlavy na kontralaterálním labyrintu.

Prehabituace u pacientů po mikrochirurgické léčbě vestibulárních schwannomů

Čákr O¹, Hrubá S³, Chovanec M⁴, Slabý K¹, Jeřábek J²

¹ *Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha*

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

³ *Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol, Praha*

⁴ *Otorinolaryngologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha*

Úvod: Chirurgická léčba vestibulárního schwannomu (VS) je spojena s přerušením vestibulárního nervu, ze kterého nádor vychází, a vede tak k úplnému výpadku vestibulární funkce na straně operace. Akutně vzniklá periferní vestibulární porucha vede k zhoršení posturální stability a závratí. Tento deficit narušuje kvalitu života pacientů. Při optimálním průběhu dochází k úpravě vzniklého stavu, tzv. vestibulární kompenzaci v řádech týdnů až měsíců. Bylo zjištěno, že vestibulární trénink a prehabituace (předoperační ablace vestibulárního aparátu intratympanální aplikací gentamicinu) může vestibulární kompenzaci urychlit.

Cíl: Cílem bylo zjistit, zda má prehabituace vliv na urychlení vestibulární kompenzace po operační léčbě VS.

Metodika: 32 pacientů po chirurgickém odstranění VS bylo rozděleno do 2 skupin. První skupina byla prehabituována intratympanální aplikací

gentamicinu (10 pacientů, věk 47,8 let). Druhou skupinu tvořili pacienti bez prehabituace (22 pacientů, věk 47,5 let). Pacienti obou skupin byli rehabilitováni od 5. do 14. pooperačního dne intenzivním vestibulární rehabilitací a pomocí vizuálního biofeedbacku. Data obou skupin byla porovnána před operací, po pěti a čtrnácti dnech po operaci. Výsledky zahrnují posturografické vyšetření, hodnocení subjektivní zrakové vertikály (SVV) a dotazník The Activities – Specific – Balance – Confidence Scale (ABC). Statistické zpracování ANOVA.

Výsledky: Výsledky ukazují, že mezi skupinami není statisticky významný rozdíl. Po dvou týdnech intenzivní vestibulární rehabilitace a cvičení pomocí biofeedbacku došlo ke statisticky významnému zlepšení v parametrech posturografie, ABC skóre a deviaci SVV.

Závěr: Výsledky ukazují, že prehabituace neurychluje proces kompenzace po operaci vestibulárního schwannomu.

Projekt je podporován z grantu PRVOUK P38.

Nové patogénne varianty CACNA1A génu u dvoch slovenských rodín s epizodickou ataxiou typu 2

Sivák Š¹, Petrovičová A², Nosál V¹, Kantorová E¹, Góbbó T², Brozman M², Burjanivová T³, Kurča E¹

¹ Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

² Neurologické oddelenie, FN Nitra

³ Ústav molekulovej biológie, JLF UK Martin

Úvod: Epizodické ataxie (EA) patria medzi zriedkavé neurologické ochorenia s autozomálne dominantným typom dedičnosti, ktoré sú charakterizované opakovanými stavmi ataxie v trvaní niekoľko minút až hodín. Najčastejším podtypom je EA typu 2 (EA2), ktorá je podmienená patogénnymi variantami CACNA1A génu na chromozóme 19p13.

Cieľ: Klinicky a geneticky vyšetriť všetkých dostupných členov dvoch rodín s klinickými prejavmi rekurentných ataxií.

Metódy: Vyšetřili sme dve trojgeneračné rodiny s klinickými prejavmi epizodickej ataxie. Genómová DNA členov rodiny bola extrahovaná z periférnej krvi a amplifikovaná pomocou PCR. Varianty CACNA1A génu boli detekované sekvenovaním podľa Sangeru.

Výsledky: Genetická analýza obidvoch rodín odhalila u klinicky postihnutých členov rodín nové heterozygotné varianty CACNA1A génu – c.5264 G > A (p.E1755G) a c.889 G > A (p.G297R). Obidve varianty génu kódujú slučku póru alfa-1A podjednotky napäťovo-závislého kalciového kanála typu P/Q. Popísali sme fenotyp variantov u obidvoch vyšetřených rodín.

Záver: Identifikovali sme dva doteraz nepopísané missense varianty CACNA1A génu u postihnutých členov dvoch rodín s klinickými prejavmi epizodickej ataxie typu 2.

Autori sú vďační všetkým pacientom a ich rodinným príslušníkom za spoluprácu.

Práca bola podporená grantom „Využitie systému PACS vo výskume a vývoji“, ITMS 26210120004, ktorý je spolufinancovaný z EU zdrojov (ERDF) a Centrom Translačnej medicíny, ITMS: 2622022022, ktorý je spolufinancovaný z EU zdrojov.

Využití posturografie při diagnostice u pacientů se spinocerebelární ataxií

Danková M¹, Vyhnaněk M¹, Čakrt O², Jeřábek J¹, Funda T³

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

² Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF a FN Motol, Praha

³ Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT, Praha

Úvod: Spinocerebelární ataxie zahrnuje velkou, heterogenní skupinou chorob charakterizovaných progredujícím cerebelárním syndromem, často v kombinaci s kognitivním, pyramidovým, extrapyramidovým sensorickou a autonomní dysfunkcí, projevující se (způsobující) progredující instabilitou, nejistotou při chůzi, zhoršením řeči, dyskoordinací (pohybů) končetin. I přes velký pokrok v molekulární genetice, diagnostika je často obtížná, navíc, v iničiálních stádiích bývá klinický nález často nespecifický. Posturografie je vyšetřovací metoda objektivizující posturální instabilitu. Ukazuje se, že určité posturografické nálezy můžou být po postižení mozečku specifické. Pro postižení předního laloku mozečku je to 3 Hz posturální tremor.

Cíl: Cílem práce bylo pomocí vyšetření posturografií zhodnotit, zda je přítomnost 3 Hz tremoru pro SCA natolik typická, že dokáže odlišit tuto skupinu pacientů od pacientů s vestibulárním postižením, u kterých taky dochází k zhoršení stability a zejména v začátcích onemocnění může být klinický obraz velmi podobný.

Metodika: Vyšetřených bylo 32 pacientů se spinocerebelární ataxií (1 SCA-1, 5 SCA-2, 1 SCA-3, 1 SCA-17, 1 SCA 28, 22 ILOCA, 1 FRDA), 31 pacientů s bilaterální a unilaterální periferní vestibulopatií a 30 zdravých kontrol. Stabilita byla hodnocena statickou posturografií a spektrální analýzou posunu CoP (Centre of foot Pressure). Klinické postižení bylo zhodnocené pomocí mezinárodních škál pro hodnocení ataxie (SARA). Periferní vestibulární postižení bylo diagnostikováno pomocí bitemální kalorizace během elektronystagmografie.

Výsledky: Výsledky ukazují, že posturografie dokáže dobře odlišit pacienty s cerebelárním a vestibulárním postižením od zdravých kontrol, a díky nálezu 3 Hz posturálního tremoru i tyto dvě skupiny pacientů mezi sebou. Posturální tremor s peakem 3 Hz byl přítomen u 27 z 32 pacientů, a to i u těch s relativně lehkým klinickým nálezem (dle SARA), u pacientů s vestibulárním postižením se 3 Hz peak neobjevoval.

Závěr: Tento nález lze využít k správnému zacílení diagnostiky zaměřenou na postižení mozečku jako objektivní korelát neurologického nálezu.

WORKSHOPY, KLUBY A KURZY (DODANÁ ABSTRAKTA)

WORKSHOP

Workshop 1 – Onemocnění motoneuronů

Amyotrofická laterální skleróza – současné trendy

Vlčková E, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je závažné neurodegenerativní onemocnění charakterizované progresivní ztrátou mozkových a/nebo míšních motoneuronů. Patofyziologie onemocnění je komplexní a zahrnuje interakci faktorů zevního prostředí a genetické predispozice. Genetické faktory hrají roli nejen u pacientů s familiární formou onemocnění, ale i u formy sporadické. V současnosti je známo více než 20 genů asociovaných s ALS a jejich počet nadále rychle narůstá. Klinicky se onemocnění projevuje progredujícími čistě motorickými periferními či smíšenými parézami s výskytem fascikulací a krampů. V případě bulbárního postižení je častá dysartrie a dysfagie. Vedle vlastních motorických příznaků jsou u pacientů s ALS časté kognitivní abnormality, a to v rámci širokého spektra od narušení frontálních exekutivních funkcí (20–40 % pacientů s ALS) až po plně vyjádřenou frontotemporální demenci (přibližně 5 % případů). Prognóza onemocnění je obecně nepříznivá, průměrná doba přežití je přibližně 3 roky. Diagnostika onemocnění je především klinická, založená na současném postižení periferního a centrálního motoneuronu ve více oblastech (mozkový kmen, krční, hrudní a bederní mícha). Potvrzení subklinického postižení periferního motoneuronu je možné pomocí elektromyografického (EMG) vyšetření, které prokáže známky subakutní motorické axonopatie. Pro stanovení míry diagnostické jistoty onemocnění lze využít tzv. revidovaná El Escorial kritéria, následně upravená v rámci tzv. Awaji-Shima konsenzu (2008). Tato poslední revize posílila diagnostický význam EMG nálezů (a v nich pak roli fascikulací) a postavila je na roveň nálezů klinických. Terapie onemocnění je především symptomatická a vyžaduje multidisciplinární přístup. Klíčový význam má péče paliativní. Průběh onemocnění zpomaluje podávání riluzolu (inhibitor glutamátu). V současnosti je intenzivně testována řada dalších preparátů či postupů vč. transplantace kmenových buněk, jejich signifikantní efekt u humánních pacientů s ALS však dosud prokázán nebyl. Významnou roli v péči o pacienty s ALS hrají neuromuskulární centra, která zajistí expertní diagnostiku onemocnění a mohou pomoci se zajištěním neinvazivní ventilační podpory či výživy pacienta (zavedení gastrostomie).

Amyotrofická laterální skleróza – TDP-43 proteinopatie

Baumgartner D, Potočková V, Mazanec R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Cíl: Amyotrofická laterální skleróza (ALS) představovala v klasickém pojetí neurodegenerativní onemocnění čistě motorického systému,

ačkoliv byly již dlouho známy případy současného výskytu s demencí frontotemporálního typu (FTD).

Metodika: Toto pojetí změnil objev cytoplazmatických inkluzí transaktivního DNA vázajícího proteinu 43 (TDP-43), který představuje hlavní histopatologický nález u 97 % ALS, stejně jako u 50 % případů frontotemporální lobární degenerace (FTLD). Další velký posun přinesla poznání na molekulárně-genetické úrovni, kde u 5–7 % všech, tzn. jak familiárních, tak i (zdánlivě) sporadických forem ALS i FTLD je nalézána kauzální mutace v genu *C9ORF72*. Mezi další společně, méně časté kauzální mutace patří TDP-43, FUS, VCP, P63/sequestosome 1 a ubiquilin 2.

Výsledky: Na klinické rovině dále recentní studie dokládají u 30–50 % pacientů s ALS výskyt kognitivního či behaviorálního deficitu frontálního typu, ačkoliv pouze 5–15 % splní kritéria FTD. Na druhé straně až 30 % pacientů s FTD vykazuje známky dysfunkce motoneuronů.

Závěr: V novém pojetí jsou obě dříve samostatné jednotky chápány jako součást klinicko-patologického spektra. Kognitivní doména je v současnosti mnohými vnímána jako pátý tělesný region, postižený u ALS. To např. reflektují recentní návrhy prognostických algoritmů, kde přítomnost kognitivního deficitu představuje prognosticky nepříznivý faktor. Spolehlivý skriningový nástroj kognitivních deficitů u ALS představuje baterie ECAS, v češtině ovšem dosud nevalidovaná.

Podpořeno grantem CZ.2.16/3.1.00/24022.

Genetické, epidemiologické a klinické charakteristiky SBMA v SR

Špalek P¹, Zelinková H², Cibulčík F¹, Lexová Kolejková K³

¹Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

²Laboratórium lekárskej genetiky, Alpha medical, s.r.o., Banská Bystrica

³Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, LF UK a UN Bratislava

Úvod: Spinálna a bulbárna muskulárna atrofia (SBMA – Kennedyho choroba) je hereditárne ochorenie s dedičnosťou viazanou na X chromozóm. Manifestuje sa v dospelom veku a je spôsobené zmožením trinukleotidových repetícií v géne pre androgénový receptor.

Ciel: Prezentácia genetických, epidemiologických a klinických charakteristík pacientov s SBMA registrovaných v SR.

Metódy: V rokoch 2007–2015 bola v SR molekulárno-genetickou analýzou verifikovaná diagnóza SBMA u 46 pacientov. U všetkých pacientov boli realizované neurologické, elektrofyziológické a laboratórne vyšetrenia. Získané údaje o pacientoch boli štatisticky vyhodnotené.

Výsledky: Index pozitívnej DNA detekcie pacientov so SBMA bol 23 %. U 46 pacientov so SBMA bola zistená priemerná hodnota repetícií CAG trinukleotidu 44,8. Prevalencia SBMA v SR je 8,3/milión populácie. Priemerný vek pacientov pri vzniku klinických ťažkostí bol 43,3 ± 7,8 roka. pri určení diagnózy 52,7 ± 9,3 rokov. Úvodné príznaky boli najčastejšie zaznamenané v pletencoch dolných končatín u 49 %, v pletencoch horných končatín u 28 % a v bulbárnych svaloch u 17 % pacientov. Bola

zistená silná korelácia medzi počtom CAG repetícií a najvyššími hladinami CK v sére.

Záver: V SR je registrovaných 46 pacientov so SBMA, prevalencia SBMA je 8,3/milión. Údaje z iných krajín nie sú k dispozícii. V roku 2016 sa konštituovala International SBMA Registry s cieľom definovať prirodzený vývoj ochorenia, zistiť jeho epidemiologické charakteristiky, štandardizovať starostlivosť o pacientov s SBMA, poskytovať informácie o pokrokoch vo výskume a o prebiehajúcich klinických štúdiách.

Primárny laterálny skleróza a fokálné formy ALS

Ehler E¹, Ridzoň P²

¹ Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

² Neurologické oddelení, Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod: Vedľa typických forem amyotrofické laterálnej sklerózy (ALS) s postihom centrálny i periférny motoneuronu sa vyskytuje celá rada atypických a fokálnych forem. Tieto formy sa vyznačujú ako lokalizácia a rozsahom postihom motoneuronu, tak klinickým nálezom, rôznou incidenciou i dobou prežitia.

Ciel: Primárny laterálny skleróza (PLS) postihuje 2–3,7 % nemocných celú skupinu ALS a je charakterizovaná degeneráciou centrálny motoneuronu. Začiatok nemoci býva okolo 50 rokov, prevažuje postihom mužov a nemoc má veľmi pomalú progresiu, prežitie pres 10 rokov. Väčšinou začína spasticitou DK a postupne sa šíri až na bulbárnu oblasť. PLS je možno spoľahlivo diagnostikovať až po 4 rokoch trvania, pretože zpočiatku často dochádza k súčasnej degenerácii periférny motoneuronu a k rozvoju ALS. Prolongovaná latencia až nevybavnosť kortikálnych MEP je dôležitá pre stanovenie diagnózy PLS. Progresívna bulbárna atrofie (asi 19–28 % všetkých nemocných s ALS) postihuje predovšetkým postmenopauzálny ženy a má špatnú prognózu. Prejavuje sa dysartriou, dysfágiou, emočnou labilitou, atrofiou svalov (jazyk, maseter) a fascikulaciami. Väčšinou dojde k generalizácii ALS a len vzácné zůstáva nemoc omezená na bulbárny svaly. Millsova hemiplegická varianta je jednostranná hemiplegická forma s postihom centrálny i periférny motoneuronu.

Metodika: Progresívna svalová atrofie (PMA) je najmenej častou variantou (2,4 %). Postihuje iba periférny motoneuron a v priemere delší prežitie

Výsledky: Millsova hemiplegická varianta je jednostranná hemiplegická forma s postihom centrálny i periférny motoneuronu.

Záver: „The flail arm syndrome“, obustranná brachiálna amyotrofie, sa vyskytuje až u 10 % nemocných s ALS. Prejavuje sa proximálnou i distálnou atrofiou svalov HK v kombinácii s pyramidovými príznakmi. „The flail leg syndrome“ sa vyskytuje u 6 % nemocných, u ktorých dominujú atrofie a parézy oboj DK. Prežitie u oboj končatinových forem je príznivejšie než u klasické ALS. Monomielická amyotrofie (Hirayama disease) je jednostranné postihom periférny motoneuronu väčšinou jedného horného končatiny. Postihuje predovšetkým mladé mužov a prejavuje sa rozvojom slabosti a atrofiou svalov segmentárny distribúcie. Atrofie progredujú niekoľko rokov (väčšinou 1–3) a potom sa nález stabilizuje. Medzi atypickými formami sa radí ALS kombinovaná s frontotemporálnou demenciou, ďalej komplexa ALS-parkinsonizmu-demencie, pseudoneuritická forma ALS.

Workshop 8 – Biopsie v neurologii

Využitie MR spektroskopie u navigovaných stereotaktických biopsií mozku

Malucelli A¹, Bartoš R¹, Wagnerová D², Hájek M², Sameš M¹

¹ Neurochirurgická klinika Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

² Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Magnetická rezonance (MR) je dnes hlavnou zobrazovací metódou pre detekciu, charakterizáciu a sledovanie nádorov ľudskeho mozku, ale jej špecifita je nízka. MR signál často neumožňuje jistú diferenciálnu diagnózu mozgových lézií a rozlíšenie medzi recidívou a fyziologickou reakciou na rádioterapiu. 1H-MR Spektroskopické zobrazovanie (MRSI) patrí bezprostredne medzi sľubné najnovšie metodiky sledovania pacientov s onkologickým mozgovým ochorením.

Ciel: Cieľom tejto práce je prezentovať skúsenosti autorov s využitím metód 2D a 3D MRSI u pacientov s mozgovým nádorom bez či po radiochemoterapii (RChT) a ukázať využitie metabolických map pre plánovanie MR + MRSI navigovaných stereotaktických biopsií.

Materiál a metodika: 68 pacientov s intrakraniálnou léziou a 60 zdravých kontrol bolo vyšetrené v magnetickom poli 3T. 34 pacientov podstúpilo radiochemoterapiu. Diagnóza bola nastavená histologicky či dlhodobým radiologickým sledovaním. U 14 pacientov bola využitá metóda MR + MRSI navigovaných biopsií.

Výsledky a diskuse: Skupinová analýza dát ukázala významnú zmenu v intenzitách cholinových zlúčenín (Cho) a pomeru Cho ku kreatínu (Cho/Cr) medzi HGG a LGG, medzi HGG pred a po RChT i medzi rekurenciou nádoru a radionekrózou. Individuálne však bolo možno stanoviť práh iba pre diferenciálnu diagnostiku medzi rekurenciou nádoru a radionekrózou, a to pomocou interhemisferálneho srovnania Cho.

Záver: Pomocou MR + MRSI navigovaných stereotaktických biopsií lze cielene odebrať vzorku z miesta s najvýraznejšími metabolickými zmenami tkaniva a zpresniť tak diagnózu pacienta. K léziám u pacientov s a bez RChT je však nutno pristupovať odlišne. Pre diferenciáciu neléčených lézií je vhodné sledovať koncentracie Cho, inositol, laktát a ich pomery, u léčených predovšetkým Cho v porovnaní s kontralaterálnou stranou. NAA vhodným parametrom není.

Podpořeno Evropským fondem pro regionální rozvoj (ERDF), projektem FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123), grantem 00023001IKEM.

Aktuální pohled na problematiku nízkostupňových gliomů

Polívka J, Polívka J jr, Rohan V, Řepík T

LF UK a FN Plzeň

Úvod: Nízkostupňové gliomy (Low Grade Glioma; LGG) jsou gliové neuroepitelové nádory centrálny nervového systému (CNS) II. stupně malignity. WHO klasifikace nádorů CNS z roku 2007 je dělí na astrocytomy, oligodendrogliomy, oligoastrocytomy a skupinu vzácných smíšených glioneuronálních nádorů. Nízkostupňové gliomy jsou vzhledem

k nižšiemu stupni malignity považované za relatívne benigné, avšak medián prežití liečených LGG po stanovení diagnózy je pouze 7,5 roku. Progredujú totiž postupne do vyšších stupňů malignity.

Cíl: Cílem sdělení je poskytnout informaci o aktuálním stavu poznatků o LGG a jejich optimálním managementu.

Výsledky: WHO klasifikace nádorů CNS z roku 2007 vycházela z histopatologického konceptu a řadila nádory podle jejich fenotypu. S rozvojem výzkumu molekulární genetiky v onkologii byl v roce 2016 publikován update klasifikace nádorů centrálního nervového systému – 2016 CNS WHO, obsahující integraci fenotypu a genotypu nádoru. Takto upravená klasifikace umožňuje specifikovat biologicky homogenní a přesněji definované entity nádorů. Značně prozkoumané jsou zejména dvě molekulárně-genetické nádorové charakteristiky. Kodelece 1p/19q a mutace genů izocitrát dehydrogenázy 1 a 2 (*IDH1/2*). Kodelece 1p/19q se vyskytuje u 75–80 % nízkostupňových oligodendrogliomů a také u malého procenta nízkostupňových astrocytomů. Kodelece 1p/19q i mutace *IDH1/2* jsou významnými pozitivními prognostickými a prediktivními biomarkery. Podle nové klasifikace se LGG dělí na astrocytomy s *IDH* mutací a bez *IDH* mutace, oligodendrogliomy s kodelecí 1p/19q a s *IDH* mutací a oligodendrogliomy bez těchto stanovených mutací.

Závěr: Je prokázána zřetelně lepší prognóza nemocných s LGG starších 40 let po neurochirurgické léčbě a nemocných mladších 40 let s pooperačním reziduem nádoru, pokud jsou následně léčeni radioterapií a chemoterapií. Stanovení kodelece 1p/19q u oligodendrogliomů a mutačního stavu *IDH1/2* u všech LGG je doporučeno jako prognosticky významné a je předpoklad, že bude významné i pro predikci léčby.

Podporováno projektem Ministerstva zdravotnictví České republiky pro konceptuální rozvoj výzkumné organizace 00669806 – Fakultní nemocnice Plzeň a projektem Univerzity Karlovy – SVV 260 283.

KLUBY

Klub 1 – Klub epilepsií a epileptických záchvatů

Unilaterální fokální klonické záchvaty s pochodem pocházející ze SMA

Timárová G¹, Šurkala J², Žilka T², Hollý V³

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Neurochirurgická klinika LF UK a UN Bratislava

³ Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny SZU a UN Bratislava

Úvod: Fokálně klonické záchvaty představují rytmické záškuby jednostranných svalových skupin bez poruchy vedomia, vychádzajú z kontralaterálnej hemisféry. Klonické záchvaty s Jacksonským pochodom typicky pochádzajú z primárneho motorického kortexu (M1), striktné sledujú jeho somatotopické usporiadanie. Typické záchvaty pochádzajúce z SMA sú unilaterálne alebo bilaterálne tonické záchvaty so zachovaným vedomím, tzv. fencing posture. Penfield potvrdil svojimi stimuláciami somatotopické usporiadanie SMA podobné M1 kortexu.

Cíl: Predostrieť úskalia lokalizovania zóny počiatku frontálnych záchvatov na prípade klinickej manifestácie klonických fokálnych záchvatov s pochodom pochádzajúcich z dorzálnej časti SMA v korelácii s nálezom v invazívnej video-EEG.

Metodika: Prezентujeme invazívnym video-EEG dokumentovaný prípad pacienta s farmakorezistentnou epilepsiou, ktorá sa prejavovala vysokou frekvenciou (6–10x/24hod) denných aj nočných klonických záchvatov na pravých končatinách so zachovaným vedomím a rečou, ktoré vykazovali známky pochodu s postupnou aktiváciou od distálnych svalov k proximálnym, predchádzala ich somatosenzorická aura.

Výsledky: Vstupné MR mozgu bolo hodnotené ako nelezionálne. Kompletným dovýšetrením včítane invazívneho video-EEG vyšetrenia bol potvrdený počiatok záchvatov v dorzálnej časti ľavej SMA so suspektou FCD malého rozsahu (cca 0,5 cm). Po limitovanej resekcii SMA došlo u pacienta ku kompletnému vymiznutiu záchvatov, histologicky bol zistený low grade glióm (gemistocytárny astrocytóm gr. I), bez FCD v príslušnom kortexe.

Závěr: Klinická manifestácia záchvatov frontálneho laloka sa líši podľa miesta ich vzniku a typu šírenia záchvatov. Samotná semiológia záchvatov nie je postačujúca pre lokalizáciu zóny počiatku záchvatov, komplexné analýzy funkčných a zobrazovacích metód sú nevyhnutné.

VÝUKOVÉ KURZY

1. blok – Funkční (psychogenní) poruchy hybnosti

Patofyziologie funkčních (psychogenních) poruch hybnosti

Sojka P¹, Bareš M¹, Brázdil M¹, Kašpárek T², Liarokapis F³

¹ I. neurologická fakulta LF MU a FN Brno u sv. Anny v Brně

² Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno u sv. Anny v Brně

³ Fakulta informatiky MU, Brno

Základním cílem lékařské vědy je dospět od pozorovatelných symptomů onemocnění k mechanismu vysvětlující jejich vznik. Funkční poruchy hybnosti (a šířeji funkční neurologické symptomy) snahám o identifikaci takového mechanismu doposud odolávají. Tuto skutečnost odráží také množství alternativních teorií vzniku funkčních symptomů jako je konverze, disociace nebo somatizace. Cílem příspěvku je vyrovnat se kriticky s historickými pohledy na vznik funkčních neurologických poruch, které mají dodnes významný vliv na postoj lékařů k pacientům a nabídnout aktuální pohled na patofyziologii onemocnění perspektivou afektivních neurověd. Zvláštní pozornost bude věnována roli očekávání, emočního uvědomění a emoční regulace na vznik a udržování funkčních poruch hybnosti.

Neurobiologické mechanismy funkčních neurologických poruch (16-31457A).

Ministerstvo zdravotnictví ČR/Program na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu a vývoje na léta 2015–2022.

2. blok – Management ALS

Paliativní péče u MND/ALS

Ridzoň P

Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod: Paliativní medicína a její přístupy přináší pacientovi zvýšení kvality života. Primárně se nezabývá jeho prodloužením, což je naopak snahou všech medicínských oborů. Paliativní přístup znamená multioborový, celostní přístup zahrnující jak obtížné, omezující symptomy nemoci, tak psychosociální a spirituální problémy pacienta a rodiny. Onemocnění motoneuronu ve všech svých variantách (nejčastěji ALS) je typické onemocnění vyžadující paliativní péči, které intenzita stoupá s progredujícím onemocněním.

Cíl: Paliativní léčba dokáže významně ulehčit strádání pacienta a rodiny a tím naplnit jeden z cílů moderní medicíny. Je již méně známé, že u onemocnění motoneuronu paliativní terapie může život i prodloužit. Cílem přednášky je zevrubný rozbor progredujících obtíží u ALS, rozebrat možnosti léčby z paliativního pohledu.

Metodika: Z obtíží, příznaků, které řešíme, jsou kromě všeobecné slabosti a ztráty mobility dalšími problémy pacienta: ztráta artikulace (komunikace), problémy s výživou – neschopnost polykat, ztráta schopnosti sebeobsluhy se všemi souvislostmi a následky, psychické problémy – deprese, slinění a definitivně respirační obtíže. Pro zachování komunikace lze použít některé z alternativních cest (psaní, počítače, komunikátory, hlasový syntezátor). Při neschopnosti polykat může dojít k plíživé malnutrici a rychlému zhoršení celkového stavu pacienta. Pokud nepomůže úprava formy – mixovaná strava a nutriční nápoje, pak je vhodné a nutné zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), která zabrání malnutrici, dehydrataci a dle studií prodlouží život pacienta o 3–6 měsíců. S progredujícím onemocněním stoupá nesoběstačnost v sebeobsluze – při příjmu potravy, hygieně, vyměšování, polohování, přesunech. Svalovou slabost lze kompenzovat nebo nahradit pomůckami (chodítka, vozík, polohovací lůžko), kterými ošetřující lékař nesmí (i při vysokých léčebných nákladech) šetřit. V terminálním stadiu

nemoci se prakticky u všech pacientů objeví dušnost. Obraz chronického dechového selhávání a ventilační komplikace (hypoxemie, atelektázy, záněty, aspirace) vedou k akutnímu dechovému selhání s nutností zavedení umělé plicní ventilace, nebo ke smrti pacienta.

Závěr: Součástí práce neurologa jsou kromě kurabilních aktivit rovněž paliativní metody a péče, dosud nezářící opomíjené. Neurolog by měl mít schopnost postarat se o pacienta i v terminálních stádiích, zvl. u onemocnění progredujících v ztrátě mobility, kde MND/ALS je typickým představitelem.

Management paliativní péče MSPP u pacienta s ALS na DUPV v terminálním stadiu onemocnění

Hegmonová E

Mobilní hospic Most k domovu, Zlín

Centrum pro léčbu bolesti a paliativní medicínu, Zlín-Štípa

Úvod: Sdělení bude popisovat zajištění komplexní specializované paliativní péče u mladého pacienta s dg – ALS v domácím prostředí při trvalé podpoře na DUPV s aplikací výživy formou PEG. Pacient je v terminálním stadiu onemocnění a není slovně a zvukově schopen vyjádřit Předem vyslovené přání. Právní problematika PVP, nutnost a procedurální aktivity se zajištěním notáře a sepsáním vyjádřeného přání o resuscitaci, vůle o pobytu ve zdravotnickém zařízení, informovanost o postupu při terapii v období, kdy již není pacient schopen vyjádřit své přání. Popis o způsobu zajištění odborné sesterské a lékařské péče v rámci MSPP „domácí hospitalizace“ v případě, pokud dojde k zavedení pacienta do pilotního programu VZP a předpokládá se jeho úmrtí do 30 dnů od vstupu do programu. Bude popsána problematika úhrady paliativní péče ze zdravotního pojištění u pacienta na DUPV.

Cíl: Mobilní specializovaná paliativní péče je určena pro pacienty, kteří se dostali do terminální fáze onemocnění a mají dlouhodobě zajištěnou trvalou DUPV. Informovanost o právní problematice s předem vysloveným přáním, pokud si pacient přeje strávit poslední období svého života v domácím prostředí.

POSTEROVÁ SEKCE

Posterová sekce 1 – Cerebrovaskulární onemocnění

P-01 Vliv kognitivní rehabilitace na vlnu P300 u pacientů po cévní mozkové příhodě

Zákopčanová Srovnalová H^{1,2}, Fiedorová D^{1,3}, Krulová P^{1,4}, Rössner P^{1,2}, Jaremová V¹, Holuschová L¹, Bar M^{1,2}, Školoudík D¹

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Katedra neurologie a psychiatrie, LF OU v Ostravě

³ Ústav rehabilitace, LF OU v Ostravě

⁴ Ústav ošetřovatelství a porodní asistence, LF OU v Ostravě

Úvod: Změny vlny P300 můžeme pozorovat u různých neurologických onemocnění, vč. jejich časných stadií. V naší studii jsme se zaměřili na sledování změny vlny P300 v čase u pacientů po CMP, kteří podstupovali kognitivní rehabilitaci.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda má kognitivní rehabilitace (KR) vliv na vlnu P300 u pacientů 3–6 měsíců po CMP.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 92 pacientů po CMP (60 mužů, 32 žen, prům. věk 61,7 ± 12,7 let) bez demence a deprese, s lehkým neurologickým deficitem (bez těžkého motorického deficitu, zejména dominantní ruky, řeči, zraku, sluchu), 3–6 měsíců po iktu. Tato studie byla randomizována (kontrolní skupina (KS) – nerehabilitující pacienti, cílová skupina (CS) – rehabilitující pacienti). Z celkového počtu pacientů studii dokončilo 31 pacientů (23 mužů, 8 žen, průměrný věk 60,25 ± 16,6 let). Vlna P300 byla vyhodnocena ve 3 sezeních – 1. při vstupu do studie (KS mužů 33, žen 15, prům. věk 61,5 ± 12,95 let, RS mužů 16, žen 9, prům. věk 57,1 ± 13,2 let), 2. po 3 měsících KR (KS mužů 19, žen 7, prům. věk 60,85 ± 12,64 let, RS mužů 10, žen 8, prům. věk 56 ± 14,09 let), 3. po 6 měsících KR (KS mužů 15, žen 5, prům. věk 60,05 ± 15,5 let, RS mužů 8, žen 5, prům. věk 60,55 ± 17,8 let). Pacienti během vyšetření řešili standardní, jednoduchou vizuální a následně sluchovou úlohu se zaznamenáváním latence, reakčních časů odpovědí a počtu chyb. Na statistické zpracování výsledků byly použity parametrické a neparametrické testy.

Výsledky: Statisticky signifikantní změny nebyly prokázány ani u jednoho ze 3 měření, vč. reakčních časů a počtu chyb.

Závěr: Nepodařilo se nám prokázat vliv kognitivní rehabilitace na vlnu P300 u pacientů 3–6 měsíců po CMP. Což naznačuje, že tato metoda zřejmě nebude vhodná k prokázání kognitivních změn u rehabilitujících pacientů po CMP s lehkým neurologickým deficitem bez demence. Vzhledem k malému souboru pacientů zejména ve třetím měření a větší variabilitě dat by bylo dobré tyto výsledky verifikovat na větším souboru pacientů.

Podporováno interním grantem FN Ostrava: institucionální podpora č. 1 RVO-FNOs/2012 1.7.2012–1.7.2015.

P-02 Korelace detekce pravolevých zkratů v diagnostice kardioembolické etiologie u pacientů po CMP

Kuliha M¹, Školoudík D^{1,2}, Herzig R³, Roubec M¹, Hurtíková E¹, Goldírová A¹, Krajča J⁴, Procházková V⁴, Kolek M⁵

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava

⁵ Kardiologické centrum, FN Ostrava

Úvod: U pacientů s kryptogenní etiologií CMP je pravolevý zkrat – zejména foramen ovale patens (PFO) diagnostikováno až šestkrát častěji než u pacientů se známou etiologií CMP a je až ve 2/3 považován jejich etiologií. Prevalence PFO v populaci pacientů s CMP mladšími 55 let je uváděna 44–66 %. Zlatým standardem pro detekci PFO je jícnová echokardiografie (TEE), alternativou je transkraniální doppler s podáním kontrastní látky (cTCD), novou možností je Flow Detection Systémem – Cardiox™ (FDS). Primárním cílem této pilotní studie je zhodnotit korelaci tří dostupných diagnostických metod v detekci pravolevých zkratů (zejména PFO) u mladých pacientů s CMP.

Metodika: Všichni pacienti 1. po proběhlé CMP nebo TIA; 2. věku 18–55 let; 3. kteří podepsali informovaný souhlas, byli zařazeni do studie od 8/2014 do 3/2015. Všichni pacienti byli vyšetřeni TEE, cTCD a FDS, dále měli provedeno CT/MR mozku po iktu. Detekce PFO všemi metodami byly statisticky vyhodnoceny.

Výsledky: Do studie bylo celkem zařazeno 44 pacientů (27 mužů, věk 46,1 ± 8,7 let). Pravolevý zkrat byl detekován u 16 (36,4 %) pacientů pomocí TEE, 16 pomocí cTCD (36,4 %) a 18 (40,9 %) pomocí FDS. Spearmanův koeficient pro FDS a cTCD byl 0,91 a 1,00. Interclass correlation coefficient byl 0,978. Senzitivita, specifická, pozitivní a negativní prediktivní hodnota byly 100 %, 92,8 %, 88,8 %, 100 % pro FDS a 100 %, 100 %, 100 %, 100 % pro cTCD.

Závěr: Korelace cTCD a nové metody FDS se zlatým standardem TEE v detekci pravolevých zkratů se jeví vysoká, cTCD nebo FDS se vzhledem k jednoduchosti provedení jeví jako ideální skriningové metody.

Podpořeno Institucionální podporou MZ ČR na základě rozhodnutí č. 1 RVO-FNOs/2014.

P-03 Strukturální a funkční srdeční abnormality u mladých pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou

Šaňák D¹, Hutýra M², Král M¹, Vindiš D², Veverka T¹, Dorňák T¹, Přeček J², Franz D¹, Bártková A¹, Táborský M², Kaňovský P¹

¹ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika

LF UP a FN Olomouc

² 1. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

Úvod: Jednou z příčin ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) mohou být také relevantní strukturální nebo funkční srdeční abnormality s možným embolizačním potenciálem, a to i u mladých pacientů. Použití jícnové echokardiografie (TEE) umožňuje spolehlivou detekci těchto srdečních abnormalit.

Cíl: Cílem práce bylo stanovit frekvenci a spektrum těchto abnormit u mladých pacientů s iCMP.

Metodika: Prezentovaný soubor tvoří pacienti s akutní iCMP do 50 let věku zařazení do prospektivní studie HISTORY (Heart and Ischemic STroke Relationship study) registrované na ClinicalTrials.gov (NCT01541163). U všech pacientů byla mozková ischemie potvrzena na CT nebo MR a u všech pacientů bylo provedeno standardní EKG při přijetí, stanovení sérových specifických srdečních markerů, TEE vč. „bubble“ testu s podáním kontrastní látky, 24hod a 3týdenní EKG-Holter.

Výsledky: Z 985 pacientů zařazených do studie HISTORY, mělo 161 (95 mužů, průměrný věk $40,4 \pm 8,2$ let) méně než 50 let. Relevantní abnormity byly detekovány pomocí TEE celkem u 61 (38 %) pacientů. Nejčastěji se jednalo o patentní foramen ovale s evidentním pravolevým zkratem, které bylo přítomno u 43 (27 %) pacientů. Další významné defekty srdečního septa byly zjištěny u 4 (3 %) pacientů. Ve 4 (3 %) případech byla zjištěna těžká dilatační kardiomyopatie a u 4 (3 %) pacientů signifikantní hypokinéza levé komory na podkladě ischemické choroby srdeční. Významná chlopní vada byla zjištěna u 3 (2 %) pacientů. U 2 (1 %) pacientů byla přítomna signifikantní patologie ascendentní aorty a u jednoho pacienta byl zjištěn trombus v levé komoře.

Závěr: Relevantní strukturální a funkční srdeční abnormity s možným embolizačním potenciálem byly zjištěny pomocí TEE u 38 % mladých pacientů s iCMP. Provedení TEE v rámci diagnostiky příčin iCMP je přínosné i u mladých pacientů.

Práce byla podpořena grantem IGA LF UP_018_2016 a RVO FNOL_00098892_2016.

P-04 Hypertenzní reakce v akutní fázi ischemického iktu, vlastní pozorování

Fiksa J, Kemlink D, Krejčí V, Reková P, Gallo J

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Hypertenzní reakce se objevuje zejména v prvních 24 hod akutního iktu. Jedná se o přechodný vzestup krevního tlaku (TK) nad hodnoty 140/90. Dle literárních údajů se vyskytuje u 60 % iktů a je negativním prognostickým činitelem. Obvykle během prvních 10 hod dochází k poklesu TK a tento pokles pokračuje do 10. dne i bez užití antihypertenzivní medikace. Příčiny jsou různorodé. Uplatňuje se porucha regulace krevního oběhu, někdy vliv nitrolební hypertenze, významná je též stresová reakce, která vede ke zvýšení hladiny katecholaminů a cytokinů. Jindy však odhalujeme neadekvátně léčenou chronickou hypertenzi, která vyžaduje úpravu léčby.

Cíl: Cílem práce je popsat výskyt a průběh hypertenzní reakce v souboru pacientů s akutním iktem a stanovit souvislost této reakce s možným vlivem na prognózu. Též se zabýváme důsledky úspěšné rekanalizační terapie na průběh a hodnoty TK.

Metodika: Analyzujeme soubor 50 pacientů s akutním ischemickým iktem, kteří byli přijati do iktového centra v roce 2015.

Výsledek: V našem souboru byla hypertenzní reakce zjištěna u 65 % pacientů. U 32 % pacientů byl systolický TK významně zvýšen > 185 mm Hg

a před rekanalizační terapií vyžadoval podání i.v. antihypertenziv, u těchto pacientů byl po 3 měsících sledování zaznamenán až v 75 % závažný výsledný klinický stav (modifikovaný rankin ≥ 3). U ostatních pacientů s iniciálním systolickým TK < 185 mm Hg byl výsledný nepříznivý stav nalezen u 29 %. U většiny pacientů (77 %) se TK spontánně snížil do 10. dne pod hranici 140/90 mm Hg bez navýšení či podání p.o. antihypertenziv. Vzájemnou souvislost mezi elevací TK a iniciálním klinickým stavem (hodnoceném škálou NIHSS) jsme neprokázali. Úspěšná rekanalizační terapie vedla bezprostředně po výkonu k významnému poklesu systolického TK.

Závěr: Naše pozorování potvrzují častý výskyt hypertenzní reakce u akutního iktu. U většiny sledovaných pacientů došlo ke spontánní úpravě TK. Iničiální vysoké hodnoty TK u akutního iktu mohou být spjaty s vyšším stupněm invalidizace. Nález odpovídají literárním údajům.

P-05 Výsledky včasnej karotickej endarterektómie po TIA

Orlický M, Vachata P, Sameš M

Neurochirurgická klinika Krajská zdravotní, a.s.,

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Úvod: Včasne prevedená karotická endarterektómia (CEA) u indikovaných pacientov po transitornej ischemickej atake (TIA) je z pohľadu sekundárnej prevencie iktu dostatočne preukázaná.

Ciel: Relatívne vysoký počet konzultovaných a ošetrovaných pacientov na Neurochirurgickej klinike Masarykovej nemocnice viedol k potrebe podrobnej analýzy našich dát, ich korelácie so všeobecne akceptovanými odporúčaniami AHA, prípadne hľadani nápravy.

Metódy: Do prospektívnej štúdie bolo zaradených 975 CEA operovaných na Neurochirurgickej klinike Masarykovej nemocnice v Ústí nad Labem v období od roku 2006 do roku 2013. Všetky operácie boli v lokálnej anestézii so selektívnym požitím skratu v závislosti na vývoji neurologického stavu po nasadení klipov na karotídu. Vyšetrenie mozgu pomocou MR DW bolo uskutočnené v deň príjmu pacienta k operácii a 24 hod po výkone. Z dostupných dát bola spätne vyselektovaná skupina symptomatických stenóz ($n = 422$) a podrobne analyzovaná skupina s priebehom ako TIA ($n = 187$).

Sledované parametre boli: 1. Čas prevedenia operácie od vzniku klinických príznakov a 2. Počet a typ komplikácii vzhľadom k časovaniu operácie.

Výsledky: 1. V skupine všetkých TIA je od roku 2007 medián doby od vzniku príznakov k prevedeniu operácie v akceptovateľnom rozmedzí 3,5–14 dní, pre skupinu hemisferálnych TIA je medián ešte nižší 3–13 dní, pre skupinu TIA len s prejavom amaurosis fugax (AF) medián presahuje hodnotu doporučení (14–25,5 dní). 2. Počet veľkých komplikácii je 2,5 % a nie je častejší pri časných indikáciiach.

Záver: KCC spolu s iktovými jednotkami v ústeckom kraji managuje pacientov po hemisferálnej príhode TIA indikovaných CEA v súlade s doporučeniami jak z pohľadu časovania, tak z pohľadu počtu komplikácii. Je potrebné zlepšiť informovanosť verejnosti o AF a skrátiť tak dobu časovania CEA v týchto prípadoch.

P-06 Bezpečnost a účinnost heparínu a nadroparinu v porovnání s placebem v akutní fázi ischemické NCMP

Dluhá J, Nosál V, Sívák Š, Kurča E

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

Úvod: Liečba heparínom alebo nadroparínom v akútnej fáze ischemickej NCMP je v súčasnej dobe značne kontroverznou témou a s výnimkou profylaxie hlbokoj žilovej trombózy, nie je takáto liečba odporúčaná. Je mnoho pacientov, kde vzhľadom na neskorý príchod do nemocnice nemôže byť podaná systémová trombolýza a ani zrealizovaná mechanická trombektómia. Na základe našich skúseností a doterajších klinických štúdií sme sa rozhodli zrealizovať pilotnú klinickú štúdiu, ktorá by reflektovala súčasné patofyziologické poznatky o liečbe ischemických NCMP.

Cieľ: Porovnať bezpečnosť a účinnosť liečby heparínom a nadroparínom s placebom u pacientov s akútnou ischemickou NCMP.

Metódy: V pilotnej randomizovanej prospektívnej placebom kontrolovanej štúdií sme zaradili pacientov s akútnou ischemickou NCMP v terapeutickom okne v rozsahu > 4,5 hod a menej ako 24 hod, ktorí splňali zaradovacie/vylučovacie kritéria.

Výsledky: Do štúdie sme zaradili 87 pacientov. Z hľadiska bezpečnosti liečby sme nezaznamenali žiadne krvácajúce komplikácie. Dvaja pacienti zomreli počas prvých 30 dní od začiatku liečby no ani u jedného nepredpokladáme súvislosť s liečbou (1 heparín, 1 placebo). NIHSS 0–2 v 90. deň sme zaznamenali u 26 pacientov s heparínom, 18 pacientov s nadroparínom a 11 pacientov s placebom. Potvrdili sme štatistickú významnosť medzi skupinou s nadroparínom a placebom ($p = 0,011$), medzi pacientmi s heparínom a placebom sme významnosť nepotvrdili ($p = 0,069$). Pacientov s dobrým výsledným funkčným stavom mRS 0–2 v 90. deň bolo 63. Oproti tomu mRS 3–6 malo 24 pacientov. Zaznamenali sme štatistickú významnosť medzi skupinami s heparínom a placebom ($p = 0,035$) ako aj s nadroparínom a placebom ($p = 0,003$).

Záver: Z našich výsledkov vyplýva, že liečba heparínom ako aj nadroparínom je bezpečná a v porovnaní s placebom aj účinná. Sme si vedomí zásadného nedostatku našej štúdie a tým je relatívne malý počet pacientov, čo je dané možnosťami nášho pracoviska.

P-07 Mechanická trombektómie u pacientů starších 80 let

Tinková M¹, Malý P¹, Parobková H², Bradáč O¹

¹ Komplexní cerebrovaskulární centrum, ÚVN Praha

² Radiodiagnostické oddělení, ÚVN Praha

Úvod: Mechanická trombektómie (MT) je standardní formou léčby akutního uzávěru velké tepny v předním karotickém povodí. Výkon má být proveden do 6 hod od vzniku příznaků. V lednu 2016 byla zveřejněna indikační doporučení Neurovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, podle kterých vysoký věk není kontraindikací léčby.

Cíl: V našem sdělení se zamýšlíme nad výsledky MT u pacientů starších 80 let.

Metodika: Analyzován soubor 48 pacientů (24 mužů, 24 žen) s akutním uzávěrem velké tepny v předním karotickém povodí léčených v KCC ÚVN od ledna do srpna 2016. Pacienti rozdělení do dvou skupin A) věk ≥ 80 let,

B) mladší 80 let. V obou skupinách jsme hodnotili výsledný dobrý klinický stav (mRS 0–2) a mortalitu (mRS 6) po 3 měsících.

Výsledky: V souboru 48 pacientů bylo 14 pacientů (28,5 %) starších 80 let (jednomu bylo 91 let a jedné 96 let, průměr 84 ± 4) a 34 pacientů (71,5 %) mladších 80 let, průměr 66 ± 12 . V obou skupinách nebyl signifikantní rozdíl mezi vstupním NIHSS (16 ± 4 vs. 14 ± 9 ; $p = 0,253$), časem od vzniku obtíží do dosažení rekanalizace (270 ± 82 vs. 298 ± 104 min; $p = 0,396$) a výsledným stupněm dosažené dobré rekanalizace TICI 2b–3 ($13/14$ vs. $29/34$; $p = 0,656$). Ve skupině pacientů starších 80 let byl významně častěji zaznamenán výskyt fibrilace síní ($11/14$ vs. $13/34$; $p = 0,024$) a postižení bílé hmoty leukoaraiózou stupeň 2–3 dle Fazekase ($9/14$ vs. $11/34$; $p = 0,414$), hraničně častěji výskyt ischemické choroby srdeční ($14/14$ vs. $26/34$; $p = 0,085$). Výsledný dobrý klinický stav mRS 0–2 byl významně častěji dosažen ve skupině mladších pacientů (35,2%, $12/34$ vs. 7,1 %, $1/14$; $p = 0,046$). Ve skupině starších pacientů zemřelo 10 pacientů (71,4 %), ve skupině mladších zemřelo 9 pacientů (25,7 %); $p = 0,011$. V multivariantské analýze se jako významné nezávislé prediktory špatného klinického stavu ukázaly věk nad 80 let (OR 9,84; 95% CI 1,06–90,26; $p = 0,044$) a vstupní glykemie $\geq 8,5$ mmol/l (OR 7,66; 95% CI 1,38–42,56; $p = 0,020$).

Závěr: Vysoký věk je obecně uznávaným negativním prediktorem výsledku MT. Pacienti často končí s těžkým neurologickým deficitem v zařízeních následné péče nebo zemřou, a to i přes úspěšně provedenou rekanalizaci. Příčinou jsou většinou komplikace vzniklé během hospitalizace (infekční, kardiální dekompenzace, exacerbace CHOPN). Nicméně někteří pacienti mohou z MT profitovat. Indikace k MT by měla být zvažována individuálně v kontextu všech nepříznivých prognostických faktorů: těžký a několik hod trvající neurologický deficit, časově hraniční terapeutické okno, špatné kolaterální zásobení na CTA, rozsah ischemie a postižení bílé hmoty (leukoaraióza) na vstupním CT mozku, vysoká hodnota glykemie (nad 8,5 mmol/l) při příjmu.

P-08 Jednofázová vs. multifázová CTA v detekci uzávěrů v povodí střední mozkové tepny

Volný O^{1,2}, Cimflová P^{2,3}, Kadlecová P², Vaněk P⁴, Vaníček J³, Menon BK⁵, Mikulík R^{1,2}

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

² Stroke Research Program, ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

³ Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁴ LF MU Brno

⁵ Calgary Stroke Program, Department of Clinical Neurosciences, Hotchkiss Brain Institute, University, Calgary, Canada

Úvod: CT angiografie (CTA) představuje standard zobrazení u akutního mozkového infarktu. V této studii jsme srovnávali přesnost a spolehlivost v detekci akutního uzávěru střední mozkové tepny pomocí standardní/jednofázové CTA a nové modality, tzv. multifázové CTA.

Cíl: Stanovit přesnost a spolehlivost multifázové CTA. Určit, zda je přínosnější metodou v detekci uzávěru v povodí střední mozkové tepny. Určit přínos metody pro méně zkušené lékaře.

Metodika: 10 radiologů a 10 neurologů s různou úrovní zkušeností v neurozobrazování (7 méně zkušených a 3 experti) u akutního mozkového infarktu zhodnotilo 20 jednofázových a 20 multifázových

CTA. CTA studie byly vybrány konsenzem a zahrnovaly studie s různou lokalizací primárního uzávěru střední mozkové tepny (segmenty MidM1, M2 a M3; bez uzávěru, n = 5). Senzitivita, specifická, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) byly kalkulovány pro jednotlivé skupiny lékařů a srovnány s konsenzem. Spolehlivost byla stanovena pomocí Krippendorffova alfa (K-alpha).

Výsledky: Senzitivita, specifická, PPV a NPV (jednofázová vs. multifázová CTA) pro přítomnost uzávěru byly: 0,88; 0,75; 0,91 a 0,67 vs. 0,90; 0,81; 0,94 a 0,70; pro distální uzávěry byly senzitivita, specifická, PPV a NPV (jednofázová vs. multifázová CTA): 0,41; 0,77; 0,37 a 0,80 vs. 0,65; 0,78; 0,76 a 0,67. Míra shody pro detekci primárního uzávěru signifikantně vzrostla ve prospěch multifázové CTA ve skupině méně zkušených radiologů i neurologů. Míra shody pro detekci distálních uzávěrů signifikantně vzrostla ve prospěch multifázové CTA mezi zkušenými radiology i neurology.

Závěr: Multifázová CTA představuje spolehlivější metodu pro detekci akutního uzávěru střední mozkové tepny pro méně zkušené lékaře. Zároveň představuje přesnější metodu pro detekci distálních uzávěrů v povodí střední mozkové tepny.

Podpořeno projektem č. LQ1605 z Národního programu udržitelnosti II (MŠMT) a projektem FNUSA-ICRC č. CZ.1.05/1.1.00/02.0123 (OP VaVpl).

P-09 Trombektomie po standardním časovém okně

Černík D^{1,2}, Šaňák D², Cihlář F³

¹ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

² Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

³ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Radiodiagnostické oddělení, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Úvod: Mechanická trombektomie je metodou volby u ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) při okluzi velké tepny do 6 hod od vzniku příznaků. Po 6 hod může být tato léčba prospěšná pouze u přísně selektovaných pacientů, přičemž horní časový limit dosud není znám.

Cíl: Cílem tohoto sdělení je dokumentovat pozitivní efekt trombektomie i po více než dvojnásobném překročení standardního terapeutického okna.

Metodika: Jedná se o kazuistiku pacientky (73 let), která doma upadla pro náhle vzniklou těžkou levostrannou hemiparézu. Do centra byla přivezena po 11 hod trvání příznaků s kolísající, velmi těžkou hemiparézou. Na CT byla zjištěna okluze arteria carotis interna (ACI) i arteria cerebri media (ACM) a současně relativně velká ischemická penumbra.

Výsledky: S ohledem na kliniku i výsledky zobrazovacích vyšetření byla provedena trombektomie s rekanalizací ACI i ACM v době 14 hod od vzniku příznaků s výborným klinickým efektem.

Závěr: Mechanická trombektomie je dle výsledků studií privilegovaným postupem u iCMP při okluzi velké tepny do 6 hod od vzniku příznaků CMP. Na základě výsledků zobrazovacích vyšetření však lze selektovat pacienty, kteří mohou z této specifické terapie profitovat i po více než dvojnásobném překročení standardního časového okna.

Práce byla částečně podpořena grantem Krajské zdravotní a.s., č. IGA-KZ-2016-1-2.

P-10 Využití škál bolesti u pacientů s cévní mozkovou příhodou

Mandysová P^{1,2}, Nedvědová A¹, Ehler E^{1,2}

¹ FZS UP Pardubice

² Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

Úvod: Bolest je častý problém u pacientů s cévní mozkovou příhodou (CMP). K jejímu posouzení se používá celá řada škál.

Cíl: Cílem bylo porovnat intenzitu bolesti u pacientů s CMP pomocí revidované obličejové škály (Faces Pain Scale – Revised, FPS-R), numerické škály (NRS) a vizuální analogové škály (VAS).

Metodika: Do šetření bylo zapojeno 49 pacientů (27 mužů, průměrný věk 73 ± 10,5 let) hospitalizovaných s ischemickou (n = 38) nebo hemoragickou (n = 11) CMP, a to s levostrannou (n = 26) nebo pravostrannou (n = 23) lézí. Pacienti absolvovali kognitivní skrining pomocí testu Mini-Cog a hodnotili svoji bolest dle škál FPS-R, NRS a VAS, prezentovaných horizontálně. Podmínkou pro zařazení bylo porozumění instrukcím výzkumníka. Intenzita bolesti dle uvedených škál byla porovnána pomocí Spearmanova korelačního koeficientu (rs).

Výsledky: 17 (35 %) pacientů mělo bolest nejčastěji dolní končetiny (n = 7) a hlavy (n = 5). Celkově byl rs = 0,992 pro škály NRS/VAS; 0,962 pro škály NRS/FPS-R a 0,935 pro škály FPS-R/VAS. U pacientů s normálním Mini-Cogem (n = 25) byl rs v rozmezí od 0,993 pro škály NRS/VAS do 0,966 pro škály NRS/FPS-R. V případě abnormálního Mini-Cogu (n = 24) byl rs v rozmezí od 0,994 pro škály NRS/VAS do 0,901 pro škály FPS-R/VAS. Při levostranné lézi byl rs v rozmezí od 0,998 pro škály NRS/VAS do 0,990 pro škály NRS/FPS-R. Při pravostranné lézi byl rs v rozmezí od 0,976 pro škály NRS/VAS do 0,834 pro škály FPS-R/VAS. U žen byl rs v rozmezí od 0,984 pro škály NRS/VAS do 0,880 pro škály FPS-R/VAS. U mužů byl rs v rozmezí od 0,997 pro škály NRS/VAS do 0,991 pro škály NRS/FPS-R. Všechny sledované vztahy byly statisticky vysoce významné (p < 0,001).

Závěr: Mezi škálami byl ve všech případech velmi úzký vztah a lze je tak považovat za ekvivalentní. Nejvyšší korelace bylo dosaženo pro škály NRS a VAS v případě levostranné léze, a rovněž u mužů. Výsledky naznačují, že uvedené škály lze použít v případě levostranného i pravostranného postižení mozku a v případě abnormálního kognitivního skriningu, pokud pacienti rozumí pokynům. Výsledky nepodpořily dřívější závěry, že pacienti s CMP mají se škálami potíže a že je žádoucí používat kombinaci numerické a obličejové škály ve vertikálním formátu.

Podpořeno grantem SGS_2016_005 IGA Univerzity Pardubice.

P-11 Kardioembolizace jako nejčastější příčina akutní ischemické cévní mozkové příhody

Král M¹, Šaňák D¹, Dornák T¹, Veverka T¹, Hutryra M², Vindiš M¹, Školoudík D³, Táborský M², Kaňovský P¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² 1. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

³ Ústav ošetřovatelství, FZV UP v Olomouci

Úvod: V posledních desetiletích se stal nejpoužívanějším klasifikačním systémem pro hodnocení etiologie iCMP systém TOAST. Avšak

i modifikovaná klasifikace TOAST ignoruje koexistující příčiny a je založena pouze na „nejpravděpodobnější příčině iCMP“ a pacienti s více než jednou příčinou iCMP jsou klasifikováni jako „etiologicky neurčeno“. V novější klasifikaci ASCOD Phenotypic System je charakterizován individuální etiologický profil každého pacienta se současným vyjádřením spolehlivosti (síly) diagnostických důkazů. Lze tedy předpokládat, že použití klasifikace ASCOD by mohlo vést ke snížení podílu etiologicky neurčených pacientů ve srovnání s klasifikací TOAST.

Cíl: Cílem studie bylo srovnat klasifikace etiologie akutní ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) pomocí systému TOAST a ASCOD, porovnat věk, pohlaví, denní dobu vzniku příznaků, čas od vzniku příznaků do přijetí, použití rekanalizačních metod a prognózu přežití u pacientů s různými podtypy iCMP, přijatých do komplexního cerebrovaskulárního centra během 12 hod od vzniku příznaků.

Metodika: Do studie bylo konsekutivně zařazeno 519 pacientů přijatých do komplexního cerebrovaskulárního centra během 12 hod od vzniku iCMP. U všech pacientů byly zaznamenány demografické, epidemiologické údaje a anamnestické údaje, provedeny neurologické a fyzikální vyšetření, zobrazení mozku, laboratorní vyšetření a vyšetření srdce a cév. Následně bylo provedeno vyhodnocení etiologie iCMP podle TOAST a ASCOD kritérií.

Výsledky: Shoda mezi klasifikací iCMP podle TOAST a ASCOD byla v 78,2 % případů. Nejčastější příčinou iCMP byla podle obou klasifikačních systémů kardioembolická etiologie. V klasifikaci TOAST byla kardiální příčina detekována jako etiologie iktu u 43,2 % pacientů. V klasifikaci ASCOD byla srdeční patologie potenciální příčinou u 46,1 %, nejistou příčinou u 9,2 % a málo pravděpodobnou příčinou u dalších 16,2 % pacientů. Pacienti s kardioembolickou etiologií iCMP dle TOAST byli signifikantně starší než pacienti s aterosklerotickým poškozením velkých tepen ($p = 0,003$), lakunárním iktem ($p < 0,001$), jinou etiologií ($p = 0,026$) i nejasnou etiologií iCMP ($p < 0,001$). Pacienti s lakunární nebo jinou určenou etiologií iCMP měli signifikantně vyšší pravděpodobnost přežití než pacienti s kardioembolickou iCMP nebo aterosklerózou velkých tepen ($p < 0,05$).

Závěr: Kardioembolizace je nejčastější příčinou iCMP u akutně přijatých pacientů v komplexním cerebrovaskulárním centru. Pacienti s touto příčinou iktu byli signifikantně starší a měli signifikantně horší prognózu dlouhodobého přežití než pacienti s lakunární nebo jinou určenou etiologií ischemického iktu.

Studie byla podpořena grantem IGA LF UP_018_2016 a RVO FNOL RVO FNOL_00098892_2016.

P-12 Predikce 30denní mortality u pacientů s netraumatickou intracerebrální hemoragií

Magerová H, Šarbochová I, Janský P, Martinkovič L, Tomek A

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Prognóza přežití pacientů s intracerebrální hemoragií (ICH) bývá nejčastěji stanovována na základě ICH skóre (ICHs). Pacienti s ICHs 0 mají šanci na přežití 100%, pacienti s ICHs 5–60%. U pacientů s ICHs 1–4 je předpokládána úmrtnost 13–97% a není jasné, které parametry o přežití pacienta rozhodnou.

Cíl: Cílem studie bylo určit prognostický význam jednotlivých parametrů ICHs i dalších faktorů pro predikci 30denní mortality pacientů s ICH.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 130 pacientů hospitalizovaných na Neurologické klinice 2. LF UK a FN Motol v letech 2011–2015 s netraumatickým ICH. Hodnocené parametry byly: věk ≥ 80 , ≥ 70 a ≥ 60 let, Glasgow coma scale (GCS), objem hematomu ≥ 30 ml, lokalizace krvácení, anamnéza hypertenze, diabetu, ischemické choroby srdeční (ICHs) a antiagregační terapie.

Výsledky: Nejvyšší riziko 30denní mortality bylo spojeno s věkem nad 70 let (OR = 30,233; $p < 0,001$), následoval pokles GCS (OR = 26,250; $p < 0,001$) a objem hematomu ≥ 30 ml (OR = 14; $p < 0,001$). OR pro věk nad 80 let bylo 4,427 ($p = 0,003$). Další rizikové faktory byly ICHs (OR = 6,043; $p = 0,001$) a antiagregační terapie (OR = 3,667; $p = 0,014$). Tyto dva faktory spolu korelovaly jen slabě ($r = 0,21$; $p = 0,017$). Infratentoriální lokalizace nebyla spojena s vyšším rizikem úmrtí a žádný pacient s mozečkovým krvácením nezemřel. Prognosticky nejhorší lokalizace byla lobární (OR = 4,423; $p = 0,004$).

Závěr: Naše data ukazují, že nejvýznamnějším negativním prognostickým faktorem pro 30denní mortalitu pacientů s ICH je věk nad 70 let. Tento nález je v kontrastu s ICHs, kde je skórován věk až nad 80 let. Infratentoriální lokalizace nemusí být spojena s vyšší mortalitou. Nejvyšší riziko 30denní mortality bylo v našem souboru u pacientů s lobární lokalizací hemoragie, naopak žádný pacient s mozečkovým krvácením nezemřel. Prognóza pacientů je negativně ovlivňována dalšími parametry jako je ICHs a antiagregační terapie. Tyto faktory mohou mít vliv na různou mortalitu pacientů se stejným ICHs.

P-13 Maligní mozkový infarkt kryptogenní etiologie u dospívající pacientky – kazuistika

Jura R¹, Peška S¹, Mitášová A¹, Bartůšek D²

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Autoři prezentují vzácný případ akutního ischemického iktu (CMP) nejasné geneze u mladé nemocné s atypickým komplikovaným průběhem. 17letá pacientka na účinné chronické antikoagulační terapii pro recidivující žilní trombózy rozsáhlé angiodysplázie pravé dolní končetiny byla přijata pro akutní CMP v levé přední cirkulaci. V klinickém obraze dominovala non-fluentní afázie a senzomotorická pravostranná hemiplegie (NIHSS 14), CT mozku prokázalo hypodenzitu temporoparietálně vlevo a dense artery sign levé arteria cerebri media (ACM). Vzhledem k alergii na kontrastní látku byla provedena MR mozku s restrikcí difuze temporoparietálně vlevo, na MRAG byla detekována okluze levé arteria carotis interna (ACI) za odstupem z bifurkace s absencí plnění intrakraniálně vlevo. Byla provedena mechanická trombektomie (MT) levé ACI, ACM i ACA vlevo s následným zlepšením klinického stavu (NIHSS 4). Provedenými vyšetřeními nebyla zjištěna etiologie iktu. 4. den hospitalizace se rozvinul u nemocné generalizovaný tonicko-klonický epileptický status s nutností intubace a napojení na umělou plicní ventilaci. Kontrolní CT zobrazilo recentní ischemii v povodí levé ACM s edémem a počínajícími přetlakovými změnami. Neurochirurgem bylo indikováno zavedení intrakraniálního čidla, pro neuspokojivé hodnoty intrakraniálního tlaku byla provedena dekompresní kraniektomie. Na pooperačním CT bylo zjištěno intraparenchymové krvácení v oblasti

ischemie. Další průběh byl komplikován rozvojem bronchopneumonie a plicního abscesu s nutností zavedení hrudní drenáže. Pacientka byla 20. den odpojena od ventilátoru, v neurologickém obraze afázie a spastická pravostranná hemiparéza těžkého stupně (NIHSS 18, mRS 5). U naší nemocné se jednalo o neobvyklý klinický průběh kryptogenního iktu s přechodným zlepšením po úspěšné MT a následným zhoršením na podkladě maligního edému mozku s mnohočetnými komplikacemi. I přes včasnou rekanalizaci a invazivní multioborový terapeutický přístup se nepodařilo dosáhnout uspokojivého klinického výsledku.

P-14 Kvalita života u soběstačných pacientů po cévní mozkové příhodě

Fadrná T^{1,2}, Školoudík D¹

¹FZV UP v Olomouci

²Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Nové rekanalizační metody zvýšily šanci pacientů s ischemickým iktem (iCMP) na soběstačnost. Dosažení soběstačnosti však nemusí znamenat zachování kvality života.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda se soběstační pacienti po iCMP liší v kvalitě života ve srovnání s kontrolní skupinou.

Metodika: Do studie byli zařazeni soběstační pacienti, dispenzarizováni v neurosonologické laboratoři pro stenózu karotické tepny nad 20 %, ve věku 50–80 let, kteří v posledních 12 měsících neprodělali žádné závažné onemocnění, neměli demenci nebo psychiatrické onemocnění vč. deprese a podepsali informovaný souhlas. Pacienti s iCMP v anamnéze byli zařazeni do skupiny A, ostatní pacienti byli zařazeni do skupiny B (kontrolní skupina). Po zařazení do studie pacienti vyplnili 2 standardizované dotazníky kvality života (WHOQOL-BREF, EQ-5D-3L), vizuální škálu bolesti, Mini-Mental State Examination a Mini-International Neuropsychiatric Interview, byla zaznamenána anamnestická data vč. medikace, věk, pohlaví, vzdělání a sociální situace pacienta. Pro statistické srovnání výsledků ve 4 doménách dotazníku WHOQOL-BREF (fyzické zdraví, psychologická stránka, sociální vztahy, prostředí), hodnocení zdravotního stavu a kvality života v obou dotaznících kvality života byl použit Mannův-Whitněův U-test. Pro srovnání výsledků v jednotlivých položkách dotazníku EQ-5D-3L byl použit Fisherův přesný test.

Výsledky: Z 584 konsektivních pacientů splnilo zařazovací kritéria 502 pacientů, z nichž 344 vyplnilo kompletně oba dotazníky kvality života – 145 pacientů po iCMP (78 mužů, věk 70,4 ± 7,0 let) a 199 pacientů v kontrolní skupině (86 mužů, věk 68,9 ± 8,3 let). Pacienti po iCMP se od pacientů v kontrolní skupině nelišili v žádné ze 4 domén dotazníku WHOQOL-BREF – fyzické zdraví (13,5 vs. 14,0; p = 0,09), psychologická stránka (14,6 vs. 15,0 b.; p = 0,45), sociální vztahy (14,6 vs. 15,0 b.; p = 0,34), prostředí (14,7 vs. 15,0 b.; p = 0,45); v hodnocení kvality života (3,8 vs. 3,9 b.; p = 0,16), hodnocení současného zdravotního stavu (65,2 vs. 66,2 b.; p = 0,57), spokojenosti se zdravotním stavem (3,3 vs. 3,2 b.; p = 0,44), pohyblivosti (p = 0,22), sebeobsluže (p = 0,07), běžných denních činnostech (p = 0,23), bolesti (p = 0,53) ani úzkosti (p = 0,63).

Závěr: Soběstační pacienti po iCMP nepociťují zhoršení kvality života.

Podpořeno grantem IGA FZV 2016 004.

P-15 Faktory ovlivňující kvalitu života u pacientů s aterosklerotickým postižením kyfotických tepen

Fadrná T^{1,2}, Školoudík D¹

¹FZV UP v Olomouci

²Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Kvalita života je jedním z hlavních cílových ukazatelů (end-point) sledovaných ve studiích zařazujících pacienty s cévním neurologickým onemocněním.

Cíl: Cílem studie bylo identifikovat rizikové faktory ovlivňující kvalitu života u soběstačných pacientů s aterosklerotickým postižením karotických tepen.

Metodika: Do studie byli zařazeni soběstační pacienti, dispenzarizováni v neurosonologické laboratoři pro stenózu karotické tepny nad 20 %, ve věku 50–80 let, kteří v posledních 12 měsících neprodělali žádné závažné onemocnění, neměli demenci nebo psychiatrické onemocnění vč. deprese a podepsali informovaný souhlas. Pacienti vyplnili 2 standardizované dotazníky kvality života (WHOQOL-BREF, EQ-5D-3L), vizuální škálu bolesti, Mini-Mental State Examination a Mini-International Neuropsychiatric Interview, byla zaznamenána anamnestická data, medikace, věk, pohlaví, vzdělání a sociální situace pacienta, hodnoty krevního tlaku a body mass index (BMI). Pro identifikaci faktorů ovlivňujících jednotlivé domény kvality života byla použita logistická regrese, metoda forward stepwise.

Výsledky: Z 584 konsektivních pacientů splnilo zařazovací kritéria 502 pacientů, z nichž 344 vyplnilo kompletně oba dotazníky kvality života (164 mužů, průměrný věk 69,7 ± 7,8 let). Nezávislým prediktorem horší kvality života ve všech položkách byla bolest (OR = 0,593–0,841; p < 0,01). Nezávislými faktory snižující kvalitu života v doméně fyzické zdraví byly krevní tlak (OR = 0,961; p = 0,03), v psychologické doméně ženské pohlaví (OR = 1,910; p = 0,44), v doméně sociální vztahy mužské pohlaví (OR = 1,842; p = 0,48). Nezávislými faktory snižující spokojenost se zdravotním stavem byly ženské pohlaví (OR = 1,784; p = 0,02), nižší vzdělání (OR = 1,332; p = 0,02) a krevní tlak (OR = 0,976; p = 0,01), faktory snižující spokojenost s kvalitou života byly domácnost bez partnera (OR = 2,403; p < 0,01), vzdělání (OR = 1,654; p < 0,01) a krevní tlak (OR = 0,958; p = 0,01), faktory negativně ovlivňující pohyblivost byly věk (OR = 0,962; p = 0,03), mužské pohlaví (OR = 2,032; p = 0,01), domácnost bez partnera (OR = 0,491; p = 0,04), nižší vzdělání (1,448; p < 0,01) a BMI (0,893; p < 0,01).

Závěr: Bolest, hodnota krevního tlaku, BMI, vzdělání, soužití s partnerem, pohlaví a věk ovlivňují kvalitu života u pacientů s aterosklerotickým postižením karotických tepen.

Podpořeno grantem IGA FZV 2016 004.

P-16 Mozková žilní trombóza v magneticko-rezonančním obraze

Peisker T, Mikulenka P, Svobodová Z, Vaško P, Laboš M,

Štětkářová I

Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Mozková žilní trombóza (MŽT) je méně časté cerebrovaskulární onemocnění. Její diagnóza může, i přes klinické podezření, zejména v časně fázi činit na MR vyšetření potíže.

Cíl: Snažili jsme se zjistit senzitivitu charakteristických nálezů MŽT v její časné fázi na jednotlivých sekvencích MR vyšetření.

Metodika: V souboru 27 pacientů s diagnostikovanou MŽT v letech 2009–2016 jsme retrospektivně hodnotili nálezy na vstupní MR mozku a MR angiografii. Zjišťovali jsme přítomnost známek intraluminálního trombu (hypersignální methemoglobin v T1 vážení, hyposignální ložisko na gradient-echo sekvencích; GRE, postkontrastní vyšetření), dále průchodnost žilních splavů na venogramech (time of flow) a nález tkáňových mozkových změn.

Výsledky: Hypersignální ložisko methemoglobinu v T1 sekvencích bylo přítomno u 63 % pacientů (17/27), hyposignální obraz na GRE jsme zjistili v 80 % těchto vyšetření (4/5). Nález nekontrastního trombu se sytící se durální stěnou byl přítomen ve všech postkontrastních vyšetření (10/10). Nález neprůchodného splavu na venogramech jsme zjistili ve všech případech s výjimkou jednoho, kde byla trombóza parciální. Ložisko žilního infarktu bylo přítomno u 44 % pacientů (12/27), z nich ve 42 % (5/12) s hemoragickou infarzací.

Závěr: Nekontrastní T1 sekvence na MR měla v našem souboru v časné fázi MŽT nízkou senzitivitu k průkazu trombu. 100% záchyt trombu byl patrný na postkontrastních snímcích. Venogramy mají vysokou negativní prediktivní hodnotu při podezření MŽT.

Výzkum podpořen projektem PRVOUK P34.

P-17 Naše zkušenosti s diagnostikou a léčbou nitrolební žilní trombózy

Mikulenka P, Peisker T, Vaško P, Štětkářová I

Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Nitrolební žilní trombóza (NŽT) je závažné cerebrovaskulární onemocnění. Pro značnou variabilitu klinických příznaků a relativní vzácnost svého výskytu bývá tato diagnóza často opomíjena nebo pozdě stanovena.

Cíl: Cílem této retrospektivní studie je popsat naše zkušenosti s diagnostikou NŽT.

Metodika: Soubor tvoří 34 pacientů ošetřených s NŽT na našem pra-covišti v letech 2004–2016. U všech pacientů byla diagnóza potvrzena pomocí MR venografie. Retrospektivně jsme vyhledali základní demografická data, úvodní klinické příznaky, vstupní hladinu D-dimerů, dále rizikové a precipitující faktory a čas do stanovené diagnózy. Kompletní došetření etiologie bylo k dispozici u 25 pacientů.

Výsledky: Nejčastějším úvodním klinickým příznakem byla cefalea (82,35 % pacientů), ložiskové příznaky nebo známky encefalopatie se rozvinuly u 64,7 % pacientů. Celkem u 76,48 % pacientů jsme v anamnéze identifikovali alespoň jeden rizikový faktor. U žen ve fertilitním věku to bylo u 68 % pacientek (15/22) užívání hormonální antikoncepce (HAK), u 6 pacientů (17,64 %) vzniku NŽT bezprostředně předcházela zánětlivá afekce v ORL oblasti. Vyšetření trombofilních stavů bylo dohledáno u 25 subjektů, dědičné byly pozitivní u 68 % a získané u 8 % vyšetřených pacientů. Informace o vstupní hladině D-dimerů byla k dispozici ve 22 případech, její zvýšení jsme zaznamenali v 86 % případů. Čas od

prvních počátku symptomů do stanovení diagnózy byl v průměru 6,88 dne.

Závěr: Naše zkušenosti potvrzují, že NŽT má značně variabilní klinický průběh a diagnóza je často stanovena s poměrně velkým časovým odstupem od vzniku potíží. Anamnéza atypické bolesti hlavy a rizikových faktorů jsou klíčové v časné indikaci zobrazovacích metod, potvrzení NŽT a její léčbě.

Podpořeno PRVOUK P34.

P-18 Význam biomarkerů u spontánního intracerebrálního krvácení

Hommerová J, Rohan V, Ševčík P, Polívka J

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Úvod: Spontánní intracerebrální krvácení je závažné a často devastující onemocnění, jehož prognóza je i přes intenzivní léčbu nejistá. Studium krevních biomarkerů má za cíl přinést pokroky v diagnostice, v určení etiologie, stanovení prognózy, a tím i managementu léčby – především racionální kategorizace péče o tyto pacienty.

Cíl: Cílem studie bylo zhodnotit vztah krevních biomarkerů a zkoumaných klinických parametrů, především pak nalézt prognostický marker, který by mimo jiné napomohl rozhodování o optimální kategorizaci léčby.

Metodika: Byla provedena prospektivní observační studie u pacientů se spontánním intracerebrálním krvácením léčených v KCC FN Plzeň v období 1/2015–7/2016. Hodnocen byl panel biomarkerů (GFAP, S100B, MMP9, IL-6, IL-10, 25(OH)vitaminD, 1,25(OH)vitaminD, cholesterol, leukocyty, glykemie, CRP). Byly sledovány klinické parametry – tíže vstupního deficitu dle NIHSS, lokalizace a objem hematomu pomocí výpočetní tomografie, progresse hematomu za 24 hod od přijetí, předpokládaná etiologie, výsledný klinický stav při propuštění a po 3 měsících hodnocený dle modifikované Rankinovy škály. Vztah biomarkerů a klinických parametrů byl zkoumán pomocí multivariátní regresivní analýzy.

Výsledky: Do prospektivní studie bylo zařazeno celkem 70 pacientů (23 žen, 47 mužů, průměrný věk 68,7 let). Byla nalezena statisticky významná korelace hodnoty S100B a IL-10 s objemem hematomu (S100B: $r = 0,5395$; $p < 0,0001$; IL-10: $r = 0,4307$; $p = 0,0002$), s progresí hematomu koreluje hodnota MMP9 ($p = 0,0412$). U ostatních stanovovaných biomarkerů nebyla nalezena statisticky významná korelace. Na základě multivariátní logistické regresivní analýzy lze v predikci špatného klinického výsledku a mortality použít model obsahující pouze klinické parametry – tíže vstupního deficitu NIHSS, věk a objem hematomu. Jediným hraničně významným biomarkerem zůstává S100B ($r = 0,36$; $p = 0,0022$).

Závěr: Predikce výsledného klinického stavu a mortality pacientů s intracerebrálním krvácením je v časném stadiu pouze na základě klinických dat obtížná, námi zvolené laboratorní biomarkery však v tomto procesu podle našich výsledků nepřinášejí další významnou informaci.

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR – FNPI, 00669806.

P-19 Využití skriningových testů hodnotící kognitivní funkce seniorů v ošetrovatelské péči

Krulová P^{1,2}, Fiedorová D^{1,3}, Goldírová A^{1,4}, Tomagová M⁵, Gebauerová D¹

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Ústav ošetrovatelství a porodní asistence, LF OU v Ostravě

³ Ústav rehabilitace, LF OU v Ostravě

⁴ FZP UP v Olomouci

⁵ Ústav ošetrovatelství, JLF UK Bratislava, Martin

Úvod: V ošetrovatelské praxi se stále častěji setkáváme s nutností rychlého a přesného zjištění úrovně kognitivních schopností pacienta.

Cíl: Studie byla zaměřena na zjištění, které z validních, reliabilních a senzitivních měřících nástrojů hodnotící kognitivní funkce jsou vhodné pro potřeby ošetrovatelské péče.

Metodika: Kognitivní funkce u seniorů byly posuzovány prostřednictvím českých verzí měřících nástrojů Montrealský kognitivní test (MoCA-CZ1), Addenbrookský kognitivní test (ACE-R) a Mini-Cog. Celkem bylo posuzováno 273 respondentů. Z toho 29 s Alzheimerovou nemocí (AN), (10 mužů a 19 žen, průměrného věku 75,8 ± 5,93 let). 42 pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI), (15 mužů a 27 žen, průměrného věku 74,3 ± 5,39 let). 202 respondentů tvořila kontrolní skupina (KS), 67 mužů a 135 žen, průměrného věku 71,6 ± 7,31. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku nad 60 let (vč.) s podobnou délkou vzdělání jako v KS. V rámci aspektu zdraví, byli vybíráni pacienti, kteří netrpěli: vážnou poruchou sluchu, onemocněním mozku, psychickou nemocí, výraznou poruchou učení, mentální retardací, lokální mozkovou lézí, alkoholizmem, abúzem psychotropních látek, neužívají psychofarmaka, neprodělali trauma mozku, nebyli v bezvědomí více než 2 hod, netrpí depresí, demencí. Pro statistické zpracování získaných údajů byly použity parametrické i neparametrické testy. Statistické testy byly hodnoceny na hladině významnosti 5 %, pro hodnocení byl použit program Stata verze 13.

Výsledky: Z výsledků vyplývá, že nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi skupinami v zastoupení pohlaví a vzdělání. Závislost mezi věkem a jednotlivými testy byla prokázána pouze v KS, v ostatních skupinách nebyla věková závislost významná. Závislost mezi jednotlivými testy byla prokázána a mezi skupinami byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve všech parametrech. Nízkých skóre v jednotlivých testech dosahovala skupina pacientů s AN. Všechny použité nástroje, jsou vhodné ke skriningové detekci poruch seniorů v ošetrovatelské péči. Pro jejich administraci však bude důležitá časová dotace daného klinického pracoviště.

Závěr: Výsledky lze uplatnit pro skriningové hodnocení kognitivních funkcí v ambulancích praktických lékařů a dalších odborných pracovišt, agenturách domácí péče. Včasný záchyt pacientů s kognitivním deficitem může přispět k cílené a komplexní péči o pacienta a následně zlepšení kvalita života pacientů.

Podpořeno MZ ČR – RVO-FNOs/2015.

P-20 Epidemiologie spasticity u pacientů po ischemické CMP – pilotní data registru SONAR

Dorňák T¹, Justanova M², Jech R³, Bareš M², Dušek L⁴, Hoskocová M³, Navrátilová D¹, Otruba P¹, Kaňovský P¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

³ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF a PpF MU, Brno

Úvod a cíl: Hlavním cílem studie bylo zjistit incidenci a prevalenci spasticity po ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP) pro iktová centra v České republice. Sekundárním cílem bylo určit prediktory pro rozvoj spasticity.

Metodika: Do prospektivní studie SONAR bylo zařazeno 256 konsekutivních pacientů s klinickými známkami centrální parézy v důsledku první iCMP. Všichni pacienti splnili následující kritéria: primární iCMP z karotického povodí a neurologický deficit přetrvávající déle než 7 dní od začátku příznaků iCMP. Byl vyhodnocován stupeň a charakter parézy a svalového tonu, Barthelův index, základní charakteristiky a demografické údaje pacientů. Spasticita byla hodnocena za použití modifikované Ashworthovy škály (MAS) a definována jako MAS ≥ 1 v některé ze zkoumaných svalových skupin.

Výsledky: Z celkového počtu 256 zařazených pacientů (157 mužů, průměrný věk 69,9 ± 12,4) se vyvinula spasticita během prvních 10 dní u 115 (44,9 %) pacientů. 83 (32,5 %) pacientů vykazovalo mírný neurologický deficit (modifikovaná Rankinova škála 0–2) a 69 (27,0 %) pacientů bylo upoutáno na lůžko.

Závěr: Spasticita byla zaznamenána u 44,9 % pacientů s neurologickým deficitem trvajícím déle než 7 dní po první iCMP z karotického povodí. Výskyt těžké formy spasticity (mRS ≥ 3) byl vzácný.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č.15–31921A, grantem Interní grantové agentury IGA Univerzity Palackého UP LF–2016–017 a RVO FNOL_00098892_2016.

P-21 Inter-rater reliabilita pro skóre Thrombolysis in Cerebral Infarction s kategorií TICI 2c

Cimřlová P¹, Volný O², Szeder V³, Saver J⁴

¹ Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně

² I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

³ Department of Neurointerventional Radiology, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, USA

⁴ Comprehensive Stroke Center and Department of Neurology, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, USA

Úvod: Dosažení Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) 2b/3 (tj. > 50 % teritoria uzavřené tepny, resp. kompletní reperfuze) je považováno za úspěšnou reperfuzi. Kategorie TICI 2c byla recentně navržena jako „téměř kompletní reperfuze“ (> 90 %), avšak nesplňující definici kompletní reperfuze (tzv. modifikované TICI).

Cíl: Vzhledem k chybějícím datům o inter-rater reliabilitě modifikovaného TICI jsme se rozhodli určit míru shody mezi specialisty (neuroradiolog, intervenční radiolog, stroke neurolog).

Metodika: Byla provedena retrospektivní analýza prospektivní kohorty pacientů (1/2014–4/2016), kteří podstoupili mechanickou trombektomií stent-retrievery pro akutní uzávěr v povodí přední mozkové cirkulace (Department of Neurointerventional Radiology, University of California, Los Angeles). Dostupné angiografické snímky (DSA) byly nezávisle a zaslepeně hodnoceny konsenzem: a) neurointervenčního fellow & konzultanta (attending) a b) konsenzem neuroradiologa & stroke neurologa. Reperfuze byla hodnocena pomocí modifikované škály TICl s kategorií 2c. Inter-rater reliabilita byla stanovena pomocí analýzy kappa.

Výsledky: Do analýzy reliability bylo zahrnuto 61 pacientů s akutním uzávěrem ICA ± ACM: průměrný věk 70 let (SD ± 12), 48 % žen, medián National Institutes of Health Stroke Scale byl 16 (IQR 12–19), vstupní ASPECTS medián 8 (IQR 7–9). Systémová trombolýza byla provedena u 40 pacientů (65 %). Všichni byli léčeni pomocí stent-retrieverů. Čas od vzniku do prvního rozvinutí stentu byl 234 min (IQR 185–360). Kompletní rekanalizace (AOL III) bylo dosaženo u 49 (80 %) pacientů. Byla prokázána velmi dobrá míra shody pro modifikované TICl (weighted kappa 0,74; 95% CI = 0,60–0,88).

Závěr: Prokázali jsme, že je možné dosáhnout velmi dobré shody při hodnocení reperfuze pomocí modifikovaného TICl s kategorií 2c, pokud jsou DSA snímky hodnoceny konsenzem specialistů zapojených do diagnostiky a terapie akutních iktů.

O. Volný – poděkování za udělení Stipendia města Ostrava.

P-22 Ischemické cévní mozkové příhody u kuřáků marihuany – kazuistiky

Šimůnek L, Herzig R, Waishaupt J

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Za poslední rok jsme na naší klinice ošetřovali dva mladé muže s ischemickou CMP, kteří udávali pravidelné užívání marihuany. První měl v akutní fázi iktu pozitivní krevní test na kanabinoidy, druhý lékařskou péči vyhledal až čtyři dny po CMP a časová návaznost iktu na konzumaci marihuany je neznámá.

Výsledky: Kazuistika 1. 28letý uživatel marihuany prodělal CMP při akutním uzávěru arteria cerebri posterior vpravo. Navzdory léčbě systémovou i intraarteriální trombolýzou a endovaskulárnímu ošetření pomocí stent-retrieveru s posunem embolu do periferie došlo k rozvoji rozsáhlé nekrózy okcipitálně se zasažením thalamu. Etiologie iktu nebyla ozeřejmena: třídní EKG monitorace bez záchytu arytmie, transezofageální UZ srdce bez detekce kardioemboligenního substrátu či pravolevého zkratu, CTA bez detekce stenóz na mozkových tepnách, laboratorní skríníng na trombofilní stavy s negativním výsledkem. Vzhledem k absenci důkazu kardioembolizace jsme pacienta v rámci sekundární prevence zajistili anopyrinem. Kazuistika 2. 20letý uživatel marihuany byl přijat s prokázanou čerstvou ischemickou nekrotózou v oblasti pontu a mesencefala vlevo při okluzi středního úseku bazilární tepny. V rámci pátrání po etiologii iktu zaujal UZ průkaz perzistujícího foramen ovale a opakovaný záchyt asymptomatické bradykardie při junkčním rytmu s tepovou frekvencí až 35/min. Stran bradykardie byl zvolen konzervativní postup. Při normálním nálezu na vertebrálních tepnách jsme předpokládali mechanismus vzniku iktu paradoxní embolizací (bez detekce hluboké žilní trombózy) či

kardioembolizací. Pacienta jsme proto v rámci sekundární prevence zajistili antikoagulační terapií a v plánu je uzávěr perzistujícího foramen ovale.

Závěr: Souvislost mezi užíváním kanabinoidů a výskytem ischemické CMP je v literatuře opakovaně diskutována. Mezi publikovanými případy převládají v 60–70 % léze v zadní mozkové cirkulaci. Jedná se v naprosté většině o pravidelné uživatele drogy. Za možný mechanismus iktu se považuje kardioembolizace při paroxysmální fibrilaci síní, vazokonstrikční syndrom, systémová hypotenze nebo vaskulitida. Z těchto mechanismů lze u námi prezentovaných pacientů uvažovat pouze o kardioembolizaci, a to vzhledem k nálezu okluzí velké mozkové tepny při jinak dobré cévní průchodnosti extra- i intrakraniálně.

P-23 Využití telefonického dotazníku pro zjišťování 3M mRS

Klimošová S^{1,2}, Lišková P²

¹ Klinika rehabilitace LF UK a FN Motol, Praha

² Komplexní cerebrovaskulární centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Úvod: Zjištění stavu pacienta s využitím modified Rankin scale 3 měsíce po iktu je standardním způsobem hodnocení výsledku léčby akutní cévní mozkové příhody (CMP). Klinické vyšetření všech pacientů, kteří prošli iktovým centrem je velmi náročné na čas a personální kapacity.

Cíl: Cílem práce bylo ověření možnosti využití telefonického dotazníku ze studie SITS-OPEN pro zjištění 3M mRS u pacientů léčených v komplexním cerebrovaskulárním centru Krajské nemocnice Liberec a.s. (KCC KNL).

Metodika: Pacienti léčení v roce 2015 v KCC KNL byli před termínem klinické kontroly 3 měsíce po CMP telefonicky kontaktováni sestrou cerebrovaskulární ambulance (P.L.) a požádáni o zodpovězení otázek strukturovaného dotazníku, jehož anglická verze je použita ve studii SITS-OPEN. Při klinickém vyšetření v ambulanci bylo stanoveno mRS certifikovanou lékařkou (S.K.). Výsledek dotazníkového šetření nebyl při klinické kontrole k dispozici.

Výsledky: Do souboru bylo zařazeno 100 pacientů, u kterých bylo stanoveno 3M mRS obojím způsobem. Shoda mezi klinickým a telefonickým šetřením je 97 %. U nemocných s reziduálním centrálně podmíněným senzitivním deficitem bylo telefonické hodnocení o 1 bod (mRS 1 vs. mRS 2) horší než hodnocení klinické.

Závěr: Telefonická administrace strukturovaného dotazníku podle protokolu studie SITS-OPEN umožňuje dostatečně přesné stanovení 3M mRS. Kapacitu cerebrovaskulární ambulance je tak možné cíleně věnovat pacientům s reziduálním funkčním deficitem.

P-24 Mechanická trombektómia u akútnej iCMP – výsledný stav pacienta po zákroku v inom zariadení

Goldenberg Z¹, Šiarnik P¹, Vulev I²

¹ I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Klinika diagnostickej a invazívnej rádiológie NÚSCH, Bratislava

Úvod: Mechanická trombektómia po intravenózne trombolýze alebo bez nej sa považuje za liečbu prvej voľby akútnej ischemickej cievnnej mozgovej príhody (iCMP) v dôsledku akútneho uzávěru v extra- a intrakraniálnej cirkulácii.

Ciel: Posúdiť rozdiel v dosiahnutých časoch „door-to-needle“ u pacientov, u ktorých bol nutný pre realizáciu mechanickej trombektómie transport do iného zdravotníckeho zariadenia a u pacientov ošetrovaných v našom zariadení.

Metódy: Vykonalí sme retrospektívnu analýzu „door-to-needle“ času a výsledného stavu pacientov s akútnou iCMP, prijatých na I. neurologickú kliniku UN Bratislava, ktorí boli po potvrdení oklúzie hlavnej cievy a splnení kritérií pre mechanicke trombektómiu transportovaní na kliniku diagnostickej a intervenčnej rádiológie Národného ústavu srdcovocievnych chorôb v Bratislave, čo vyžadovalo transport pacienta poskytovateľom rýchlej zdravotnej starostlivosti.

Výsledky: Do 31. októbra 2016 bol tento intervenčný zákrok vykonaný u 14 pacientov, pričom u 12 bola pred zákrokom podaná „bridging“ intravenózna trombolýza. TICI 3 bolo dosiahnuté u 12 pacientov a priaznivý výsledný stav (mRS 1–2) po 24 hod, 7 dňoch a 90 dňoch bola dosiahnutý u 10 pacientov. Nutnosť transportu ovplyvnila „door-to-needle“ čas, avšak nemala nepriaznivý vplyv na výsledný stav pacientov.

Záver: Mechanická trombektómia po intravenózne trombolýze alebo bez nej dosiahla priaznivý výsledný stav u veľkej väčšiny pacientov s akútnou iCMP, ktorí splnili indikačné kritériá. Nutnosť transportu do iného zdravotníckeho zariadenia nemala nepriaznivý vplyv na výsledný stav pacientov.

P-25 Preference škál bolesti z pohľadu pacientů s cévní mozkovou příhodou

Mandysová P^{1,2}, Nedvěďová A¹, Ehler E^{1,2}

¹ FZP UP v Pardubicích

² Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

Úvod: Pro posuzování bolesti u pacientů s cévní mozkovou příhodou (CMP) se používají různé hodnotící škály, případně pozorování.

Cíl: Cílem bylo porovnat preferenci tří škál bolesti u pacientů s CMP schopných komunikace a smysluplné spolupráce.

Metodika: Do šetření bylo zapojeno 49 pacientů (27 mužů; průměrný věk 73 ± 10,5 let) hospitalizovaných v nemocnici krajského typu s ischemickou (n = 38) nebo hemoragickou (n = 11) CMP, a to s levostrannou (n = 26) nebo pravostrannou (n = 23) lézí. Pacienti určovali pořadí, v jakém preferovali následující škály bolesti: revidovanou obličejovou škálu (Faces Pain Scale – Revised; FPS-R), numerickou škálu (NRS) a vizuální analogovou škálu (VAS). Podmínkou pro zařazení bylo porozumění instrukcím výzkumníka a podpis informovaného souhlasu. Data byla vyhodnocena pomocí popisné statistiky.

Výsledky: FPS-R byla označena za nejvíce preferovanou škálu 27 (55,1 %) pacienty, a to s pravostrannou (n = 10; 43,5 %) i levostrannou (n = 17; 65,4 %) lézí. NRS nejvíce preferovalo 15 (30,6 %) pacientů (s pravostrannou lézí: n = 8; 34,8 % a s levostrannou lézí: n = 7; 26,9 %). VAS nejvíce preferovalo 7 (14,3 %) pacientů (s pravostrannou lézí: n = 5; 21,7 % a s levostrannou lézí: n = 2; 7,7 %). Na 2. místě byla FPS-R v 5 (10,2 %) případech a NRS i VAS shodně v 22 (44,9 %) případech. Na 3. místě byla FPS-R v 17 (34,7 %) případech, NRS ve 12 (24,5 %) případech a VAS ve 20 (40,8 %) případech.

Závěr: Pořadí škál dle preference bylo konzistentní u pacientů celkově i v závislosti na umístění léze. Nejčastěji preferovanou škálou byla FPS-R. Byla preferována téměř dvěma třetinami pacientů s levostrannou lézí a téměř polovinou pacientů s pravostrannou lézí. Naopak nejméně často byla na 1. místě škála VAS, a to u obou podskupin pacientů. Celkově byla FPS-R označena za nejvíce preferovanou škálu téměř čtyřnásobně často ve srovnání s VAS. Tento rozdíl byl více markantní u pacientů s levostrannou lézí než u pacientů s pravostrannou lézí.

Podpořeno grantem SGS_2016_005 Interní grantové agentury Univerzity Pardubice.

Posterová sekce 2 – Extrapyramidová onemocnění

P-26 Duodopa® v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci – dlouhodobá observační studie

Havránková P¹, Klempíř J¹, Fialová M¹, Rezková A¹, Petrtýl J², Čapek V¹, Růžička E¹, Roth J¹, Jech R¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Duodopa® je gel obsahující levodopu s karbidopou, který je podáván prostřednictvím perkutánní gastrostomie přímo do tenkého střeva. Podávání je kontinuální, což vede k vyrovnané hladině v krevní plazmě, a tím dochází ke zmírnění kolísání hybnosti u pokročilé Parkinsonovy nemoci (PN).

Cíl: Zhodnotit dlouhodobou účinnost, dávkování a komplikace u pacientů s pokročilou PN léčených Duodopou®.

Metodika: Provedli jsme retrospektivní analýzu dat 63 pacientů s PN (z toho 33 mužů, ve věku 67 ± (SD) 8 let) léčených Duodopou® v Extrapyramidovém centru Neurologické kliniky 1. LF UK v Praze od června 2008 do listopadu 2015. Analyzovali jsme celkový efekt (Clinical Global Impression; CGI) (v rozmezí od +3 velmi zlepšen do -3 velmi zhoršen), denní dávku levodopy, tělesnou hmotnost, nežádoucí účinky a mortalitu.

Výsledky: U 12 pacientů byla léčba Duodopou® ukončena ještě v průběhu titrace. 51 pacientů absolvovalo perkutánní gastrostomii a zavedení jejunální sondy s následným podáváním Duodopa® s mediánem CGI 2 (= středně zlepšen) (IQR 1–3). Nežádoucí účinky se objevily u 71 % pacientů, nejčastěji se jednalo o zánět v okolí PEG. Léčba byla ukončena u 55 % pacientů (u 24 % došlo k úmrtí; u 23 % nebyla dostatečná účinnost léčby, u 8 % došlo k výrazným nežádoucím účinkům). Ve srovnání se započatím léčby došlo nejprve k navýšení dávky levodopy z 1 146 mg ± (SD) 503 mg (n = 49), na 1 604 mg ± (SD) 428 mg (n = 24) na konci prvního roku a následně k mírnému snížení dávky na 1 434 mg ± (SD) 609 mg (n = 12) (p < 0,0001) na konci třetího roku léčby. Z analýzy dále vyplynula interakce mezi dávkou levodopy, tělesnou hmotností pacienta a trváním léčby (p = 0,023).

Závěr: Potvrdili jsme pozitivní účinky léčby Duodopou® u pokročilé PN. Ke zlepšení stavu došlo u 86 % pacientů za cenu relativně častého výskytu nežádoucích účinků. Významným výsledkem je navýšení denní dávky levodopy v prvním roce léčby o téměř 40 %. K navýšení došlo nejspíše v důsledku poddávkování během předchozí perorální léčby kvůli mimovolním pohybům. Snížení dávky Duodopy® na konci období pozorování pravděpodobně souvisí s poklesem tělesné hmotnosti.

Podpořeno GAČR 16-13323S a PRVOUK P26/LF1/4.

P-27 Efekt nízkofrekvenční stimulace na chůzi u pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených DBS

Brožová H¹, Peterová K¹, Růžička E¹, Rusz J^{1,2}, Plaňanská E¹, Brabcová L^{1,3}, Urgošík D^{1,4}, Jech R¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Katedra teorie obvodů, FEL ČVUT v Praze

³ Rehabilitační oddělení, Nemocnice Beroun

⁴ Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod: Dosavadní studie popisují rozdílný efekt snížené frekvence hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra (STN-DBS) na příznaky Parkinsonovy nemoci (PN).

Cíl: Cílem práce bylo v randomizované, dvojité zaslepené studii zhodnotit efekt snížení frekvence (60Hz) STN-DBS na chůzi u pacientů s PN.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 33 pacientů s pokročilou PN (průměrný věk 60,0 ± (SD) 6,4 let, 5 Ž, 28 M, stadium Hoehn & Yahr 2,7 ± 0,7, trvání PN 17,9 ± 4,3 let), kteří byli léčeni pomocí oboustranné STN-DBS po dobu 5,0 ± 3,4 let. Vstupní vyšetření kognitivních funkcí bylo provedeno pomocí Mini-Mental State Examination (MMSE: 28 ± 2 bodů), vyšetření depresivních symptomů pomocí Beckovy škály deprese (BDI-II: 7,7 ± 5). Pacienti byli vyšetřeni po celonočním vysazení medikace v náhodném pořadí v následujících stavech: 1. při 60 Hz STN-DBS, 2. při 130 Hz STN-DBS a 3. při vypnuté stimulaci. Vyšetření bylo provedeno vždy s odstupem 90 min po změně stimulace. Testování zahrnovalo Škálu pro hodnocení PN (UPDRS III), objektivní vyšetření freezingu (FOG skóre), vyšetření chůze pomocí Timed Up and Go testu (TUG) a GATRite systému (rychlost chůze, délka kroku, šířka báze, fáze dvojí opory).

Výsledky: V parametrech chůze detekovaných pomocí TUG, FOG ani GATRite jsme mezi frekvencemi 60 Hz a 130 Hz nenalezli žádné významné rozdíly. Pacienti měli při frekvenci 130 Hz nižší skóre UPDRS III (26,61 ± 2,9) než při frekvenci 60 Hz (35,2 ± 15,2; p < 0,001). Přestože jsme nenalezli žádné objektivní zlepšení chůze, 5 pacientů preferovalo ponechání 60 Hz frekvence i po skončení studie a po roce na této stimulaci referovali menší množství pádů.

Závěr: Snížená frekvence STN-DBS na 60 Hz oproti frekvenci 130 Hz objektivně nezlepšuje vyšetřované parametry chůze u pacientů s PN. I přes tento výsledek malá část pacientů upřednostnila setrvat na frekvenci 60 Hz pro menší množství pádů při běžných denních aktivitách.

Podpořeno: GAČR 16-13323S, PRVOUK-P26/LF1/4.

P-28 Vyšetření freezingu chůze u pacientů s Parkinsonovou nemocí na terapii DBS

Peterová K¹, Růžička E¹, Jech R¹, Rusz J², Plaňanská E¹, Brabcová L^{1,3}, Urgošík D⁴, Brožová H¹

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

² Katedra teorie obvodů, FEL ČVUT v Praze

³ Rehabilitační oddělení, Nemocnice Beroun

⁴ Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod: Freezing chůze (FOG) je náhlé krátkodobé přerušení chůze, při kterém pacient není schopen efektivního kroku. Tato porucha se vyskytuje v pozdním stadiu Parkinsonovy nemoci (PN) a omezuje běžný život nemocných.

Cíl: Cílem naší práce bylo z hodnocení výskytu FOG u pacientů s PN na terapii hlubokou mozkovou stimulací subthalamického jádra (DBS STN) a porovnání senzitivity jednotlivých metod vyšetření FOG u této skupiny nemocných.

Metodika: Zařadili jsme 32 pacientů (15,6 % žen; 84,4 % mužů), ve věku 59,9 ± 6,5 let s PN na terapii DBS STN (doba stimulace 4,9 ± 3,3 let)

a dopaminergní medikaci (1 076 ± 554 mg L-dopa ekvivalentní denní dávka). Pacienti byli vyšetřeni po celonočním vysazení dopaminergní medikace za stavu vypnuté a zapnuté DBS pomocí motorické škály UPDRS III, dotazníku Freezing of Gait Questionnaire (FOGQ) a pomocí klinického vyšetření zaměřeného na hodnocení FOG (Timed Up and Go test; TUG), 10m Speed Walk Testu (10mSWT), Testu krátkých kroků a hodnocení FOG skóre.

Výsledky: 27 pacientů uvedlo FOG alespoň 1krát za měsíc podle dotazníku FOGQ (průměrné skóre 10,5 ± 5,5 bodů). UPDRS III skóre bylo 23,8 ± 10,3 bodů při vypnuté a 45,3 ± 14,4 bodů při zapnuté DBS. V testu 10mSWT byl při zapnuté DBS zachycen FOG pouze u 2 pacientů, u 8 v testu krátkých kroků, u 10 v TUG a u 21 pacientů při vyšetření FOG skóre (průměr 8,3 ± 9,7 bodů). Při vypnuté DBS se FOG vyskytl u 2 pacientů v testu 10mSWT, u 8 v Testu krátkých kroků, u 13 v TUG a u 19 při vyšetření FOG skóre (13,0 ± 11,7 bodů), avšak 10 pacientů nebylo schopno vyšetření dokončit pro špatný hybný stav. V klinických testech jsme prokázali FOG u 3 pacientů, kteří jej neuvedli v dotazníku FOGQ a u 1 s pozitivní anamnézou se klinickým vyšetřením nepodařilo FOG zachytit.

Závěr: 84 % našich pacientů v pokročilém stadiu PN na terapii DBS uvedlo výskyt FOG podle skrínovacího dotazníku FOGQ. Klinickým vyšetřením jsme prokázali FOG u 91 % vyšetřených. Největší senzitivitu prokázalo hodnocení FOG skóre.

Podpora: RVO-VFN64165, PRVOUK-P26/LF1/4, P25/1LF/2, GAUK 758216.

P-29 Superficiální hemosideróza CNS – pilotní zkušenost s off label chelatační terapií

Ulmanová O¹, Redlová M², Dušek P¹

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd

1. LF UK a VFN v Praze

² Neurologická ambulance, Jablonec nad Nisou

Úvod: Superficiální hemosideróza je vzácné chronicko-progresivní onemocnění způsobené ukládáním hemosiderinu v mozkových plenách, povrchových strukturách mozku, míchy a hlavových nervů. Příčinou je opakované krvácení do subarachnoidálních prostor. Klinickému obrazu dominují progredující oboustranná porucha sluchu, mozečková a míšní symptomatika. Onemocnění vede k těžké invalidizaci pacienta. Léčbou volby je ošetření zdroje krvácení, který však v řadě případů nemusí být nalezen.

Cíl: Prezentace zkušeností s off label terapií.

Metodika: Prezentujeme případ 59letého pacienta s asi 4 roky se rozvíjející hypacusí a 4 roky progredující nestabilitou při chůzi. V objektivním neurologickém nálezu přítomna hypacuse, mozečkový syndrom a ataktická chůze. Magnetická rezonance (MR) ukázala obraz superficiální hemosiderózy – výrazné hypointezity v T2 a T2* vážených obrazech lemující kmen a cerebelární folia odpovídající depozitům hemosiderinu v leptomeningeální oblasti. Zdroj krvácení ani amyloidová angiopatie nebyla prokázána. U pacienta byla jako jediná možnost léčby zahájena chelatační léčba deferipronem (off label terapie, deferipron je v ČR registrován pro léčbu thalassemia major).

Výsledek: Kontrolní MR po 9 měsících od zahájení terapie bez progresu nálezu ukládání hemosiderinu, další MR je v plánu po 12 měsících od

zahájení terapie. Objektivní nález bez progresu, pacient zatím subjektivně efekt terapie nepozoruje.

Závěr: Referujeme pilotní podávání chelatační terapie u pacienta se superficiální hemosiderózou. V období 1908–2016 je v literatuře popsáno celkem 270 případů onemocnění. Podávání chelatační terapie je popsáno celkem u 14 pacientů, nicméně pouze jediná práce dokumentuje podávání delší než 6 měsíců (Dusek P, Schneider SA, Aaseth J. Iron chelation in the treatment of neurodegenerative diseases. J Trace Elem Med Biol. In press 2016).

Podpora práce: grant AZV16-28119A.

P-30 Fyzioterapie u Parkinsonovy nemoci – implementace projektu Parkinsonnet v České republice

Gál O¹, Srp M¹, Konvalinková R¹, Hoskovcová M¹, Čapek V², Roth J¹, Růžička E¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Aplikované neurovědy a zobrazení mozku, Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Prevalence Parkinsonovy nemoci (PN) stoupá společně s náklady na její léčbu. Přestože existují důkazy o pozitivním efektu fyzioterapie u PN, nejsou dosud v České republice k dispozici data ohledně jejího využití. Provedli jsme tedy dotazníkové šetření, ve kterém jsme zjišťovali dostupnost a kvalitu fyzioterapeutické péče u PN.

Cíl: Zjistit dostupnost a kvalitu fyzioterapeutické péče u PN.

Metodika: Rozeslali jsme dotazníky 368 pacientům s PN léčených v Extrapyramidovém centru Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze v posledních dvou letech (vstupní kritéria: idiopatická PN, stupeň postižení dle stupnice Hoehn & Yahr < 5, trvalé bydliště v Praze) a 211 fyzioterapeutům pracujícím na území Prahy 2. Dotazník zaslaný pacientům hodnotil limitace v 6 klíčových oblastech a v aktivitách denního života a zjišťoval zkušenost pacientů s fyzioterapií. Dotazník pro fyzioterapeuty hodnotil jejich znalosti o PN, počet pacientů s PN léčených ročně a detaily o poskytované terapii. Data byla statisticky hodnocena vč. faktorové a klastrové analýzy.

Výsledky: Získali jsme 248 dotazníků od pacientů a 157 od fyzioterapeutů. Fyzioterapie byla předepsána 70/248 pacientům. Její efekt hodnotilo pozitivně 79 % z nich a tento efekt trval > 3 měsíce u 60/64, kteří vyplnili tuto otázku. Zhruba polovina fyzioterapeutů neměla žádnou zkušenost s pacienty s PN, 26 % udávalo, že léčí < 3 pacienty s PN ročně a pouze 5 % jich léčí > 10 za rok. Fyzioterapeuti hodnotili své znalosti o PN jako podprůměrné ve 25 % a jako nadprůměrné ve 12 %. V léčbě fyzioterapeuti nejčastěji používají metody na neurofyziologickém podkladě.

Závěr: Současný systém péče o pacienty s PN v České republice je nevyhovující (fyzioterapie je předepisována málo, využívají se fyzioterapeutické postupy, které nejsou založené na vědeckých důkazech). Je třeba implementovat Evropské doporučené postupy pro fyzioterapeutickou léčbu PN a zavést efektivní model péče o pacienty s PN jako je ParkinsonNet.

P-31 Pozitívni účinky cvičení na metabolizmus a motorické funkce u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Krumpolec P¹, Slobodová L^{1,2}, Tirpáková V^{3,4}, Vajda M³, Vallová S^{1,2}, Straka I⁵, Kukulová L², Cvečka J³, Krššák M⁶, Sedliak M³, Valkovič P⁵, Ukropec J¹, Ukropcová B^{1,2}

¹ Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied Bratislava

² Ústav patologickej fyziológie, LF UK Bratislava

³ Fakulta telesnej výchovy a športu UK Bratislava

⁴ Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

⁵ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

⁶ High Field MR Centre, Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Medical University, Vienna, Austria

Úvod: Parkinsonova choroba (PCh), chronické neurodegeneratívne ochorenie s dominantne motorickou symptomatológiou, zvyšuje riziko vzniku diabetu 2. typu (T2D). Na druhej strane T2D urýchľuje progresiu PCh. Intervenčné štúdie poukazujú na úlohu pravidelného cvičenia v prevencii a liečbe nielen chronických metabolických ale aj neurodegeneratívnych ochorení.

Cieľ: Cieľom štúdie bolo preskúmať účinky pravidelného cvičenia na metabolizmus, motorické funkcie a kardiovaskulárne riziko (KVS) u pacientov vo včasnom štádiu PCh.

Metódy: 22 sedavých dobrovoľníkov (11 zdravých kontrol a 11 PCh pacientov; M/Ž 10/12; 64,6 ± 1,5 rokov; BMI 27,7 ± 0,95 kg/m²) absolvovalo individualizovaný 3-mesačný vytrvalostne-silový tréning (1 hod/3-krát týždenne) pod dohľadom profesionálnych trénerov. Klinický stav pacientov bol hodnotený Unifikovanou hodnotiacou škálou pre Parkinsonovu chorobu (MDS-UPDRS). Fyzická aktivita a zdatnosť boli monitorované akcelerometrami, Rockportovým testom chôdze na 1 609 m, testom chôdze na 10 m a validovaným dotazníkom. Pokojový výdaj energie bol stanovený nepriamou kalorimetriou. Úroveň pohybových schopností bola hodnotená Bergovým testom rovnováhy, testom vstávania zo stoličky a testom chôdze na 10 m. Glukózová tolerancia sa stanovila pomocou oGTT, KVS riziko pomocou Framingham Risk Score a distribúcia abdominálneho tukového tkaniva magnetickou rezonanciou.

Výsledky: Tréning sa spájal so zlepšením MDS-UPDRS (motorické skóre 16,1 %; celkové skóre 13,4 %; p < 0,05) aj so zlepšením motorických parametrov (Rockportov test: 8,1 %; chôdza na 10 m: 15,6 %; vstávanie zo stoličky: 13,8 %; Bergov test rovnováhy: 5,6 %; p < 0,05). Zaznamenali sme aj pokles glykémie nalačno (6,3 %; p < 0,05), pokles prevalencie poruchy glukózovej tolerancie z 27 % na 18 %, zvýšenie HDL cholesterolu (11,1 %; p < 0,05) a pokojového výdaja energie (30,9 %; p < 0,05) ako aj redukciu podkožného tukového tkaniva (10,5 %; p < 0,05). Úprava telesného zloženia a metabolizmu sa spájala s poklesom 10-ročného KVS rizika (10,8 %).

Záver: Už 3 mesiace vytrvalostne-silového tréningu zlepšili nielen symptomatológiu a motorické funkcie, ale aj metabolické zdravie pacientov s PCh. Pravidelné cvičenie môže predstavovať účinnú podpornú terapiu Parkinsonovej choroby, s potenciálom pozitívne ovplyvniť aj zvýšené kardiometabolické riziko pacientov.

Grantová podpora: SAS – NSC Joint Research Cooperation grant 2013/17; VEGA 2/0191/15; APVV-15-0253; APVV-15-0253.

P-32 Syndrom fragilního chromozomu X s tremorem/ataxií (FXTAS) – kazuistiky 2 pacientek

Hvizdošová L, Kaiserová M, Menšíková K, Kaňovský P
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Syndrom fragilního chromozomu X s tremorem/ataxií (FXTAS) je neurodegenerativní onemocnění způsobené expanzí CGG repetice v takzvaném premutačním rozmezí (55–200 opakování) ve *FMR-1* (fragile X mental retardation 1) genu. Mezi charakteristické příznaky onemocnění patří intenzivní třes a ataktická mozečková chůze. Kvůli protektivnímu vlivu druhého X chromozomu u žen postihuje FXTAS převážně pacienty mužského pohlaví s premutací ve *FMR-1* genu.

Cieľ: Popsat 2 atypické případy pacientek s FXTAS.

Metodika: Klinické, neuropsychologické a neurofyziologické vyšetření, MR mozku a analýza DNA byly provedeny u těchto 2 pacientek.

Výsledky: Prvním případem byla 71letá žena s progresivní ataktickou mozečkovou chůzí, pády, klidovým a akčním třesem horních končetin a třesem hlavy v průběhu posledních pěti let. MR mozku prokázala změny typické pro FXTAS (atrofie mozečku a mozkového kmene, hyperintenzity ve středních mozečkových pedunklech; MCP sign). DNA analýzou byla zjištěna expanze CGG repetice na jedné z alel v oblasti promotoru *FMR-1* genu, spadající do rozmezí premutace (30/103). Druhou pacientkou byla 49letá žena s progresivní mozečkovou ataxií. MR mozku neprokázala žádné změny typické pro FXTAS. Počet CGG repetice v promotorové oblasti *FMR-1* genu byl DNA analýzou stanoven na 41/66.

Závěr: Testování premutace *FMR-1* genu by mělo být zařazeno do panelu geneticky vyšetřovaných ataxií u pacientek s progresivní mozečkovou ataxií i při neúplném klinickém obrazu, či normálním nálezu na MR mozku.

Podpořeno grantem: AZV (ČR) No. 15-32715A.

P-33 Rozdiely v skóre MDS-UPDRS na báze dĺžky ochorenia a štádia podia Hoehnovej a Yahra

Škorvánek M¹, Martinez-Martin P², Kovacs N³, Rodriguez-Violante M⁴, Corvol JC⁵, Seppi K⁶, Schrag A⁷, Gdovinová Z¹, Grofik M⁸, Haň V¹, Minár M⁹, Valkovič P⁹, Goetz CG¹⁰, Stebbins GT¹⁰

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

² National Center of Epidemiology and CIBERNED, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain

³ Department of Neurology, University of Pécs, Pécs, Hungary

⁴ Movement Disorders Unit, Instituto Nacional de Neurologia y Neurocirugia, Mexico City, Mexico

⁵ Sorbonne Universités, Paris, France

⁶ Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

⁷ Dept. of Clinical Neuroscience, UCL Institute of Neurology, Londýn, UK

⁸ Neurologická klinika LF UK a UN Martin

⁹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

¹⁰ Department of Neurological Sciences, Rush University Medical Center, Chicago, USA

Úvod: Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) je nová škála na hodnotenie Parkinsonovej

choroby (PCh). Rozdiely v jej skóre v priebehu PCh, vrátane meniacej sa dĺžky ochorenia a štádia podľa Hoehnovej a Yahra (HY) doteraz neboli popísané.

Cieľ: Cieľom tejto práce bolo analyzovať skóre častí I–IV škály MDS-UPDRS a ich rozdiely na báze štádia HY a dĺžky ochorenia vo veľkej kohorte pacientov s PCh.

Metódy: V tejto prierezovej štúdií boli zhromažďované demografické údaje, údaje o liečbe a skóre MDS-UPDRS vrátane škály HY. Subskóre častí I–IV škály MDS-UPDRS boli analyzované pomocou jednosmernej ANOVA pre každé štádium HY a pre 5-ročné intervaly narastajúcej dĺžky ochorenia.

Výsledky: Priemerný vek 3 206 zaradených pacientov s PCh bol $65,8 \pm 10,6$ rokov; 53,3 % tvorili muži, priemerná dĺžka ochorenia bola $11,5 \pm 4,6$ rokov a medián škály HY bol 2. Skóre všetkých častí MDS-UPDRS narastali signifikantne od prvého po piate štádium HY. Priemerný nárast skóre pre časti I–IV, v poradí, bol 3,8; 7,7; 14,6 a 2,0 bodov. Pri hodnotí 5-ročných nárastov v dĺžke ochorenia bol priemerný nárast skóre pre časti I–IV, v poradí, 1,6; 3,3; 4,2 a 1,4 bodov. Tento nárast však bol pre všetky štyri časti MDS-UPDRS signifikantný len počas prvých 15 rokov trvania PCh.

Záver: Skóre MDS-UPDRS signifikantne narastá s každým štádiom HY a počas prvých 15 rokov trvania PCh.

The funding for research leading to this study was provided by the Slovak Research and Development Agency under contract no. APVV-14-0415 and by the Slovak Scientific Grant Agency under contract no. VEGA 1/0024/14; by the Movement Disorder Society that received partial support from UCB Spain; from the program „Investissements d’Avenir“ ANR-10-IAIHU-06; by the Grant PUT1239 of the Estonian Research Council; by the Bolyai Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences, OTKA PD103964 and the Hungarian Brain Research Program – Grant No. KTIA_13_NAP-A-II/10 government-based funds; by Parkinson’s UK (G-0508) and by the Austrian Science Fund (FWF project number: KL182-B00).

P-34 Farmakoterapia pacientov s Parkinsonovou chorobou s hlbokou mozgovou stimuláciou

Kušnířová A¹, Kořutzká Z¹, Minář M¹, Straka I¹, Valkovič P^{1,2}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV Bratislava

Úvod: V pokročilých štádiách Parkinsonovej choroby (PCh) je u špecifickej subpopulácie pacientov indikovaná stereotaktická implantácia elektród hlbokoj mozgovej stimulácie. Predoperačne má zvyčajne pacient kombináciu antiparkinsoník, ktoré potencujú vznik nežiaducich účinkov. V bezprostrednom predoperačnom období sa zvyčajne vysádzajú dopamínové agonisty, ktoré by mohli zvyšovať riziko perioperačných, najmä neuropsychiatrických komplikácií, resp. skresľovať elektrofyziologický monitoring počas operácie. Pacient je zvyčajne prevedený na ekvivalentné dávky levodopy. Pooperačne sa zvyčajne opäť špecificky upravuje farmakoterapia, odborné odporúčania však nie sú k dispozícii.

Cieľ: Cieľom práce bolo zmapovanie farmakoterapie u pacientov, ktorí podstúpili zavedenie systému hlbokoj mozgovej stimulácie.

Metódy: Zrealizovali sme prierezovú štúdiu farmakoterapie pacientov s PCh sledovaných na II. neurologickej klinike LF UK a UN Bratislava. Do analýzy bolo zaradených 36 pacientov s hlbokou mozgovou stimuláciou a 65 pacientov bez tejto modality, spárovaných podľa veku ($61,56 \pm 7,36$ vs. $61,45 \pm 9,34$ roka) a dĺžky ochorenia ($13,81 \pm 5,71$ vs. $13,47 \pm 7,35$ roka). Klinicko-demografické údaje pochádzali z posledného ambulantného nálezu. Na štatistické spracovanie sme použili program IBM SPSS verzia 20.

Výsledky: Celková LEDD bola signifikantne nižšia v skupine po DBS ako bez nej ($p = 0,002$). Na druhej strane, ako perorálnu komedikáciu malo aspoň 1 z DA 81 % pacientov s DBS a 66 % pacientov bez DBS ($p = 0,14$). Porovnaním jednotlivých preparátov bol signifikantne častejšie po DBS využívaný pramipexol v porovnaní so skupinou bez DBS ($p = 0,02$), rozdiel v užívaní ropinirolu, rotigotínu ani apomorfinu nebol štatisticky významný. Pacienti po DBS užívali signifikantne menej inhibítorov MAO-B a COMT ($p = 0,02$ v oboch prípadoch).

Záver: Našou prierezovou štúdiou sme deskriptívne zhodnotili pooperačný farmakoterapeutický profil pacientov s hlbokou mozgovou stimuláciou v slovenských podmienkach. Takíto pacienti sú preferenčne nastavení na DA s priaznivou farmakokinetikou (tzv. once-daily formulation), formou transdermálnej náplasti či subkutánnej infúzie s aditívnym antidepresívnym efektom. Tým sa redukuje používanie levodopy a inhibítorov COMT a MAO-B, čo môže opäť o isté obdobie oddialiť rozvoj motorických fluktuácií.

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV 15-015, Grantom UK/424/2016, Grantom UK/426/2016.

P-35 Liečba freezingu chôdze botulotoxínom u pacientov s Parkinsonovou chorobou reflektovaná fMR

Vašík M, Hok P, Hlušík P, Otruba P, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Freezing chôdze (FOG) je častý obmedzujúci symptóm u Parkinsonovej choroby (PD). Mechanizmus freezingu nie je objasnený. V našej práci sme vyšetrovali klinický efekt a zmeny aktivity senzomotorického systému za pomoci funkčnej magnetickej rezonancie (fMR) pred a po aplikácii botulotoxínu u pacientov s PD s freezingom.

Cieľ: Stanovení klinického efektu a zmeny aktivity senzomotorického systému za pomoci fMR pred a po aplikácii botulotoxínu u pacientov s PD s freezingom.

Metódy: Vyšetřili sme 20 pacientov s PD, 10 s FOG a 10 bez FOG. PD pacienti s FOG boli liečení intramuskulárnou aplikáciou botulotoxínu typ A bilaterálne do musculus tensor fasciae latae. Klinický efekt liečby sme zhodnotili pomocou FOG dotazníku, „time up and go“ testu a pomocou škál UPDRS, Hoehn and Yahr Clinical global impression. Aktiváciu senzomotorického systému sme skúmali za pomoci BOLD fMR celého mozgu počas repetitívnej abdukcie a adukcie každej dolnej končatiny. Klinické (v skupine FOG) a zobrazovacie (u oboch skupín) vyšetřenia sme opakovali po 4-týždennom intervale.

Výsledky: V skupine FOG poukázal FOG dotazník na pokles skóre po aplikácii botulotoxínu, čo poukazuje na možný efekt botulotoxínu na

FOG. Vo výsledkoch fMR, sme zistili pokles aktivity v senzomotorickej sieti aktivovanej pohybom končatiny, FOG skupina mala po liečbe okrem toho zvýšenú aktivitu v cerebelárnom vermise a v jeho jadrách, v dorzálnom ponte, a v predĺženej mieche.

Záver: Zmiernenie FOG u PD pacientov po botulotoxine pokazuje na funkčnú participáciu cerebella a jeho projekcií ako poukazuje vyšetrenie fMR.

P-36 Aktivita motorického kortexu ve vztahu k hybnosti při DBS STN u Parkinsonovy nemoci v obraze NIRS

Klempíř O^{1,2}, Čejka V^{1,2}, Mehnert J³, Peterová K², Plaňanská E², Brožová E², Růžička E², Urgošik D⁴, Krupička R¹, Jech R²

¹ *Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze*

² *Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze*

³ *Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany*

⁴ *Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha*

Úvod: Aktivita motorické kůry je klíčem k pochopení patofyziologických mechanismů řízení pohybu u Parkinsonovy nemoci (PN). Near-InfraRed Spektroskopie (NIRS) je zobrazovací metoda aktivity kůry mozku využívající nízkoenergetické optické záření pro detekci lokálních změn koncentrace oxy/deoxyhemoglobinu.

Cíl: Ověřit použitelnost NIRS pro detekci mozkové aktivity pacientů s PN během jednoduché motorické úlohy za stavu oboustranně zapnuté (ON) a vypnuté (OFF) hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra (DBS STN).

Metodika: Zařadili jsme 9 pacientů s pokročilou PN (1 Ž, 8 M, průměrný věk: 64 ± (SD) 3 let) chronicky léčených pomocí DBS STN. Pacienti byli vyšetřeni po celonočním vysazení dopaminergní medikace za stavu DBS STN OFF (UPDRS III: 51 ± 11) a DBS STN ON (UPDRS III: 29 ± 11). Mozková aktivita byla snímána systémem NIRSport s fotodetektory umístěnými na skalpu (v pozicích F1, FC1, CP1, FC3, F2, FC2, CP2, FC4) při provádění rytmického dotyku palce a ukazováku pravé ruky v průběhu 10 cyklů, během kterých se po 15 s střídala pohybová a klidová fáze úlohy. Změny koncentrace oxyhemoglobinu byly vypočteny z nativního signálu NIRS pomocí modifikované Lambert-Beerovy transformace. Signály byly následně filtrovány v pásmu 0,015–0,3 Hz a modulovány HRF funkcí pro každý cyklus zvlášť. Nakonec byly porovnány obsahy plochy pod mediánovou křivkou modulovaného signálu z 10 pohybových cyklů za stavu OFF a ON.

Záver: Zjistili jsme, že DBS STN vede během jednoduché motorické úlohy ke zvýšení aktivity kontralaterálních motorických oblastí kortexu. Nárůst aktivity přitom souvisel se zlepšením hybnosti, což nebylo pomocí jiných funkčně zobrazovacích metod doposud pozorováno. Naše studie prokázala využitelnost metody NIRS při detekci funkčních změn motorického kortexu u PN a naznačila její perspektivní využití při úlohách, během kterých nelze provést zobrazování pomocí fMR nebo PET.

Podpořeno grantem GAČR 16-13323S, AZV 16-28119A a PRVOUK-P26/LF1/4.

P-37 Využití sonografické kontroly při aplikaci botulotoxinu

Kubík J, Bodnárová P, Michanková R, Neumann J, Klepiš P

Regionální centrum spasticity, Neurologické oddělení,

Nemocnice Chomutov o.z, Krajská zdravotní a.s.

Úvod: Na našem pracovišti se aplikací botulotoxinu zabýváme již 15 let. Aktuálně je v našem centru léčeno přes 90 pacientů. Převažují cervikální dystonie a spasticita. Právě u nich jsme od roku 2015 začali využívat sonografickou kontrolu aplikace. U cervikálních dystonií navíc současně provádíme i EMG kontrolu s T/A analýzou. Od roku 2015 navíc klinický obraz a výběr svalů k aplikaci provádíme dle col cap konceptu. Naším cílem bylo zhodnocení, zda současným využitím sonografické kontroly se zlepší efektivita aplikací, prodlouží se doba trvání účinku a zda se změní procento nežádoucích projevů.

Metodika: V souboru všech pacientů máme 31 s cervikální dystonií, do roku 2015 byla využívána jen EMG kontrola. U 24 pacientů s cervikální dystonií jsme hodnotili a porovnávali procento nežádoucích projevů a efekt jednotlivých aplikací za období 2014–2015 s obdobím 2015–2016, kdy byla s EMG prováděna i sonografická kontrola. Z hodnotících škál jsme využívali Tsui score.

Výsledek: V letech 2014–2015 bylo hodnoceno celkem 122 aplikací a v letech 2015–2016 celkem 88. V prvním období bylo s efektem 88 % aplikací, procento s nežádoucími projevy bylo 18 % (nebyly ale závažné). V druhém období bylo s efektem 90 % aplikací, procento nežádoucích projevů bylo 16 %. U obou skupin nebyl zjištěn žádný rozdíl v době trvání efektu. Pokud ale hodnotíme míru zlepšení dle Tsui score tak v letech 2014–2015 došli k zlepšení průměrně o 4,8 bodů a v 2015–2016 o 6,6 bodů.

Záver: V našem souboru využití sonografické kontroly nezměnilo procento úspěšných aplikací, ale významně zlepšilo efektivitu. Toto zlepšení přičítáme sonografické kontrole, která umožňuje lokalizovat přesně sval a vizualizovat místo aplikace botulotoxinu. Navíc díky ní můžeme využívat col cap koncept hodnocení cervikální dystonie, kdy jsem rozšířili spektrum aplikovaných svalů. Což dle našeho názoru také vedlo k zlepšení efektivity. Využití sonografie nemělo vliv na dobu trvání efektu ani na procento nežádoucích projevů.

Neuromuskulární onemocnění

P-38 Raritní komplikace po dekompresi nervus medianus v karpálním tunelu

Kuliha M

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Neurologie a fyzioterapie Bruntál, Zátor

Úvod: Syndrom karpálního tunelu (SKT) je nejčastější periferní neuropatií. Dekomprese nervus medianus je častou invazivní léčebnou metodou u této diagnózy. Ultrazvukové vyšetření v diagnostice SKT prokázalo v mnoha studiích obdobnou senzitivitu i specifitu jako elektrofyzilogické studie – EMG. Vizualizace nervu a okolních struktur v karpálním tunelu v diagnostice SKT a zejména při komplikacích po dekompresi nervu poskytuje důležité informace pro stanovení etiologie stavu.

Metodika: Pacient (muž, 52 let), 2 roky po dekompresi nervus medianus na pravé ruce. Již od operace si pacient stěžuje na drobnou fistulu v oblasti dlaně s opakovanou purulentní sekrecí. Během těchto 2 let byl pacient opakovaně vyšetřen chirurgem, kdy byl konstatován normální nálezy v oblasti dlaně (fyzikální vyšetření). Nynější fyzikální vyšetření, normální nálezy na dlaně bez ev. palpačního nálezu, jen velmi drobná jizva uprostřed dlaně bez sekrece.

Výsledky: Ultrazvukové vyšetření: masivní hypoechogenní elipsovité struktura (14,5 × 18,9 × 8,3 mm) v oblasti karpálního tunelu zasahující do dlaně, nervus medianus s normálním nálezem, nálezy byly hodnoceny jako suspektní opouzdřený absces v oblasti karpálního tunelu a dlaně. Pacient byl s vytištěným snímkem ultrazvukového nálezu odeslán k další chirurgické konzultaci – byla indikována revize, při které byl z dlaně vytažen chirurgický tampón (histologicky verifikováno).

Závěr: Ultrazvukové vyšetření poskytl důležitou a rychlou informaci pacientových obtíží a vytištěný ultrazvukový nálezy jistě napomohl k rychlé chirurgické revizi, která nebyla na základě chudého fyzikálního nálezu do doby ultrazvukového nálezu indikována.

P-39 Český národní registr Guillain-Barrého syndromu

Škorňa M¹, Bednařík J^{1,2}, Junkerová J³, Staněk J⁴, Ehler⁵, Mazanec R⁶, Haberlová J⁷, Ridzoň P⁸, Otruba P⁹, Kuchyňka J¹⁰, Strmisková L¹⁰, Božovský T¹¹, Forgáč M¹², Vaško P¹³, Minks E¹⁴, Kvasničková D¹, Pátá M¹⁵, Suchý M¹⁵

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

⁴ Oddělení dětské neurologie, LF OU a FN Ostrava

⁵ Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

⁶ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁷ Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁸ Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

⁹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

¹⁰ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

¹¹ Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

¹² Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

¹³ Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

¹⁴ I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

¹⁵ Inaverz, o.p.s.

Úvod: Guillain-Barré syndrom (GBS), nejčastější akutní autoimunitní periferní neuropatie, patří mezi vzácná neurologická onemocnění. Jeho incidence kolísá v 10milionové populaci obyvatel České republiky podle oficiálně dostupných údajů kolem 175 případů za rok. Prospektivně zaznamenávaná data jsou však nezbytná k tomu, aby bylo možné posoudit, zda jsou na národní úrovni dosaženy mezinárodní standardy péče o nemocné s GBS.

Cíl: Cílem registru je sledování klinického profilu, léčby a 6měsíční prognózy nemocných s GBS.

Metodika: Webový národní český registr (GBS.cz), jehož činnost byla zahájena v roce 2012, je součástí registru autoimunitních nervosvalových onemocnění (AINSO) založeného na standardním formuláři vytvořeném

skupinou neuromuskulárních expertů a financovaného jednorázovými grantovými projekty a pomocí sponzoringu. Data do registru zadávají neuromuskulární centra ustavená Sekcí neuromuskulárních chorob ČNS JEP, je však otevřený všem neurologickým pracovištím.

Výsledky: K datu přípravy abstraktu byla analyzována data z 265 případů GBS (151 mužů, 114 žen, průměrný věk 48 let), z toho u 229 bylo dokončeno 6měsíční sledování, z nichž hodnocení svalové síly dle MRC (Medical Research Council) je k dispozici u 127 případů. 124 případů GBS bylo léčeno pomocí výměnné léčebné plazmaferézy (VPF), 101 pomocí intravenózního lidského gamaglobulinu (IVIg) a 26 nebylo léčeno žádnou imunomodulační léčbou (pro nízké hodnoty GBS disability scale). V 89 % bylo dodrženo dávkování IVIg dle doporučení (tj. 2g/kg). Účinnost léčby byla vyjádřena poměrem MRC skóre na konci sledovaného období (1 měsíc a 6 měsíců) a při zahájení léčby. Po 1 měsíci došlo v průměru ke zlepšení svalové síly o 39 % (tj. poměr MRC 1,39) a po 6 měsících o 63 %. Zemřelo 9 nemocných (3,4 %). Nebyl nalezen významný rozdíl mezi účinností obou léčebných modalit ani mezi pohlavími. Vlastní prezentace bude aktualizována o další případy GBS a budou doplněny detailnější statistiky účinnosti léčby.

Závěr: Prospektivní sběr dat za pomoci standardního protokolu a webové databáze je užitečným zdrojem informací, který bude možné použít pro zhodnocení kvality péče jednotlivých center i na národní úrovni. Centralizace péče a dodržování standardů péče vedou k dobré prognóze nemocných s GBS srovnatelné s relevantními zdroji.

P-40 Reanimace paretického obličejce technikou sesunu temporálního svalu

Streit L, Paciorek M

Centrum plastické chirurgie a chirurgie ruky, FN Ostrava

Úvod: Chirurgická léčba paretického obličejce je založena na operacích, které obnovují postavení a funkci tváře a koutku úst staticky nebo dynamicky. Dynamická obnova paretického obličejce se nazývá reanimace. V ČR jsou v současnosti při reanimaci paretického obličejce nejčastěji používány operace na lícním nervu, někdy kombinované s přenosem volné svalové jednotky nebo pasivními závěsy. Cílem sdělení je představit výsledky reanimací technikou sesunu temporálního svalu.

Cíl: Cílem sdělení je představit výsledky reanimací technikou sesunu temporálního svalu.

Metodika: Do souboru bylo zařazeno 5 pacientů operovaných v roce 2016 pro těžkou získanou parézu lícního nervu (V. nebo VI. stupně dle House-Brackmannovy klasifikace), konkrétně 3 pacienti po exstirpaci neurinomu akustiku, 1 pacient po parotidektomii a 1 pacient po flegmóně tváře po extrakci zubů. Principem operace je kompletní uvolnění m. temporalis, odpojení úponu svalu od proc. coronoideus mandibuly a jeho sesun směrem k ústnímu koutku. U 4 pacientů byla současně provedena tarsorafie pro lagophthalmus. 4 týdny po operaci byla zahájena cílená rehabilitace založená na principu „mirror effect“. Výsledky operací byly objektivizovány na základě standardizované fotodokumentace, HB a FGS skóre. Kvalita života byla hodnocena pomocí dotazníku FPD.

Výsledky: U všech pacientů bylo dosaženo do 3 měsíců od operace aktivního pohybu v koutku, zlepšení klidové symetrie a symetrie volního pohybu obličejce (HB, FGS skóre), a ke zlepšení kvality života (FPD skóre).

Závěr: Reanimace obličejové technikou sesunu m. temporalis představuje léčebnou alternativu, pomocí které lze účinně obnovit funkci paretického obličejové bez nutnosti odběru nervového štěpu nebo svalové jednotky na jiném odběrovém místě, a to i u starších nemocných. Ke zlepšení klidové symetrie a k obnově pohybu tváře dochází konzistentně a brzy po operaci.

Podpořeno MZ ČR – RVO – FNOs/2016.

P-41 Zhodnocení výskytu jednotlivých subtypů neuropatie v kohortě diabetiků 1. a 2. typu

Potočková V¹, Malá Š², Mazanec R¹

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

² Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Diabetická neuropatie je významnou komplikací diabetu 1. i 2. typu. Představuje heterogenní syndrom postižení periferních, kranálních i autonomních nervů. V průměru se vyvine asi u 50 % diabetiků.

Cíl: Zhodnocení výskytu jednotlivých subtypů diabetické neuropatie a jejich vzájemných kombinací v kohortě diabetiků 1. a 2. typu.

Metodika: Vyšetřeno 85 diabetiků (55 T1DM, 30 T2DM), 45 žen a 40 mužů. Průměrný věk 50,8 let (min. 19, max. 82), průměrná doba trvání diabetu 21,8 let (min. 0,5, max. 56), průměrná hodnota HbA_{1c} 69,9 mmol/mol (min. 41, max. 135). Všichni podstoupili fyzikální neurologické vyšetření zaměřené na přítomnost neuropatie, vyšetření kardiovaskulárních reflexů pomocí Ewingovy baterie testů k detekci kardiální autonomní neuropatie a kvantitativní testování senzitivity se stanovením termických a vibračních prahů. Přítomnost neuropatických symptomů zhodnocena pomocí dotazníků – Michigan Neuropathy Screening Instrument I, II (MNSI I, II), The Utah Early Neuropathy Scale a Pain Detect. Přítomnost kardiální autonomní neuropatie (KAN) hodnocena dle American Heart Association na základě parametrů spektrální a časové analýzy variability srdeční frekvence. Přítomnost neuropatie tenkých vláken (Small Fiber Neuropatie; SFN) hodnocena dle diagnostických kritérií American Diabetes Association. Neuropatie silných vláken (Large Fiber Neuropatie; LFN) přiznána pacientům, kteří měli patologické vibrační prahy a/nebo MNSI II \geq 2,5 bodu.

Výsledky: Somatická izolovaná SFN stanovena u 6 pacientů (7,1 %), KAN u 35 diabetiků (41,2 %), izolovaná LFN u 14 pacientů (16,5 %), mixed fiber neuropatie – MFN (tj. LFN + SFN) u 38 pacientů (44,7 %). Neuropatické symptomy udává 47 pacientů (55,3 %), bolestivá neuropatie stanovena u 23 diabetiků (27,1 %). Kombinace KAN a SFN u 2 pacientů (2,4 %), kombinace KAN a LFN u 9 pacientů (10,6 %), KAN a MFN u 24 pacientů (28,2 %). Shrnuje tab. 1, 2.

Tab. 1. Zastoupení jednotlivých subtypů diabetické neuropatie.

Subtyp neuropatie	KAN	SFN	LFN	MFN	Bolestivá neuropatie	Neuropatická symptomatika
počet pacientů	35 (41,2 %)	6 (7,1 %)	14 (16,5 %)	38 (44,7 %)	23 (27,1 %)	47 (55,3 %)

Tab. 2. Kombinace jednotlivých subtypů diabetické neuropatie.

Subtyp neuropatie	KAN + SFN	KAN + LFN	KAN + MFN	Izolovaná KAN
počet pacientů	2 (2,4 %)	9 (10,6 %)	24 (28,2 %)	0 (0 %)

Závěr: Nejvíce zastoupeným subtypem neuropatie v naší kohortě byla MFN. Izolovaná KAN se nevyskytuje u žádného pacienta. Pacienti s KAN mají v 68,6 % přítomnou MFN. Průkaz LFN, MFN je důležitý prediktivní faktor pro rozvoj diabetické KAN. Izolovaná somatická SFN není prediktivním faktorem pro diabetickou KAN.

Podpořeno MZ ČR RVO, FN v Motole 00064203.

KAN – kardiální autonomní neuropatie, SFN – small fiber neuropatie, LFN – large fiber neuropatie, MFN – mixed fiber neuropatie.

P-42 SINAM – statiny indukované nekrotizující autoimunitní myopatie – vlastní zkušenosti

Horák T, Bednařík J, Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Statiny jsou v současnosti nejčastěji předepisovanou lékovou skupinou v celosvětovém měřítku, a to mimo jiné pro svůj výborný bezpečnostní profil. Kromě obvykle nezávažných toxických myopatií, které postihují přibližně 10 % nemocných léčených statiny, manifestují se v prvních týdnech po zavedení léčby statiny, a po jejich vysazení jsou reverzibilní, ve vzácných případech se objevují za několik měsíců až let po zavedení léčby statiny myopatie s progredující svalovou slabostí, které kompletně neustupují po vysazení medikace statiny. Přítomnost protilátek proti 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzym A reduktáze (HMGCR) u těchto případů svědčí pro autoimunitní patogenezi, histopatologicky dominuje obraz nekrotizující myopatie. Přestože imunitou zprostředkované nekrotizující myopatie a jejich asociace s užíváním statinů jsou zkoumány již od roku 2007, teprve v roce 2015 byla jako samostatná jednotka definována statiny indukovaná nekrotizující autoimunitní myopatie (SINAM).

Cíl: Cílem práce bylo stanovení protilátek anti-HMGCR u pacientů s proximální svalovou slabostí a zhodnocení souvislosti s léčbou statiny.

Metodika: U souboru 30 nemocných ve věku 19–82 let s diagnózou autoimunitní myopatie charakteru polymyozitidy, dermatomyozitidy a autoimunitní nekrotizující myopatie byly stanoveny protilátky proti HMGCR a následně zveřejněna anamnéza ve vztahu k medikaci statiny a histopatologický obraz.

Výsledky: Bude prezentována charakteristika a vybrané kazuistiky nemocných splňujících kritéria SINAM a provedeno porovnání s obdobným souborem nemocných s myopatií a anti-HMGCR protilátkami bez vztahu k medikaci statiny.

Závěr: U nemocných s rozvojem svalové slabosti neustupující po vysazení statinů je třeba pomýšlet na indukci autoimunitní myopatie touto léčbou. Vzhledem k vysoké prevalenci léčby statiny bude třeba

potvrdit patofyziologickou souvislost mezi touto medikací a rozvojem autoimunitní nekrotizující myopatie a optimální diagnostický a terapeutický algoritmus této vzácné jednotky.

Chtěl bych poděkovat mému školiteli prof. Bednařikovi a prim. Voháňkovi za odborné vedení a poskytnutí souboru pacientů vč. klinického hodnocení. Dále pak MUDr. Tvrdíkové za přehodnocení nálezu svalových biopsií.

P-43 Diagnostika syndromu karpálního tunelu pomocí sonografie a její senzitivita – soubor 23 končetin

Minks E¹, Streitová H¹, Ovesná P²

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

² Institut biostatistiky a analýz, LF a PŘF MU, Brno

Úvod: Syndrom karpálního tunelu (SKT) je nejčastější mononeuropatií. Sonografie SKT je recentně prezentována jako diagnostická metoda srovnatelná s elektromyografií (EMG), publikována jsou však rozdílná data.

Cíl: Cílem práce bylo stanovit senzitivitu sonografie.

Metodika: Do souboru bylo zařazeno 15 pacientů se SKT, hodnoceno bylo 23 končetin. SKT byl vyjádřen klinicky a potvrzen pomocí EMG. Pacienti byli dále rozděleni na podskupinu s lehkým (LSKT) a skupinu s těžším (TSKT) syndromem karpálního tunelu podle EMG. Hranicí byla rychlost senzitivního vedení k II. prstu 38 m/s a/nebo distální motorická latence 5,3 ms. V kontrolní skupině bylo 34 končetin (od 18 dobrovolníků). Sonografie n. medianus byla provedena v zápěstí a byla měřena A) area, B) obvod, C) vertikální a D) horizontální průměr nervu. Získaná data byla srovnána s dobrovolníky a korelována s EMG. Použit byl Mannův-Whitneyův test.

Výsledky: U sonografie vyšla normativní data: A) 13,32 mm² B) 16,47 mm C) 2,97 mm D) 7,04 mm. U všech parametrů byl statisticky signifikantní rozdíl mezi pacienty a zdravými dobrovolníky ($p < 0,05$). Nebyl nalezen rozdíl parametrů mezi skupinou LSKT a TSKT, nicméně senzitivita parametrů byla u LSKT a TSKT rozdílná. Nejvíce senzitivní byla area – pacienti měli abnormality z 85 % ve skupině s TSKT a z 57 % ve skupině LSKT. Závislost parametrů sonografie (s výjimkou C) na EMG byla velmi silná, nejsilnější korelace byla k senzitivní amplitudě. Pacienti měli signifikantně vyšší váhu a větší poměr obvodů horní končetiny k její délce (tzv. index předloktí).

Závěr: U TSKT je senzitivita arey 85 %, u LSKT je ovšem daleko nižší a výsledek může být podle našich dat často falešně negativní.

P-44 Zvýšená hladina fosforylovaného těžkého řetězce neurofilament a chromograninu a v likvoru u ALS

Kaiserová M¹, Grambalová Z¹, Otruba P¹, Stejskal D¹⁻³, Příkrýlová Vranová H¹, Mareš J¹, Menšíková K¹, Kaňovský P¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Porodicko-gynekologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ AGEL Research and Training Institute, Prostějov

Úvod: V současné době je věnována zvýšená pozornost likvorovým biomarkerům u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) ve snaze zlepšit senzitivitu a specificitu diagnostických metod u tohoto onemocnění.

Cíl: Cílem naší studie bylo stanovit hladinu chromograninu A (CgA) a fosforylovaného těžkého řetězce neurofilament (pNF-H) v likvoru u pacientů s ALS ve snaze posoudit tyto proteiny jako možné biomarkery ALS.

Metodika: CgA a pNF-H byly vyšetřeny v mozkomíšním moku ve skupině 15 pacientů se sporadickou ALS a u 16 kontrol. Naměřené hodnoty byly pak mezi oběma skupinami porovnány.

Výsledky: Hladina CgA v likvoru byla zvýšena u pacientů s ALS ve srovnání s kontrolní skupinou (medián 235 vs. 138; $p = 0,031$). Stejně tak jsme zjistili zvýšenou hladinu pNF-H v likvoru u pacientů s ALS ve srovnání s kontrolní skupinou (medián 3 091 vs. 213; $p < 0,0001$).

Závěr: Hodnocení likvorových biomarkerů u pacientů s ALS je důležité především z důvodu včasného stanovení diagnózy. Jako nejslibnější se v současné době jeví fosforylovaný těžký řetězec neurofilament. Pokud se prokáže zvýšená hladina chromograninu A v likvoru i u většího počtu pacientů, mohl by se i tento protein stát užitečným v diagnostice ALS.

Institutional support of the Research Organisation – Ministry of Health, Czech Republic, RVO – FNOL 2016 and grant projects AZV (Czech Republic) No. 15-32715A and AZV (Czech Republic) No. 15-31984A.

P-45 Guillain-Barré syndrom (GBS) s hyperakutním průběhem

Kopecká N¹, Ehler E^{1,2}

¹ Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a.s.

² FZP UP v Pardubicích

Úvod: Kritéria pro diagnózu akutní zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (AIDP) nebo syndromu Guillain-Barré (GBS) požadují progresivní rozvoj slabosti do maximálního motorického postižení během 4 týdnů. Průměrná doba do rozvoje maximálního motorického deficitu je 18 dnů pro AIDP a 11,5 dne pro akutní motorickou axonální neuropatii (AMAN). Případy GBS, ve kterých je maximálního motorického deficitu dosaženo během jednoho nebo dvou dnů, „hyperakutní“ GBS, jsou poměrně vzácné.

Cíl: Cílem práce je identifikovat v souboru pacientů, kteří byli hospitalizováni a léčeni v letech 2006–2016 na našem pracovišti s GBS, všechny pacienty s hyperakutním průběhem GBS. Vyhodnotit vlastnosti takového souboru, informovat o jejich klinických příznacích a výsledcích.

Metodika: Analyzovali jsme všechny pacienty s GBS za posledních téměř 11 let (2006–2016). Spádová oblast naší nemocnice zahrnuje přibližně 650 000 obyvatel. Z tohoto počtu bylo hospitalizováno a léčeno na naší neurologické klinice 6 pacientů s hyperakutním průběhem GBS.

Výsledky: Naši pacienti s hyperakutním průběhem GBS byli 4 muži a 2 ženy ve věku mezi 19–86 lety. U 4 pacientů předcházelo infekční onemocnění (2 pacienti chřipkovité onemocnění, 2 pacienti průjmovitě onemocnění). Doba do dosažení maximálního motorického deficitu byla mezi 16 až 48 hod. Všichni pacienti měli závažnou kvadruparézu, bez poruchy vědomí, 3 z nich byli přechodně i uměle ventilováni (21, 33, 34 dnů). 86letá pacientka měla značné projevy pandysautonomie (pocení, kolísavá brady-/tachyfibrilace). Výměnná plazmaferéza byla provedena u 4 pacientů, aplikace intravenózních imunoglobulinů u 2 pacientů. Provedená elektrofyziologická vyšetření (vstupní, po dokončení terapie a v rámci pravidelných kontrol) byla charakteristická

u 5 pacientů pro akutní demyelinizační formu GBS a u 1 pacienta (23letý muž) pro závažnou axonální formu (AMSAN).

Závěr: Shromáždili jsme 6 pacientů s GBS splňující kritéria pro GBS s hyperakutním průběhem, 5 pacientů s demyelinizační formou a 1 pacient s axonální formou. Z těchto pacientů 2 používají invalidní vozík, 1 francouzské hole, 2 udávají pouze nevýrazné potíže po dlouhé chůzi (únava, nestabilita) a 1 je nyní v intenzivní fázi rehabilitace (krátce po propuštění).

P-46 Česká verze MG-QOL 15 – validace dotazníku kvality života pro pacienty s myastenii

Chmelíková M, Vohánka S, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: V roce 2000 doporučila Task Force MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) vytvoření specifického dotazníku kvality života (QOL) pro nemocné s myastenii. V roce 2008 byl vytvořen 15bodový dotazník s názvem Myasthenia Gravis Quality of Life 15 (MG-QOL 15). Dotazník prokázal perfektní spolehlivost a velmi dobrou korelaci s objektivními škálami (QMG, MG-ADL, MMT) a velmi rychle stal součástí hodnocení pacientů v klinických studiích.

Cíl: Cílem naší práce bylo vytvořit oficiální český překlad, provést jeho validaci a především rozšířit MG-QOL 15 do běžné klinické praxe.

Metodika: Český překlad byl schválen profesionálním překladatelem a rodilým mluvčím validován metodou zpětného překladu. Opakovatelnost a reprodukovatelnost byla ověřena na vzorku 40 pacientů. První dotazník pacienti vyplnili v rámci rutinní kontroly, druhý vyplnili s 2–4denním odstupem bez znalosti svých předcházejících odpovědí.

Výsledek: Pro analýzu opakovatelnosti byl použit Pearsonův koeficient s výsledkem 0,993. U 95 % pacientů bylo skóre v rámci odchylky 2 bodů. Regresní analýzou jsme v našich datech neprokázali větší odchylku s rostoucím celkovým skóre. Hodnota Cronbachovy alfa 0,947 prokazuje vysokou vnitřní konzistenci dotazníku.

Závěr: Dotazník MG-QOL 15 je efektivní nástroj k monitorování kvality života u pacientů s myastenii. Oficiální český překlad umožní využití dotazníku v klinické praxi. Rozdíl v celkovém MG-QOL 15 skóre o 3 a více bodů je statisticky významný a s 95% pravděpodobností odpovídá změně kvality života.

Autoři práce děkují všem pacientům, kteří se zapojili do validace české verze MG-QOL 15.

P-47 Hereditární motorická polyneuropatie/familiární ALS v důsledku mutace p.H47R v SOD1 genu

Vlčková E¹, Neupauerová J², Laššuthová P², Vohánka S¹, Bednařík J¹, Seeman P²

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² DNA laboratoř, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Genetické faktory jsou v současnosti jednou z klíčových oblastí zájmu v souvislosti s onemocněními motoneuronu. Klinický

fenotyp hereditární motorické neuropatie (HMN) a fALS se překrývá a v současnosti převládá názor, že jde v podstatě o jednu klinickou jednotku.

Cíl: Cílem práce bylo objasnit genetickou příčinu onemocnění u velké české rodiny s pomalu progredující autozomálně dominantní (AD) HMN/fALS s výskytem celkem v 5 generacích, a popsat klinický fenotyp těchto pacientů.

Metodika: Detailní anamnestické a klinické neurologické vyšetření, elektromyografické vyšetření (EMG) a DNA analýza byly provedeny u 13 členů 2 generací 3 větví sledované rodiny.

Výsledek: Ve sledované rodině je typickým iniciálním příznakem distální slabost a křeče na jedné dolní končetině s EMG korelátém vymizením reflexu Achillovy šlachy a průkazem subakutní axonopatie s fascikulacemi. Věk začátku obtíží je vysoce variabilní (21–60 let). Slabost pozvolna progreduje a šíří se na další končetiny, současně se objevují i známky postižení centrálního motoneuronu. Po několika letech průběhu onemocnění je typickým klinickým nálezem smíšená čistě motorická kvadruparéza. Bulbární symptomatika není vyjádřena. Časté jsou fascikulace. Rychlost progresu je variabilní, v průměru jsou pacienti po cca 10 letech průběhu onemocnění upoutáni na invalidní vozík. Kognitivní funkce nejsou narušeny. V rámci genetické analýzy bylo u jednoho z postižených členů rodiny provedeno vyšetření panelu všech dosud známých genů spojených s dědičnou neuropatií. V tomto panelu ale SOD1 gen dosud nebyl obsažen a příčina nebyla tedy objasněna. Dalším krokem proto bylo celoxomové sekvenování (WES) u 3 členů rodiny (2 postižený a 1 zdravý), které prokázalo patogenní mutaci c. 140 A > G (p.H47R) v SOD1 genu v heterozygotním stavu, v minulosti již popsanou u 2 velkých rodin s AD HMN/ALS v Japonsku a Norsku. Ve sledované rodině byla mutace následně ověřena pomocí klasického Sangerova sekvenování a byla potvrzena perfektní segregace mutace s onemocněním v rodině.

Závěr: Provedenou analýzou byla prokázána mutace p.H47R v SOD1 genu jako příčina AD HMN/fALS v postižené rodině. V této souvislosti byl SOD1 gen nově zařazen do panelu genů spojených s dědičnou neuropatií.

Podpořeno grantem AZV 16-30206A.

Poruchy spánku

P-48 Adherence k programům fyzické aktivity u pacientů s narkolepsií je závislá na době spánku

Kemlink D¹, Fialová M¹, Nevšímalová S¹, Matoulek M², Tuka V², Šonka K¹

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

² Centrum kardiiovaskulární rehabilitace, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Pacienti s narkolepsií trpí nadměrnou denní spavostí a mají sníženou kardiiovaskulární výkonnost. Pravidelná fyzická aktivita vede ke zvýšení fyzické zdatnosti, která významně ovlivňuje kardiiovaskulární mortalitu. Pacienti s narkolepsií často nejsou schopni se fyzickým aktivitám věnovat, často z důvodu pocitované únavy.

Cíl: Cílem této studie bylo zjistit, které objektivní aktigrafické parametry mohou predikovat adherenci pacientů s narkolepsií k pravidelné fyzické aktivitě.

Metodika: Celkem 40 pacientů s oběma typy narkolepsie podstoupilo 10 dnů trvající aktigrafické vyšetření za pomoci systému Actiwatch64 (Cambridge Neurotechnology) a zátěžové vyšetření s analýzou vydechovaných plynů. Poté absolvovali 3-měsíční program řízené fyzické aktivity sestávající se z aerobního cvičení 3–4krát týdně. Pacienti, kteří tento program dokončili, byli na jeho konci opět vyšetřeni.

Výsledky: Z celkem 40 zařazených pacientů, jen 14 dokončilo protokol cvičení dle protokolu. Pacienti, kteří program nedokončili, měli při vstupní aktigrafii významně zvýšené parametry odpovídající delšímu trvání spánku ($p < 0,01$). U těchto pacientů při vstupním zátěžovém vyšetření byl naměřen významně vyšší systolický a diastolický arteriální krevní tlak, jak v klidu, tak při zátěži ($p < 0,05$). Byla dále nalezena negativní korelace mezi spotřebou kyslíku na začátku zátěžového testu při výkonu 0,5 W a parametry hodnotícími podíl bdělosti během noci. Tato korelace byla přítomna i u pacientů, kteří byli vyšetřeni po dokončení cvičebního programu. Naopak nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi výsledky diagnostického polysomnografického vyšetření, ani jinými demografickými a klinickými parametry u pacientů, kteří cvičení dokončili, oproti ostatním.

Závěr: Pacienti s narkolepsií, kteří dle aktigrafického vyšetření spí delší dobu, mají nižší adherenci k pravidelnému režimu zvyšování kardiovaskulární zdatnosti. Tito pacienti v zátěžovém testu mají vyšší hodnoty arteriálního krevního tlaku v submaximálních zátěžích.

Studie byla podpořena z projektů PRVOUK P26/LF1/4 a P35.

P-49 Body mass index u narkolepsie s kataplexií po šedesátce

Kovalská P¹, Kemlink D¹, Nevšimalová S¹, Topinková E², Šonka K¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Body mass index (BMI) je u pacientů s narkolepsií s kataplexií (NK) zvýšený oproti běžné populaci.

Cíl: Mění se výše BMI u pacientů s NK v závislosti na věku jako u normální populace? Srovnali jsme BMI pacientů s NK starších 60 let s nenarkoleptickými kontrolami a u obou skupin jsme retrospektivně zhodnotili vývoj hodnot BMI od 20 let věku.

Metodika: 42 NK pacientů (18 mužů (42,9 %), 24 žen (57,1 %), průměrný věk $71,9 \pm 7,5$ let) diagnostikovaných na Neurologické klinice 1. LF UK a VFN dle kritérií ICSD 2, bylo srovnáno s 46 věkově a pohlavně spárovanými kontrolami (19 mužů (41,3 %) a 27 žen (58,7 %), průměrný věk $72,2 \pm 7,0$ let).

Výsledky: Při srovnání všech jedinců starších 60 let mají vyšší BMI NK pacienti ($31,5 \pm 5,4$) oproti kontrolám ($27,5 \pm 6,1$); $p = 0,002$. Sedmá dekáda (60–70 let) se zdá být vrcholem nejvyšších hodnot pro obě skupiny ($32,0 \pm 6,0$ vs. $27,1 \pm 4,6$). V průběhu osmé a deváté dekády pak hodnoty BMI v obou skupinách klesají. Přesto u NK skupiny výše BMI ve věku 70–80 let zůstává na rozdíl od kontrol v oblasti obezity. Ve věku nad 80 let jsou již hodnoty kontrolní skupiny v oblasti ohrožení malnutricí, zatímco NK jedinci mají BMI ještě v oblasti nadváhy. Při retrospektivní analýze je

u NK pacientů BMI zvýšen ve všech sledovaných dekádách od 20 let. Rozdíl hodnot mezi oběma skupinami se v průběhu stárnutí nemění.

Závěr: Zvýšený BMI u NK pacientů ve srovnání s kontrolami je přítomen celoživotně.

Práce byla podpořena grantem PRVOUK P26/LF1/4.

P-50 Asociácia narkolepsie 1. typu a autoimunitných ochorení

Haň V, Tormašiová M

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

Úvod: Autoimunitnú hypotézu selektívnej straty hypokretínových neurónov pri narkolepsii typu 1, podporuje najmä silná genetická asociácia s haplotypom HLA DQB1*06:02, polymorfizmus u alfa receptore T-lymfocytov a asociácia s purínerným receptorom P2RY11. Je známe, že pacienti s autoimunitným ochorením majú vyššie riziko výskytu ďalšieho autoimunitného ochorenia (AO) a výraznejšiu asociáciu s alergiou.

Ciel: Cieľom našej retrospektívnej analýzy bolo zistiť výskyt AO v skupine pacientov s narkolepsiou 1. typu (NC) a porovnať prípadne rozdiely v klinickej manifestácii symptómov narkolepsie v skupine pacientov s asociovaným AO a bez pridruženej autoimunitnej poruchy.

Metódy: Súbor tvorilo 34 pacientov s narkolepsiou 1. typu (17 mužov a 17 žien s priemerným vekom nástupu prvých príznakov ochorenia $24,1 \pm 10,9$ rokov s vekovým rozmedzím 7–48 rokov). Diagnóza NC bola stanovená pomocou ICSD 2 kritérií.

Výsledky: 8 pacientov (23,53 %), z toho 7 žien s NC malo pridružené aspoň jedno autoimunitné ochorenie (alopéciu, vaskulitídu, sklerózu multiplex, celiakiu a autoimunitnú hypotyreózu). AO u všetkých pacientov predchádzalo symptómy narkolepsie. Pacienti s NC a asociovaným AO mali vyšší vek pri manifestácii prvých príznakov NC v porovnaní so skupinou bez AO, so signifikantným rozdielom (21,9 vs. 31,0 rokov); $p = 0,038$. Z prejavov disociovaného REM spánku sa signifikantne častejšie vyskytovala spánková obrna v skupine pacientov s NC a asociovaným AO (42,3 vs. 87,5 %); $p = 0,012$.

Záver: Pacienti s NC majú podľa očakávania pomerne vysoký výskyt pridružených AO, s častejším výskytom u žien a s vyšším vekom nástupu prvých symptómov NC. V sporadických literárnych údajov na túto problematiku bol popísaný závažnejší priebeh kataplexie u pacientov s NC a AO, v našej skupine pacientov sme signifikantný rozdiel nezistili. Z disociovaných porúch REM spánku bol častejší výskyt spánkovej obrny.

P-51 Excesivní fragmentární myoklonus u pacientů s poruchou chování v REM spánku – pilotní studie

Nepožitek J¹, Dušek P¹, Friedrich L², Příhodová I¹, Ibarburu Lorenzo y Losada V¹, Dostálová S¹, Ruml M¹, Dušek P¹, Růžička E¹, Šonka K¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² University Department of Neurology, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

Úvod: Fragmentární myoklonus (FM) je projev svalové aktivity, zaznamenaný povrchovým EMG při polysomnografii, charakteru krátkých,

arytmických, asymetrických a asynchronních potenciálů. Excesivní fragmentární myoklonus (EFM) je formou FM projevující se patologicky zvýšenou přítomností těchto potenciálů na polysomnografickém záznamu.

Cíl: Dosud pouze několik studií dokládá výskyt EFM u neurodegenerativních onemocnění. Protože idiopatická porucha chování v REM spánku (iRBD) se považuje za časně stádium neurodegenerace, zaměřili jsme se na tento jev u skupiny pacientů s iRBD, zmapovali jsme prevalenci a kvantifikovali intenzitu EFM u pacientů s prokázanou iRBD.

Metodika: Analýze bylo podrobena 27 polysomnografických záznamů pacientů s potvrzenou iRBD ve věku 40–80 let, 3 ženy a 24 mužů. Potenciály splňující kritéria minimální amplitudy 50 μ V a maximálního trvání 150 ms byly identifikovány jako FM. EFM byl diagnostikován na základě přítomnosti 5 těchto EMG potenciálů za minutu alespoň v průběhu 20 min záznamu NREM spánku. Intenzita EFM byla určena

indexem fragmentárního myoklonu (FMI) (Lins et al, 1993) pro jednotlivá spánková stadia.

Výsledky: Zaznamenali jsme široké rozpětí FMI od 2,0 do 549,6. Průměrná hodnota FMI celé skupiny dosahuje 100,6 (SD = 110,3). 17 ze 27 subjektů (62,96 %) splňuje kritéria EFM. Výskyt EFM převažuje u relaxované bdělosti a v REM spánku. Pacienti s EFM oproti pacientům bez EFM se signifikantně nelišili ve věku ($p = 0,49$), hodnotách Epworthské škály spavosti ($p = 0,71$) ani výsledcích hodnotící škály Parkinsonovy nemoci (Unified Parkinson's disease rating scale; UPDRS) ($p = 0,16$).

Závěr: Prevalence EFM je signifikantně vyšší u pacientů s prokázanou iRBD (62,96 %), než je referováno u zdravé populace (9 %) (Frauscher et al, 2014). Skupina pacientů s EFM se ve sledovaných klinických parametrech nelišila od skupiny bez EFM.

Práce vznikla za podpory grantů GAUK 64216, GIGH-16-28914A.

Posterová sekce 3 – Demence a kognitivní poruchy

P-52 Analýza úbytku šedé hmoty u pacientů s Alzheimerovou a Parkinsonovou chorobou

Kunst J^{1,2}, Mareček R³, Anderková L², Elfmarková N², Balážová Z², Rektorová I^{2,4}

¹ LF MU Brno

² ANRG, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³ MAFIL, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

⁴ I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Alzheimerova choroba (AD) je nejčastější příčinou demence v celosvětové populaci a kognitivní deficit progredující až do demence se objevuje jako pozdní symptom u většiny pacientů s Parkinsonovou chorobou (PD).

Cíl: Tento článek se zabývá analýzou úbytku šedé hmoty u pacientů s různými stadii těchto nemocí za účelem nalezení rozdílů, které by mohly pomoci v časně diagnostice a při odlišování jednotlivých stadií onemocnění.

Metodika: Byly analyzovány výsledky kognitivního vyšetření a snímky z magnetické rezonance (MR) od 144 subjektů – 58 zdravé kontroly (HC), 27 mírná kognitivní porucha při AD (AD-MCI), 12 AD, 23 PD a 24 mírná kognitivní porucha při PD (PD-MCI). MR data byla hodnocena dvěma morfometrickými metodami – morfometrie založená na voxelu (VBM) a morfometrie založená na zdroji (SBM). Výsledky těchto analýz byly korelovány s kognitivními z-skóry za účelem nalezení souvislostí mezi úbytky lokálních objemů šedé hmoty (GMV) a úbytkem schopnosti v předem určených kognitivních doménách.

Výsledky: VBM ukázala u AD v porovnání s HC typickou atrofii hippocampů a temporálních laloků. U AD-MCI došlo oproti HC k úbytku GMV v oblasti předního a zadního cingula. Pacienti s AD oproti AD-MCI vykazovali snížení GMV v levém hippocampu. PD-MCI se od HC lišili snížením GMV v levém cuneu a precuneu, zatímco oproti PD se lišili snížením GMV v levé fronto-orbitální kůře. Pomocí SBM byly nalezeny 3 komponenty se signifikantním efektem: frontoparietální komponenta (FPC), okcipitální komponenta (OC) a temporální komponenta (TC). Post-hoc testy prokázaly, že FPC odlišuje AD-MCI od HC, ale také PD-MCI od HC. TC a OC odlišují až AD od HC a AD-MCI.

Závěr: Obě použité metody našly signifikantní rozdíly v GMV mezi AD-MCI a HC – odlišily skupinu pacientů s AD již v jejím časném stádiu před rozvojem demence. Rozdíly byly zejména v oblastech cingula (časné ukládání β -amyloidu) a oblastech fronto-parietálních (centrální exekutivní síť). Pacienti s MCI při PD se lišili od PD s normálním kognitivním výkonem a HC kortikální atrofii v oblastech zapojených do paměťových, exekutivních a pozornostních procesů. Pacienti s AD se lišili od AD-MCI a HC atrofii rozsáhlejších korových oblastí a sítě zapojených zejména do paměťových procesů a zrakově-prostorových funkcí.

Práce podpořena grantem AZV 15-33854A a grantem JPND APGeM.

P-53 Aferentace bazálního telencefala do hipokampu a prostorová orientace u osob v riziku rozvoje demence

Lerch O^{1,2}, Pannek K⁴, Nedělská Z^{1,2}, Laczó J^{1,2}, Fripp J⁴, Grothe M^{5,6}, Rose S⁴, Coulson E³, Hort J^{1,2}

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

² ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

³ Queensland Brain Institute, The University of Queensland, Brisbane, Australia

⁴ Computational Informatics, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Brisbane, Australia

⁵ Department of Psychiatry, University of Rostock, Germany

⁶ Institute for Biostatistics and Informatics in Medicine and Ageing Research, University of Rostock, Germany

Úvod: Zhoršení schopnosti prostorové orientace je jedním z časných markerů počínající Alzheimerovy choroby (ACH). Strukturální koreláty prostorové orientace mají potencionální význam pro časnou diagnostiku ACH.

Cíl: Prozkoumat strukturální konektivitu drah bílé hmoty mezi bazálním telencefalem a hipokampem a zhodnotit vliv jejich integrity na výkony v testech prostorové orientace u starších dobrovolníků bez kognitivního postižení, subjektů se subjektivními obtížemi a s mírnou kognitivní poruchou.

Metodika: U 65 subjektů – kontrol bez kognitivního postižení (NC; n = 23), pacientů se subjektivními stížnostmi na zhoršování kognice (SCD; n = 23) a mírnou kognitivní poruchou (MCI; n = 19) jsme provedli difuzní zobrazení magnetickou rezonancí a vyšetření prostorové orientace v lidské analogii Morrisova vodního bludiště. Fornikální projekce z bazálního telencefala do hipokampu byly zrekonstruovány s užitím probabilistické traktografie. Studovali jsme integritu těchto drah pomocí parametrů odvozených od modelu difuzního tenzoru (t.j. průměrná difuzivita (MD), frakcionální anisotropie (FA), radiální difuzivita (RD), axiální difuzivita (AXD)). Použili jsme mnohonásobnou lineární regresi k nalezení asociací mezi parametry integrity mozkových drah a výkony v testech prostorové orientace při zohlednění pohlaví, věku a let vzdělání.

Výsledky: Skupina s MCI měla menší objem hipokampů ($p < 0,001$) a bazálního telencefala ($p = 0,027$), nižší integritu zkoumaných drah (MD ($p = 0,001$); FA ($p = 0,01$); AXD ($p = 0,01$); RD ($p < 0,001$)) a horší allocentrickou ($p < 0,001$) a smíšenou ($p = 0,001$) orientaci než skupiny NC a SCD. Skupina SCD se nelišila od NC v žádné z měřených hodnot. Průměrná difuzivita a radiální difuzivita korelovaly s výkonem v allocentrické (MD ($r^2 = 0,21$; $p = 0,02$); RD ($r^2 = 0,22$; $p = 0,01$)) a smíšené (MD ($r^2 = 0,145$; $p = 0,008$); RD ($r^2 = 0,13$; $p = 0,01$)) orientaci.

Závěr: Zachovaná aferentace bazálního telencefala do hipokampu je důležitá pro schopnost prostorové orientace u starších osob s rizikem ACH. Sledované parametry ve skupině MCI se ve srovnání s NC a SCD lišily, což odpovídá i vyššímu riziku konverze jedinců s MCI do demence při ACH. Výsledky u skupiny SCD odpovídají nižšímu riziku konverze do demence než u MCI a naše výsledky dokonce ukázaly srovnatelné hodnoty jako u skupiny NC.

Projekt vznikl za podpory Alzheimer nadačního fondu, Nadačního fondu AVAST a grantu FNUSA-ICRC (no. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) z Evropského fondu regionálního rozvoje.

P-54 PET zobrazování β amyloidů při Alzheimerově nemoci pomocí Vizamylu

Kubiny J^{1,2}, Mecková Z¹, Zogala D¹, Kupka K¹

¹ Ústav nukleární medicíny, 1. LF UK a VFN v Praze

² M.G.P. spol. s r.o., Zlín

Úvod: Odlišení subklinicky probíhajících senilních změn od subklinické formy Alzheimerovy nemoci (AD) na základě klinických nebo neuropatologických změn je nemožné, neboť veškeré degenerativní změny jsou společné. Proto lze považovat možnost přímého *in vivo* zobrazování β amyloidózy u pacientů s podezřením na přítomnost AD za velmi přínosnou.

Cíl: Vizamyl je indikován k PET zobrazování mozku ke zhodnocení přítomnosti a hustoty β amyloidových neuritických plaků u dospělých pacientů s kognitivní poruchou a podezřením na AD. Vyšetření musí vždy předcházet podrobné klinické zhodnocení pacienta. Pacienta k vyšetření může indikovat jenom lékař se zkušeností s klinickým vyšetřováním a léčbou neurodegenerativních poruch. Hodnocení PET nálezů může provádět pouze lékař, který byl vyškolený v interpretaci PET snímků s Vizamylem. Vhodné je mít k dispozici MR k lokalizaci šedé hmoty a rozhraní mezi šedou a bílou hmotou (nejlépe fúze s PET).

Metodika: Příprava pacienta: žádná, při běžné medikaci. Aplikace radiofarmaka: 185–200 MBq (ne méně než 150 MBq), pomalu, přísně i.v. snímání – zahájení snímání: 80–90 min po aplikaci. Přístroj: PET/CT GE DISCOVERY 690. Akviziční parametry: 1 bed, 20 min, velikost matrice: 128 × 128, 256 × 256, tloušťka řezu: 3,8 mm, korekce na zeslabení pomocí integrovaného CT. Rekonstrukční algoritmus: iterativní rekonstrukce, reorientace 3 rovinách. Hodnocení kvalitativní: barevná stupnice: rainbow – spectrum, Č/B. Hodnocení semikvantitativní: Voxel based kvantifikace. Interpretace: identifikace bílé a šedé hmoty, 5 klíčových oblastí: FRONTÁLNÍ LALOKY a PŘEDNÍ CINGULUM, STRIATUM, LATERÁLNÍ TEMPORÁLNÍ LALOKY, PRECUNEUS, ZADNÍ CINGULUM, TEMPOROPARIETÁLNÍ OBLAST.

Výsledky: Bylo vyšetřeno celkem 14 pacientů, z toho 8 mužů (průměrný věk 66 let) a 6 žen (průměrný věk 73 let). Soubor prezentujeme jako první zkušenosti, není dostatečný pro statistické zpracování.

Závěr: Negativní předpovědní hodnota PET vyšetření s Vizamylem je velká, negativní nález prakticky vylučuje přítomnost β amyloidových neuritických plaků a tedy přítomnost AD. Naopak pozitivní předpovědní hodnota je poněkud omezená, protože ukládání neuritických plaků v šedé hmotě se může vyskytovat i u asymptomatických starších pacientů anebo u osob s jinými neurodegenerativními demencemi (demence s Lewyho tělisky nebo Parkinsonova choroba). Přípravek Vizamyl je na ÚNM VFN používán od 8. 9. 2015. Autoři prezentují první zkušenosti u menší skupiny vyšetřených pacientů.

P-55 Změny na SPECT mozku u mírné Alzheimerovy nemoci podle kvantitativní analýzy Neurogamem

Fišer M¹⁻³, Bartoš A¹⁻³, Píchová R⁴

¹ 3. LF UK v Praze

² Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

³ Národní ústav duševního zdraví, Klecany

⁴ Klinika nukleární medicíny 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Dřívější pouhé vizuální hodnocení přibližných oblastí na vyšetření SPECT mozku může být výrazně zlepšeno kvantitativním vyjádřením po

softwarové analýze Neurogamem, který je volitelným vybavením běžně dostupné gama kamery.

Cíl: Zjistit přesnou lokalizaci změn perfuze při mírné Alzheimerově nemoci (AN) v jednotlivých Brodmannových areách (BA).

Metodika: Perfuze v 62 BA v obou hemisférách byla zjišťována Neurogamem u 20 pacientů s AN podle kritérií NIA-AA a mírným stupněm postižení podle skóru Mini-Mental State Examination (MMSE) ≥ 18 bodů (věk 75 ± 8 let, vzdělání 16 ± 3 let, 65 % žen, MMSE 23 ± 4 body) v porovnání s perfuzí u 27 normálních starších osob (NOS) srovnatelného věku, vzdělání a pohlaví (75 ± 5 let, vzdělání 16 ± 3 let, 66 % žen, MMSE 29 ± 1 bodů).

Výsledky: Oproti NOS měli pacienti s AN statisticky významný pokles perfuze v následujících BA: parieto-temporo-okcipitální pomezí: BA 7 sin. (75 ± 3 vs. 70 ± 7 %), BA 39 sin. (81 ± 5 vs. 75 ± 7 %), BA 39 dx. (84 ± 4 vs. 79 ± 8 %), BA 40 sin. (79 ± 6 vs. 74 ± 7 %), BA 40 dx. (83 ± 5 vs. 80 ± 8 %), temporo-konvexní oblast: BA 21 sin. (76 ± 5 vs. 71 ± 9 %), BA 21 dx. (79 ± 4 vs. 75 ± 8 %), BA 22 sin. (76 ± 6 vs. 72 ± 7 %), temporo-okcipitální přechod: BA 37 sin. (80 ± 5 vs. 74 ± 7 %), BA 37 dx. (81 ± 5 vs. 77 ± 8 %) a frontopólní oblast: BA 10 sin. (77 ± 6 vs. 73 ± 7 %). Nejvýznamnější rozdíl byl nalezen pro BA 39 oboustranně, což je oblast angulárního gyru v parietálním laloku blízko spojení temporálního, okcipitálního a parietálního laloku. Vlevo je optimální hraniční perfuze ≤ 78 % s odpovídající senzitivitou 75 % a specificitou 81 % při ploše pod křivkou ROC 0,79. Podobné perfuze pro obě skupiny byly nalezeny v ostatních BA a poněkud překvapivě i v mediotemporálních oblastech (BA 1–7 bilat., BA 7 dx., BA 8,9 bilat., BA 10 sin., BA 11–20 bilat., BA 22 dx., BA 23–36 bilat., BA 38 bilat., BA 44–47 bilat.).

Závěr: Významný pokles perfuze na SPECT mozku u AN je možné kvantitativně a přesně lokalizovat díky Neurogamu do oblasti temporo-parieto-okcipitálního pomezí a temporo-konvexní oblasti. Naopak změny perfuze ve frontálním, okcipitálním a překvapivě i mediotemporálně jsou podobné pro pacienty s AN i kognitivně normální starší osoby.

Podpořeno projekty PRVOUK 34, NPU I LO1611, 260277/SVV/2016 a RVO 00023752.

P-56 Objemové změny na MR mozku podle segmentace FreeSurferem u pacientů s Alzheimerovou nemocí

Greguš D¹, Bartoš A^{1,2}, Ibrahim I³, Tintěra J³

¹ Národní ústav duševního zdraví, Klecany

² 3. LF UK Praha

³ Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Neurodegenerace u Alzheimerovy nemoci (AN) postihuje různé části mozku nerovnoměrně. Volně dostupný software FreeSurfer (FS) automaticky segmentuje celý mozek standardizovaným způsobem bez ovlivnění posuzovatelem.

Cíl: Určení oblastí s nejvýraznějšími změnami na magnetické rezonanci (MR) mozku může usnadnit diagnostiku a prognózu pacientů.

Metodika: Objem 44 oblastí byl vypočítán pomocí FS z 3T MR mozku u 60 pacientů s demencí způsobenou AN podle kritérií NIA-AA (věk 78 ± 8 let, 55 % žen, skóre Mini-Mental State Examination (MMSE)

21 ± 4 body) a u 40 normálních starších osob (NOS) srovnatelného věku a pohlaví (75 ± 5 let, 70 % žen, MMSE 29 ± 1 bodů). Všechny objemy byly normalizovány poměrem k celkovému objemu mozku.

Výsledky: Oproti NOS měli pacienti s AN významně jiné objemy těchto struktur: zvětšené nelateralizované – komorový systém, 3. komora a mozkomíšní mok, vpravo i vlevo – zvětšený plexus chorioideus, postranní komora a její temporální roh a naopak zmenšený hipokampus a amygdala. Pacienti se od kontrol nelišili v objemech těchto struktur: nelateralizované – 4. komora, mozkový kmen, corpus callosum, optické chiazma, hypointenzity v bílé hmotě i mimo ni a vpravo a vlevo – kůra a bílá hmota mozečku, cévní systém, thalamus, caudatum, putamen a pallidum. U NOS nebyla korelace mezi objemem mozku a věkem či vzděláním, ale muži měli významně větší mozek než ženy ($p = 0,004$).

Závěr: Automatickou nezávislou segmentací z MR mozku jsme potvrdili u pacientů s AN největší změny struktur v temporální oblasti, identifikovali rozdíly v dalších oblastech a určili struktury vzdorující Alzheimerovské neurodegeneraci.

Podpořeno projekty PRVOUK 34, NPU I LO1611 a RVO 00023752.

P-57 Vliv genotypu APOE ε4 na výkon v testech epizodické paměti u pacientů s mírnou kognitivní poruchou

Mokrišová I^{1,2}, Laczů J^{1,2}, Pařízková M¹, Vlček K³,
Vyhňálek M^{1,2}, Sheardová K², Kaplan V⁴, Maťoška V⁴, Anđel R⁵,
Hort J^{1,2}

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

² ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu,
FN u sv. Anny v Brně

³ Oddělení neurofyzologie paměti, Fyziologický ústav,
AV ČR, v.v.i., Praha

⁴ Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie, Nemocnice
Na Homolce, Praha

⁵ School of Aging Studies, University of South Florida, Tampa, USA

Úvod: Genotyp APOE ε4 je jedním z nejvýznamnějších genetických rizikových faktorů rozvoje Alzheimerovy choroby (ACH). Pacienti s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMCI) mají postižení paměti, která je podobná deficitu u pacientů s demencí při ACH, která je asociována především s poškozením hipokampu.

Cíl: Cílem bylo prověřit vliv genotypu APOE ε4 na epizodickou paměť pomocí specifického neverbálního testu epizodické paměti – Episodic-like Memory Test (EMT) a identifikovat tak pacienty s vyšším rizikem rozvoje demence při ACH v rámci heterogenní aMCI populace.

Metodika: Celkem 64 aMCI pacientů bylo testováno novým experimentálním počítačovým testem epizodické paměti – EMT a standardní neuropsychologickou baterií. Na základě APOE polymorfizmu byli rozděleni do dvou skupin na pacienty s alelou ε4 ($n = 36$) a pacienty bez alely ε4 ($n = 28$). U testu EMT jsme hodnotili správně určené pořadí a polohu prezentovaných položek a celkový skóre (pořadí i polohu).

Výsledky: Jednotlivé skupiny pacientů se nelišily vzděláním, věkem ani neuropsychologickým profilem. Ve skupině pacientů s alelou ε4 však bylo více mužů. Po korekci pro pohlaví jsme zjistili, že pacienti s alelou ε4 dosahují lepších výsledků v testu EMT, a to jak pro pořadí ($p = 0,02$), tak pro celkový skóre ($p = 0,03$). Počet alel ε4 nekoreloval s dosaženým výsledkem v testu EMT.

Závěr: aMCI pacienti, kteří nesou alelu ε4, dosahují v neverbálních testech epizodické paměti horších výsledků, než pacienti, kteří alelu ε4 nemají. Test EMT by tak mohl být používán jako jednoduchý nástroj k určení těch jedinců s aMCI, kteří jsou ve větším riziku rozvoje ACH a vyžadují tak větší pozornost v klinické praxi.

P-59 Přírnost stanovení lyzosfingomyelinů pro časnou diagnostiku Niemann-Pickovy choroby typu C

Jahnová H, Kuchař L, Poupětová H, Ledvinová J, Pešková K, Ješina P
Ústav dědičných metabolických poruch, 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Niemann-Pickova choroba typu C (NPC) je dědičné neuroviscerální onemocnění s poruchou transportu intralyzosomálního cholesterolu a stádáním komplexních lipidů, vč. sfingomyelinu. Diagnostika je obtížná, jak pro výraznou variabilitu klinické symptomatologie s nástupem kdykoliv od novorozeneckého věku do pozdní dospělosti, tak pro složitost a nákladnost specifických laboratorních testů (filipínový test, DNA analýza NPC genů). V současnosti je možná léčba miglustatem, pozitivně modifikující průběh nemoci, zejména u včas diagnostikovaných pacientů s pozdními formami.

Cíl: Mimo zlepšení informovanosti kliniků je důležité nalézt dostatečně specifické, senzitivní a také dostupné biochemické markery k vyhledání pacientů pro následnou konfirmační diagnostiku NPC. Svě limity má jak stanovení aktivity chitotriosidázy v plazmě, tak specifitější vyšetření C-triolu a 7-ketocholesterolu v plazmě. Aktuální výzkum ukázal, že současné stanovení koncentrace lyzosfingomyelinu a jeho analogu lyzosfingomyelinu 509 může odlišit většinu pacientů s NPC od zdravých kontrol i pacientů s deficitem kyselých sfingomyelinázy (Niemann-Pickova choroba typu A/B, NPA/B).

Metodika: Ve výzkumné laboratoři ÚDMP byla vypracována a na skupině 8 pacientů s NPA/B, 15 pacientů s NPC a 30 zdravých kontrolách ověřena metodika stanovení lyzosfingomyelinu a lyzosfingomyelinu 509 v plazmě prostřednictvím kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS).

Výsledky: Koncentrace lyzosfingomyelinu vůči kontrolám (medián 14 nmol/l) byla výrazně zvýšená u pacientů s NPA/B (medián 826 nmol/l), mírně zvýšená u pacientů s NPC (medián 47 nmol/l) s mírným překryvem s kontrolami. Koncentrace lyzosfingomyelinu 509 vůči kontrolám (medián 26,5 nmol/l) byla výrazně zvýšená jak u NPA/B (medián 4 127 nmol/l), tak u NPC (medián 1 442 nmol/l), bez překryvu s kontrolami. Současné stanovení obou izoform umožnilo odlišit pacienty s NPC od pacientů s NPA/B.

Závěr: Současné stanovení koncentrace lyzosfingomyelinu a lyzosfingomyelinu 509 v plazmě představuje slibný biochemický marker pro diagnostiku NPC i NPA/B. Metodika je v současnosti v ČR dostupná, jeví se odolná vůči preanalytickým vlivům, s perspektivou dalšího rozvoje.

Granty MZ ČR-RVO VFN64165 a UNCE 204011/2012.

P-60 Token Test – česká normativní studie pro seniory a pacienty s neurodegenerativním onemocněním mozku

Brustmannová S¹, Anderková L¹, Balážová Z¹, Brabenec L¹, Němcová Elfmarková N¹, Rektorová I^{1,2}

¹ Aplikované Neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

² I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Token Test (TT) patří mezi často užívané neuropsychologické diagnostické metody pro zhodnocení stavu fatických funkcí.

Cíl: Cílem studie je ověření psychometrických vlastností této metody na české dospělé starší populaci a u pacientů s neurodegenerativním onemocněním mozku.

Metodika: TT byl administrován v rámci neuropsychologické baterie studie zkoumající preklinické prediktory demence. Výzkumný soubor tvořilo celkem 96 osob (45,8 % mužů a 54,2 % žen) ve věku od 45 do 88 let (M = 67,7). Soubor sestával ze 43 (45 %) zdravých kontrol (ZK), 23 osob (24 %) s počínající Alzheimerovou demencí nebo s mírnou kognitivní poruchou při Alzheimerově nemoci (AD + MKP) a 30 osob (31 %) s Parkinsonovou nemocí (PN).

Výsledky: Věk, pohlaví ani délka vzdělání nemá statisticky významný vliv na výsledné skóre TT, na rozdíl od stupně dosaženého vzdělání. Osoby s pouze základním vzděláním dosahují významně nižších skóru (p < 0,05). Srovnání ukazují, že skupina AD + MKP se statisticky významně liší od skupiny ZK (U = 172,5; p < 0,001) i PN (U = 150; p < 0,001). Nejvýznamnější korelace skóre TT byla zaznamenána s bezprostřední reprodukcí Rey-Osterriethovy komplexní figury (ρ = 0,524; p < 0,001), testem BNT 30 (ρ = 0,498; p < 0,001) a MAST (ρ = 0,486; p < 0,001). ROC analýza ukázala dobrou specifitu a senzitivitu testu u skupiny AD + MKP. Oblast pod křivkou (AUC) u skupiny AD + MKP je 82,6 % (p < 0,001), která svědčí o lepší rozlišovací schopnosti, než u skupiny PN (AUC = 55,5 %; p = 0,423), u níž se ukázal efekt stropu.

Závěr: Výsledky svědčí o dobrých psychometrických vlastnostech metody TT. Test je vhodný zejména k odlišení deficitu v jazykové doméně u pacientů s AD + MKP.

Výsledky tohoto výzkumu byly získány v rámci projektu CEITEC 2020 (LQ1601) za finančního přispění Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky v rámci účelové podpory z prostředků Národního programu udržitelnosti II a JPND grantem APGeM.

P-61 Addenbrookský kognitivní test u pacientů po cévní mozkové příhodě

Fiedorová D^{1,2}, Krulová P¹, Ressler P^{1,2}, Jaremová V¹, Slonková J¹, Bar M^{1,2}, Školoudík D^{1,3}, Zákopčanová Srovnalová H¹

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² OU v Ostravě

³ FZV UP v Olomouci

Úvod: Kognitivní deficit po ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP) je častým následkem proběhlého iktu. Přesto, že se nemusí jednat

o kognitivní deficit hloubky demence, mívají tito pacienti deficit v kognitivních funkcích. Ke srovnání profilu a hloubky kognitivního deficitu u nedementních pacientů po iCMP a zdravé kohorty (ZK) jsme použili Addenbrookský kognitivní test (ACE-R).

Cíl studie: Cílem studie je srovnat úroveň kognitivních funkcí pomocí ACE-R u nedementních pacientů po iCMP 3–6 měsíců po cévní mozkové příhodě a ZK.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 40 pacientů po iCMP, bez příznaků demence, s levostrannou mozkovou lézí (28 mužů, 12 žen, průměrný věk 61,2 let), 3–6 měsíců po iktu, a 72 zdravých kontrol, bez příznaků demence, 19 mužů, 53 žen, průměrný věk 64,5 let), u kterých nebyla zjištěna depresivní symptomatika. Všichni pacienti podstoupili neurologické vyšetření, administraci ACE-R, dotazníku BDI-II pro vyloučení depresivní symptomatiky a dotazníků Barthelova testu základních denních činností (ADL) a Testu instrumentálních denních činností (iADL). Zpracování výsledků bylo provedeno programem SPSS, byly provedeny parametrické a neparametrické metody. Byl použit t-test pro nezávislé výběry, následně pak Kolmogor-Smirnovův test, Kruskal-Wallisův test a Mann-Whitneyho U-test.

Výsledky: Statisticky významné výsledky byly prokázány na hladině významnosti p ≤ 0,01, a to v celkovém skóru ACE-R (průměrný skóre u skupiny iCMP 83,90/100, u skupiny ZK 93,1/100), v doméně Paměť (průměrný skóre u skupiny iCMP 18,6/26, u skupiny ZK 21,7/26) a Slovní produkce (průměrný skóre u skupiny iCMP 9,6/14, u skupiny ZK 11,5/14), ve prospěch skupiny zdravých kontrol.

Závěr: Prokázali jsme statisticky významný rozdíl ve výsledcích testu ACE-R u nedementních pacientů 3–6 měsíců po iCMP. Výhodou ACE-R je nižší časová náročnost než neuropsychologického vyšetření, a zároveň je možné touto metodou získat informace o hloubce a profilu kognitivního deficitu u pacientů po iCMP.

Podpořeno interním grantem FNO: Efekt kognitivní rehabilitace u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě na kognitivní evokované potenciály. Hlavní řešitel: MUDr. Hana Srovnalová, Ph.D., Institucionální podpora č. 1 RVO-FNOs/2012 1.7.2012–1.7.2015.

P-62 Předběžná česká validizace EpiTrack®-CZ

Javůrková A^{1,2}, Zárubová J^{3,4}, Tomášek M⁴, Raudenská J², Marusič P⁴

¹ Oddělení klinické psychologie, FN Královské Vinohrady, Praha

² Oddělení klinické psychologie, FN Motol, Praha

³ Neurologie, Affidea-Praha, s.r.o., Praha

⁴ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Cíl: EpiTrack® je skríningový nástroj ke sledování kognitivních účinků antiepileptik. Cílem práce bylo ověřit jeho platnost na populaci českých pacientů s epilepsií a porovnat výsledky se zdravou populací.

Metody: EpiTrack®-CZ (2. revidované vydání) obsahující 6 subtestů byl administrován 255 subjektům (19–74 let), z toho v rámci neuropsychologického vyšetření 134 pacientům s fokální nebo

generalizovanou epilepsií a 121 vypárovaným zdravým subjektům. U pacientů byl vyšetřen navíc premorbidní intelekt (CRT), deprese (BDI-II), úzkost (GAD-7), aktivity denního života (FAQ-CZ) a kvalita života (QOLIE-89).

Výsledky: Na základě věkově korigovaných norem bylo u 44 % pacientů a u 4 % zdravých subjektů zjištěn deficit v exekutivních funkcích. Výkon exekuce u populace pacientů v EpiTrack®-CZ negativně koreloval s premorbidním IQ, s délkou vzdělání, s psychiatrickými komorbiditami, s frekvencí záchvatů, s polyterapií, s časnějším věkem vzniku epilepsie, s práceschopností, s aktivitami denního života a s kvalitou života (ve škálách Fyzické funkce, Emoční well-being, Bolest a Řeč – QOLIE-89). Nebyly nalezeny žádné korelace mezi skóry EpiTrack®-CZ a depresí, úzkostí a celkovým skórem kvality života.

Závěr: EpiTrack®-CZ se ukázal jako spolehlivý 15min skriningový nástroj kognitivních účinků antiepileptik u pacientů s epilepsií. Je vhodné ověřit dále jeho test-retest a kriteriální validitu.

Klinická neurofyziologie a zobrazovací metody

P-63 Rozsah atrofie u pacientů s epilepsií temporálního laloku v závislosti na straně postižení

Martinkovič L¹, Kalina A¹, Vrána J², Hořínek D³, Hammer J¹, Jiruška P⁴, Marusič P¹

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

² Radiodiagnostické oddělení, ÚVN – VFN Praha

³ Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴ Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, AV ČR, v.v.i., Praha

Úvod: Objem temporálního laloku a jeho částí je důležitým klinickým parametrem k identifikaci patologických změn u pacientů s epilepsií temporálního laloku – je popisována atrofie hipokampu, amygdaly nebo celého temporálního laloku.

Cíl: Cílem práce bylo stanovit vzorec atrofie struktur temporálního laloku u pacientů s unilaterální farmakorezistentní epilepsií s ohledem na stranu postižení.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 24 pacientů s epilepsií temporálního laloku (12 levostranných), s typickou řečovou dominancí, kontrolní skupinu tvořilo 12 zdravých dobrovolníků, praváků. U všech subjektů byla provedena magnetická rezonance s vysokým stupněm rozlišení. Manuálně byl změřen levý a pravý temporální lalok, temporální pól, hipokampus a amygdala. Získaná data byla normalizována vůči intrakraniálnímu objemu a statisticky zhodnocena s ohledem na lateralizaci epilepsie.

Výsledky: U pacientů s levostrannou temporální epilepsií je redukován objem temporálního laloku a hipokampu ipsilaterálně. U pacientů s pravostrannou temporální epilepsií jsme prokázali komplexní vzorec atrofie se signifikantní redukcí objemu obou temporálních laloků, ipsilaterálního hipokampu a obou temporálních pólů. Ani u jedné skupiny nevykazovala amygdala redukcí objemu oproti kontrolní skupině.

Závěr: Levostranná a pravostranná temporální epilepsie by měly být vzhledem k různému rozsahu strukturálního postižení považovány za samostatné klinické jednotky.

Tato práce byla částečně podpořena z grantu AZV 15-29835A.

P-64 Vysokofrekvenční oscilace nad 500 Hz u pacientů s temporální epilepsií

Pail M¹, Cimbálník J², Plešinger F³, Jurák P³, Chrastina J⁴, Brázdil M^{1,5}

¹ Brno Epilepsy Center, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

² ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

³ Ústav přístrojové techniky, AV ČR, v.v.i., Brno

⁴ Brno Epilepsy Center, Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁵ Behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: U epileptických pacientů byly v záznamech z intracerebrálních elektrod opakovaně detekovány interiktální vysokofrekvenční oscilace (HFO) v pásmu 80–500 Hz, které jsou vnímány jako významný biomarker k lokalizaci epileptogenní tkáně. Nicméně důležitým faktem je, že HFO mohou mít i fyziologickou genezi, což poněkud komplikuje jejich klinické využití.

Cíl: Cílem předložené studie bylo zjistit, zda oscilace nad 500 Hz (500–2 000 Hz) v intracerebrálním EEG záznamu jsou specifické pro epileptogenní zónu.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 40 pacientů s farmakorezistentní epilepsií, u kterých byly analyzovány záznamy z intracerebrálních elektrod. Signál z EEG byl filtrován v 5 frekvenčních pásmech (gama (40–80 Hz), ripples (80–200 Hz), fast ripples (200–500 Hz) a VFR (500–1 000 Hz) a UFR (1–2 kHz)). V konečném důsledku studie zahrnuje pouze 13 pacientů, kteří splnili následující kritéria – detekovány HFO nad 500 Hz, provedený resekční epileptochirurgický zákrok a nejméně jeden rok pooperačního sledování. Hilbertova transformace byla použita pro výpočet výkonových obálek v jednotlivých frekvenčních pásmech. V případě, že v určitých kanálech byla zjištěna zvýšená aktivita vysokofrekvenčních oscilací v jednotlivých pásmech, byl následně vypočten průměr a medián pro každý kanál.

Výsledky: V naší studii byly zjištěny VFR u 23 ze 40 pacientů a UFR u 20 subjektů. Překvapivě jsme nedetekovali VFR a UFR v neokortexu mimo mezeitemporální struktury, zejména hippocampus. Ve skupině pacientů s příznivým pooperačním výsledkem (8 pacientů, Engel IA), byly u 5 pacientů všechny kanály s VFR lokalizovány v resekované oblasti, nicméně u 3 subjektů, alepoň jeden kontakt s VFR byl lokalizován i do neresekované oblasti mozku. Na druhou stranu u pacientů se špatným pooperačním průběhem (5 pacientů) byl alespoň jeden kontakt s VFR lokalizován v neresekované oblasti.

Závěr: U většiny pacientů odstranění mozkové tkáně generujících VFR a UFR je spojeno s lepším pooperačním výsledkem, což naznačuje, že tyto velmi vysoké oscilace mohou označovat oblast, která musí být odstraněna pro dosažení bezzáchvatovosti. VFR a UFR by potenciálně mohly být dalším hodnoceným markerem v identifikaci epileptogenní zóny mozku.

P-65 Scintigrafické metody SPECT v éře PET – stav u roce 2016

Táborská K, Kráčmerová T

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Funkční zobrazení nervové aktivity pomocí jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) nebo pozitronové emisní tomografie (PET)

umožňuje neinvazivně posoudit fyziologické a patofyziologické děje především u nemocných s cerebrovaskulárním onemocněním, demencí nebo epilepsií. Pro vyšetření integrity dopaminergního neuroreceptorového systému je dostupný ¹²³I-ioflupan (DaTSCAN) používaný v diferenciální diagnostice Parkinsonovy nemoci (PN) nebo demencí.

Cíl: Cílem sdělení je zmapovat využití scintigrafických metod v současnosti v běžné klinické praxi v České republice.

Metodika: Pro zpracování byla využita data Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR a na jednotlivá pracoviště nukleární medicíny (45) byl zaslán dotazník. 4 pracoviště, která provádí jen PET vyšetření, nebyla do zpracování zahrnuta. Data poskytl 28 pracovišť. Sledována byla vyšetření SPECT, frekvence jejich provádění, indikace, zpracování a způsob vyhodnocení.

Výsledek: SPECT mozku činí přibližně 0,6 % vyšetření prováděných na pracovištích NM (absolutní počet 2 358 vyšetření v roce 2012). Pro posouzení perfuze je v rutinní praxi využíváno radiofarmakum ^{99m}Tc-HMPAO a metoda perfuzní SPECT mozku. Přibližně 65 % pracovišť NM však provádí méně než 50 vyšetření ročně. Nedostatek rutinních zkušeností při vizuálním hodnocení je kompenzován dostupností softwarových databází umožňujících porovnat konkrétní vyšetření se soubory statistických dat (SPM, Neurogam, BRAFF) na polovině pracovišť. 70 % nemocných indikovaných k vyšetření jsou nemocní odesílaní v rámci diferenciální diagnostiky demencí, menší část tvoří pacienti s cerebrovaskulárním onemocněním. Zátěžové vyšetření k posouzení cerebrovaskulární rezervy u těchto nemocných je dostupné na 9 z 28 oddělení. Provádění iktálního a interiktálního SPECT vyšetření u epileptiků je vázáno jen na dvě pracoviště s epileptochirurgickým programem. Posouzení dopaminergního receptorového systému nabízí 16 oddělení, četnost vyšetření na jednotlivých odděleních se obvykle pohybuje kolem 20 vyšetření ročně. Vyhodnocení nálezu u suspektní PN je prováděno především vizuálně, neboť senzitivita a specifická vyšetření v diferenciální diagnostice esenciálního tremoru a PN činí dle literatury 95 %. Při hodnocení nemocných odesílaných v rámci diferenciální diagnostiky demencí je preferováno na polovině pracovišť využití srovnávacích databází.

Závěr: Využití funkčního scintigrafického zobrazení SPECT v porovnání s anatomickým (CT, MR) je obecně velmi nízké, s nástupem nových technologií a radiofarmak (PET) má nadále klesající trend, přesto je stále pomocným nástrojem ke zvýšení diagnostické jistoty v situacích, kdy klinické vyšetření nebo strukturální zobrazovací metody nejsou jednoznačné.

P-66 Hodnocení rohovkové inervace pomocí korneální konfokální mikroskopie

Kovařová I^{1,2}, Chmelíková M^{1,2}, Vlčková E^{1,2}, Michalec M¹, Bednařík J^{1,2}, Raputová J^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Korneální konfokální mikroskopie (CCM) je relativně nová neinvazivní metoda, která umožňuje studovat struktury jednotlivých vrstev rohovky, vizualizovat korneální nervová vlákna, která jsou prakticky bezvýhradně tenká, málo myelinizovaná či nemyelinizovaná. Již publikované studie dokazují, že poškození a úbytek těchto vláken koreluje

se snížením hustoty intraepidermálních nervových vláken, CCM je tedy vhodnou diagnostickou metodou polyneuropatie tenkých nervových vláken.

Cíl: Cílem studie bylo stanovení vhodných normativních dat v České republice a srovnání s již publikovanými daty multicentrické studie a se souborem pacientů s diabetickou polyneuropatií (DN) k ověření validity metody.

Metodika: CCM byla vyšetřena v souborech 71 zdravých dobrovolníků a 54 pacientů s DN. V rámci morfologie nervových vláken rohovky byly hodnoceny následující parametry: 1. hustota nervových vláken (CFND); 2. hustota větví nervových vláken (CNBD); 3. celková délka všech nervových vláken a větví (CNFL) a 4. tortuozita – vinutost vláken (CNFT). Ze zjištěných dat v souboru zdravých kontrol byly stanoveny normy pro 3 oddělené věkové kategorie: do 30 let, 30–50, a nad 50 let, které byly následně použity pro hodnocení nálezu v souboru pacientů s DN. Hodnocena byla také časová náročnost vyšetření a jeho nepříjemnost pro vyšetřované subjekty.

Výsledky: Vyšetření CCM bylo časově a metodicky nenáročné a bylo naprostou většinou pacientů dobře tolerováno. Stanovená věkově stratifikovaná normativní data vykazují velmi dobrou shodu s dosud publikovanými zahraničními soubory zdravých kontrol a použitelnost ve sledovaných souborech pacientů. U pacientů s diabetickou polyneuropatií byly prokázány signifikantní změny všech sledovaných CCM parametrů oproti zdravým kontrolám (tj. redukce CNFD, CNBD, CNFL a naopak zvýšení CNFT).

Závěr: Prezentovaná studie v souhrnu prokázala jednoduchost, bezpečnost a dobrou spolehlivost vyšetření rohovkové inervace pomocí kortikální korneální mikroskopie na poměrně rozsáhlém souboru zdravých kontrol a skupině pacientů s DN.

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu MUNI/A/1072/2015 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

P-67 Cystické hereditární leukoencefalopatie dětského a dospělého věku – klinický a MR obraz

Brožová K¹, Rusina R²

¹ Oddělení dětské neurologie, Thomayerova nemocnice, Praha

² Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Hereditární leukoencefalopatie jsou skupina vzácných vrozených onemocnění, u kterých dochází k progresivní destrukci a ztrátě myelinu centrálního nervového systému. Etiologicky se jedná o heterogenní skupinu nemocí. Některé nemoci jsou dobře definované a diagnóza obvykle vychází z klinického obrazu a MR nálezu v kombinaci s výsledky dalších vyšetření. Až u 50 % pacientů ale bližší diagnóza není určena, v těchto případech může významně přispět přítomnost cystické přestavby bílé hmoty na MR.

Cíl: Interpretace MR nálezu u pacientů s leukoencefalopatií a cystickými změnami v bílé hmotě v kombinaci s klinickým obrazem u pacientů, cílené genetické vyšetření a potvrzení diagnózy.

Metodika: V souboru 35 dětských a dospělých pacientů s leukodystrofiemi v rámci TN byly cystické změny v bílé hmotě prokázány celkem u 5 pacientů – 4 dětí a 1 dospělé pacientky.

Výsledek: U všech pacientů byla stanovena diagnóza. U 2 pacientů byla prokázána normocefalická leukoencefalopatie se subkortikálními cystami, u dalších dvou pacientů vanishing white matter disease, dále v souboru byla jedna pacientka s Alexandrovou chorobou a jedna pacientka s megalencefalickou leukoencefalopatií se subkortikálními cystami.

Závěr: S rozšířením použití MR a nových genetických metod narůstá přesnost diagnózy u pacientů s hereditárními leukoencefalopatiemi. Přesné interpretace klinického obrazu a MR nálezů pak umožní určení prognózy a volby strategie léčby.

P-68 Změny aktivace senzomotorického kortexu u cervikální dystonie navozené první aplikací BoNT-A

Nevrlý M, Hlušík P, Otruba P, Hok P, Kaňovský P
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Patofyziologie fokálních dystonií není stále jednoznačně objasněna. Cervikální dystonie (CD) je nejčastější fokální dystonií, která pacienty značně limituje v jejich pracovních i sociálních aktivitách. Výsledky recentních neurofyziologických i morfologických prací ukazují, že na patofyziologii CD se podílí změny v oblasti bazálních ganglií, thalamu, premotorickém a primárním senzomotorickém kortexu a také v mozečku. Aplikace botulotoxinu typu A (BoNT-A) je v současné době jednoznačně nejúčinnější léčbou CD. Je známo, že BoNT-A nemá pouze tzv. přímý efekt v oblasti neuromuskulární junkce, ale také zpětnovazebný centrální efekt odrážející se v aktivaci senzomotorického kortexu.

Cíl: Ověřit zpětnovazebný centrální efekt již první aplikace BoNT-A u CD pomocí funkční MR.

Metodika: V našem souboru bylo vyšetřeno 12 pacientů s CD pomocí funkční MR za použití specifické motorické úlohy a dalších 12 subjektů kontrolní skupiny pomocí stejného protokolu. Dále byli všichni pacienti vyšetřeni pomocí hodnotící Tsuiho škály. Vyšetření byla provedena před první aplikací BoNT-A a následně 4 týdny po této první aplikaci, v době plně rozvinutého účinku BoNT-A.

Výsledek: Při srovnání výsledků Tsuiho škály byl pozorován signifikantní klinický efekt po aplikaci BoNT-A. Po aplikaci BoNT-A došlo ke snížení aktivace v oblastech kontralaterální suplementární motorické arey, cingula, kontralaterálního thalamu, sekundárního somatosenzorického kortexu a také v mozečku. Při srovnání aktivačních map kontrolní skupiny s daty pacientů 4 týdny po aplikaci BoNT-A nebyl hodnocen signifikantní rozdíl.

Závěr: Výsledky práce podporují další pozorování, že aplikace BoNT-A vede ke změnám v oblasti centrálního nervového systému. Změny v aktivaci různých oblastí kortikálních i subkortikálních struktur podporují výsledky některých dřívějších prací, že na patofyziologii dystonie se podílí patrně celá řada oblastí centrální nervové soustavy. Změny navozené již první aplikací BoNT-A se významně přibližují ke stavu u zdravých subjektů. K bližšímu poznání jsou nicméně nutná další zobrazovací i neurofyziologická pozorování větších kohort pacientů.

Výzkum byl podporován grantem AZV MZ ČR 16-30210A a institucionální podporou výzkumné organizace MZ ČR RV FNOL 2016.

P-69 Neurální síť prediktivního motorického časování v kontextu rozdílů u pohlaví

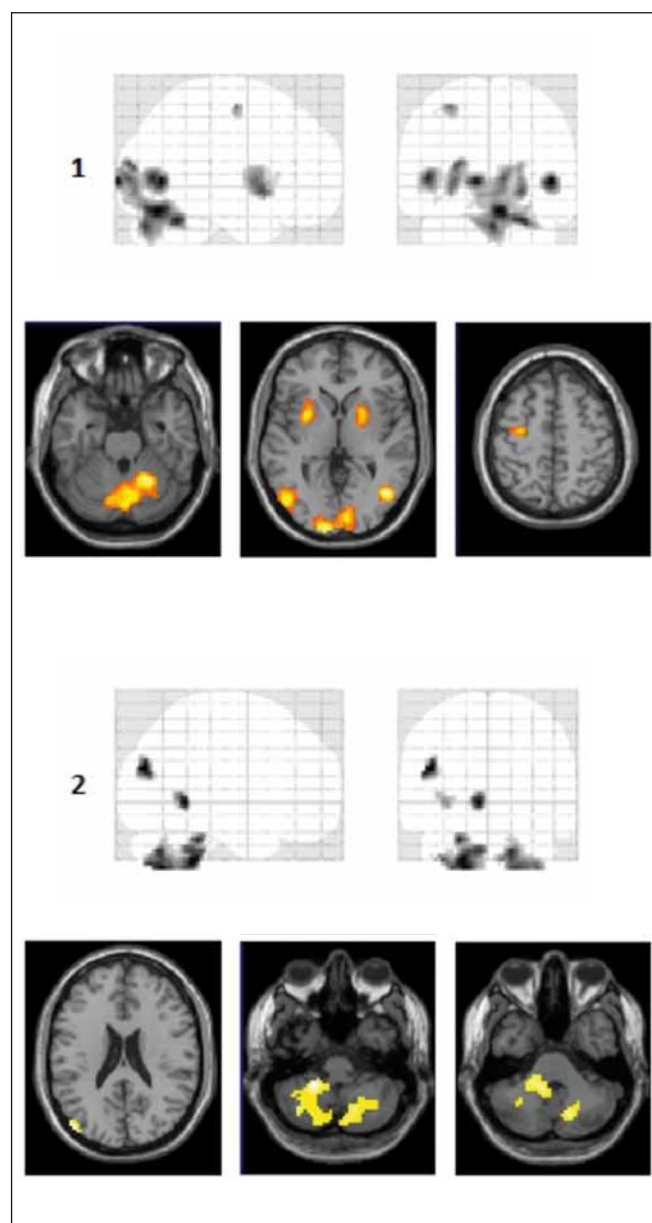
Filip P¹, Bareš M^{1,2}

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

²Department of Neurology, School of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Úvod: Vnímání času je základní součástí našeho života, v prospektivní i retrospektivní doměně.

Cíl: V naší fMR studii jsme se snažili charakterizovat neurální uzly účastníci se specificky prediktivní analýzy času – odhadu budoucí pozice předmětu s měnlivými parametry pohybu – a neuroanatomický korelát rozdílů v behaviorálním výkonu mezi pohlavími.



Obr. 1, 2. 1: hlavní efekt rychlosti cíle (F-kontrast) (práh $F = 13,36$). 2: ženy > muži (práh $T = 4,56$). Obě uváděné při $p < 0,05$ s FWE korekcí.

Metodika: 40 zdravých dobrovolníků – 24 mužů (průměrný věk 40,15 let; SD 15,20) a 16 žen (průměrný věk 43,85 let; SD 14,76) bez příznaků neurologických onemocnění podstoupilo fMR vyšetření během úkolu spojeného s motorickým časováním, který vyžadoval jednoduchý pohyb ruky – stisknutí tlačítka. Cílem bylo zasáhnout pohybující se předmět.

Výsledky: Zjistili jsme dominantní zapojení cerebella v tomto úkolu dosvědčující zásadní roli této struktury v prediktivním načasování v krátkém časovém okně, výrazně významnější než u bazálních ganglií, které jsou spolu s frontálním kortexem uváděny jako dominantní struktury v retrospektivním zpracování časových informací v subsekundovém spektru (obr. 1). Kromě toho jsme u žen zjistili nižší behaviorální výkon s rozsáhlým nárůstem cerebelární aktivity (obr. 2) ve srovnání s muži, svědčící pro rozdíly v strategii mezi pohlavími.

Závěr: Naše výsledky podporují hypotézu, že prediktivní časování používá srovnatelné struktury jako časování retrospektivní, avšak s definitivní dominancí cerebella. Kromě toho existují jasné rozdíly mezi sítěmi aktivovanými u obou pohlaví, s významnější cerebelární aktivitou u žen.

P-70 Video Head Impulse Test u pacientů se spinocerebelární ataxií

Danková M, Jeřábek J, Černý R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Vestibulo-okulární reflex (VOR) je rychlý a přesný reflex, který udržuje stabilitu pohledu v prostoru při pohybech hlavou a umožňuje tak stabilní vidění prostředí. Head Impulse Testu (HIT) využívá tento reflex k diagnostice parézy polokruhovitých kanálků, kdy redukce VOR je považována za známku periferní vestibulární poruchy. Dynamické změny VOR v průběhu HIT však pořád nejsou úplně přezkoumané.

Cíl: Cílem práce je zhodnotit, porovnat a diskutovat výsledky vyšetření video Head Impulse Testem (vHIT) u 16 pacientů s SCA s výsledky biternální kalorizace při ENG (elektronystagografie), která je považována za standard ve vyšetřování periferního vestibulárního systému.

Metodika: Vyšetřeno bylo 16 pacientů se spinocerebelární ataxií (2 SCA-2, 1 SCA-3, 1 SCA-8, 1 SCA-17, 1 SCA-28, 10 ILOCA). Klinický obraz, míra postižení byla hodnocena pomocí mezinárodní škály pro hodnocení ataxie (SARA). Periferní vestibulární postižení bylo hodnoceno pomocí biternální kalorizace, všichni pacienti byli vyšetřeni vHIT. Hodnocen byl gain VOR (vestibulo-okulární reflex).

Výsledky: 9 pacientů mělo normální hodnoty ve vHIT i při kalorizaci (ve 3 případech se jednalo až o hyperexcitabilitu), ve 4 případech byla nalezena hyporeflexie tak při vHIT, jako i kalorizaci. U ostatních 3 pacientů výsledky vHIT a biternální kalorizace nekorespondovaly. Ve 2 z těchto případů se jednalo o nález normálních hodnot gainu VOR při jasném periferním vestibulárním postižení dle kalorizace. U posledního pacienta – s jasnými znaky periferního vestibulárního postižení dle kalorizace – byly hodnoty gainu VOR v normě.

Závěr: Ukazuje se, že video HIT umožňuje identifikovat a kvantifikovat kombinovanou vestibulární a cerebelární patologii. VOR gain by mohl sloužit jako neurofyziologický biomarker choroby a tím pomoci usměrnit diagnostický algoritmus.

Roztroušená skleróza a neuroimunologie

P-71 Sclerosis multiplex asociovaná s epizodickou ataxií 2. typu – kazuistika

Jankovičová N¹, Sivák Š¹, Kurča E¹, Kalmárová K¹, Rohalová J²

¹Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

²Neurologická klinika ÚVN SNP a FN Ružomberok

Úvod: Sclerosis multiplex je chronické zápalové demyelinizačné ochorenie centrálného nervového systému. Podkladom je autoimunitný zápal, spustený rôznymi faktormi vonkajšieho prostredia u geneticky disponovaného jedinca. Jedná sa o polygénové ochorenie. Lokus s jednoznačne najvýznamnejším vzťahom k ochoreniu je hlavný histokompatibilný komplex (MHC), ktorého gény sú lokalizované v oblasti krátkeho ramienka 6. chromozómu. Hlavnou rizikovou oblasťou vo vnútri MHC lokusu je alela HLA DRB1*1501. Sclerosis multiplex je ochorenie s variabilným priebehom a rovnako variabilným klinickým obrazom u každého pacienta. Epizodická ataxia typ 2 (EA2) je najčastejší typ epizodických ataxií a je spôsobená patogénnymi variantami CACNA1A génu na chromozóme 19p13. Jedná sa o autozomálne dominantné ochorenie prejavujúce sa rekurentnými stavmi ataxie v trvaní niekoľko minút až hodín. Varianty CACNA1A génu pre alfa-1a podjednotku napäťovo-závislého kalciového kanála P/Q typu sú asociované nielen s EA2, ale aj s familiárnou hemiplegetickou migrénou typu 1, spinocerebelárnou ataxiou typu 6, epilepsiou a myastenickým syndrómom.

Cíl: Liečba sclerosis multiplex.

Metodika: Pacient bol kompletne vyšetrený klinicky, absolvoval vyšetrenie mozgu magnetickou rezonanciou, vyšetrenie cerebrospinálneho likvoru, vyšetrenie evokovaných potenciálov, bol vyšetrený psychologicky. Genómová DNA bola extrahovaná z periférnej krvi a amplifikovaná pomocou PCR. Varianty CACNA1A génu boli detekované sekvenovaním podľa Sangera.

Výsledky: Na základe výsledkov uvedených pomocných vyšetrení sme u pacienta konštatovali sclerosis multiplex, relaps-remitujúcu formu. Genetická analýza odhalila u pacienta heterozygotnú non-sense variantu CACNA1A génu – p.Arg1278Ter(c.3832C-T).

Závěr: Prezentujeme kazuistiku 24-ročného pacienta s epizodickou ataxiou 2. typu s variantou p.Arg1278Ter(c.3832C-T) v heterozygotnom stave, u ktorého sme súčasne potvrdili ochorenie sclerosis multiplex, relaps-remitujúca forma.

P-72 Neurologický skrining pacientů s Crohnovou chorobou může zvýšit bezpečnost terapie

Lišková P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: V minulosti bylo publikováno několik prací popisující gliové změny na MR mozku typické pro demyelinizační onemocnění u pacientů s nespecifickými střevními záněty, kteří byli léčení monoklonální protilátkou proti TNF alfa. Některé z těchto prací dokonce poukazyvaly na možný podíl anti-TNF alfa terapie na rozvoj roztroušené sklerózy.

Cíl: Hlavním cílem naší studie bylo zhodnocení neurologického stavu pacientů s Crohnovou chorobou před zahájením terapie anti-TNF alfa s cílem minimalizovat riziko progresie choroby u pacientů se zatím klinicky němou roztroušenou sklerózou. Naším druhým cílem bylo, prostřednictvím prospektivního sledování MR a neurologického nálezu, zhodnotit riziko rozvoje roztroušené sklerózy u pacientů na terapii anti-TNF alfa.

Metodika: 50 pacientů, kteří byli sledováni více než dva roky, byli zařazení do prospektivní fáze studie. 30 z těchto pacientů bylo léčeno anti-TNF alfa. 20 pacientů s Crohnovou chorobou bez této terapie byli do studie zařazení jako kontroly. Všichni pacienti byli neurologicky vyšetřeni a podstoupili MR mozku před zahájením terapie anti-TNF alfa (na počátku studie a následně rok a půl po zahájení terapie) od počátku studie v případě kontrol.

Výsledky: 54 % mělo abnormní neurologický nálezu. U 7 pacientů byly zjištěny suspektní demyelinizační změny. U jednoho z těchto pacientů byla ve vyšetření mozkomíšního moku prokázána intrathékalní syntéza IgG s nálezem oligoklonálních pásov v alkalické oblasti spektra. U tohoto pacienta byla terapie anti-TNF alfa kontraindikována. U ostatních pacientů nebyly zaznamenány žádné změny v MR obraze ani v neurologickém nálezů po 1,5 roku léčby.

Závěr: Neurologický skrining pacientů s Crohnovou chorobou a vyřazení pacientů s podezřením na roztroušenou sklerózu z terapie anti-TNF alfa může zvýšit bezpečnost této terapie.

P-73 Genetické rizikové a prognostické markery při SM v Slovenskej populácii

Čierny D¹, Michalik J², Kantorová E², Kurča E², Dobrota D^{1,3}, Lehotský J³

¹ Ústav klinickej biochémie, JLF UK a UN Martin

² Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

³ Ústav lekárskej biochémie a BioMed Martin, JLF UK Martin

Úvod: Predpokladá sa, že vznik a priebeh sclerosis multiplex (SM) je ovplyvnený vzájomnou interakciou genetických a environmentálnych faktorov. Príčiny individuálnych rozdielov v charaktere priebehu SM nie sú stále úplne objasnené. Súčasným trendom je preto hľadať prognostické markery, ktoré by umožnili identifikovať jedincov s vyšším rizikom vzniku alebo ťažšieho priebehu ochorenia.

Ciel: Cieľom práce bolo analyzovať vybrané genetické markery, ktoré by mohli na základe ich biologickej funkcie súvisieť s rizikom vzniku a rýchlosťou progresie SM.

Metódy: V našej práci sme v súbore 270 pacientov a 303 kontrolných jedincov zo stredného a severného Slovenska skúmali génové polymorfizmy génu receptora vitamínu D (VDR, rs731236 – TaqI, rs7975232 – ApaI, rs10735810 – FokI a rs1544410 – BsmI) a alfa reťazca receptora interleukínu 7 (IL-7Ra, rs6897932). Rýchlosť progresie zneschopenia sme hodnotili pomocou MSSS skóre. Genetickú analýzu sme vykonali pomocou polymerázovej reťazovej reakcie a restriktívnej analýzy.

Výsledky: Zistili sme, že medzi významné rizikové faktory vzniku SM patrí alela C polymorfizmu rs6897932 (OR = 1,31; 95% CI = 1,00–1,72; p = 0,047). Ako protektívny genetický marker sme identifikovali alelu T (OR = 0,76; 95% CI = 0,58–1,00; p = 0,047), ktorá má aditívny efekt pri znížení rizika vzniku SM u jedincov s genotypom CT a TT (ORlog = 0,76; 95% CI = 0,58–0,99; plog = 0,045), ako aj genotyp BB (AA) polymorfizmu BsmI (OR = 0,59; 95%

CI = 0,39–0,90; plog = 0,014). Zistili sme, že alela T polymorfizmu rs6897932 je protektívna aj proti rýchlej progresii SM (OR = 0,58; 95% CI = 0,35–0,96; p = 0,031), a to hlavne u jedincov s genotypom TT (plog = 0,034). Ako negatívne prognostické faktory vo vzťahu k rýchlej progresii zneschopenia sme identifikovali genotyp CC polymorfizmu rs6897932 (plog = 0,034) a zvýšený počet kópií VDR haplotypu t-A-B-F/C-T-A-C (p(K-W) = 0,041).

Záver: V našej práci sme potvrdili, že v etiopatogenéze SM v slovenskej populácii zohrávajú úlohu viaceré genetické markery. Po verifikácii by tieto markery mohli slúžiť ako doplnujúci faktor v predikcii rizika vzniku a rýchlej progresie ochorenia a popri rutinne používaných klinických metódach pomôcť k výberu vhodného preventívneho alebo terapeutického postupu u predisponovaného jedinca.

Práca bola podporená grantmi MZ SR 2012/30-UKMA-7 a APVV-15-0107.

P-74 Glutamátom indukovaná excitotoxicita určuje závažnosť roztrúsenej sklerózy a mieru atrofie mozgu

Kantorová E^{1,2}, Poláček H^{1,3}, Bittšanský M^{1,4}, Hnilicová P^{1,4}, Baranovičová E^{1,4}, Čierny D^{1,5}, Sivák Š^{1,2}, Nosál V^{1,2}, Zelenák K^{1,6}, Kurča E^{1,2}

¹ JFL UK, Martin

² Neurologická klinika JFL UK a UN Martin

³ Klinika nukleárnej medicíny JFL UK a UN Martin

⁴ BioMed Centrum, Martin

⁶ Rádiologická klinika JFL UK a UN Martin

⁵ Oddelenie klinickej biochémie, JFL UK a UN Martin

Úvod: Predpokladá sa, že poškodenie podkôrových šedých hmôt mozgu má pre progresiu sclerosis multiplex (SM) väčší význam ako poškodenie bielej hmoty.

Ciel: V našej práci sme sa zamerali na hypothalamus a sledovali sme MR spektroskopické markery neurodegenerácie u pacientov s relaps-remitujúcou formou ochorenia (RRSM).

Metódy: V skupine 27 pacientov s RRSM a 24 zdravých jedincov zhodného veku a pohlavia (KON) sme realizovali štandardné MR vyšetrenie mozgu (SM protokol) a prostredníctvom ¹H-MRS sme vyšetřili metabolity: N-acetyl aspartát (NAA), Cholin (Cho), Glutamát a Glutamin (Glx), myo-Inositol (mlns) a kreatín (Cr). Jednotlivé ¹H-MRS metabolity sme hodnotili v pomere ku Cr a NAA aby sme dosiahli ich objektívne zhodnotenie. Potom sme ich porovnali s klinickými ukazovateľmi progresie a šírkou tretej komory (SK3).

Výsledky: Pomer Glx/NAA bol vyšší u RRSM než u KON. Glx/NAA (r = 0,41; p = 0,03) aj Glx/Cr (r = 0,45; p = 0,016) korelovali s Multiple Sclerosis Severity Scale (MSSS). Glx/NAA podmieňoval vyšší mlns/NAA (r = 0,49; p = 0,0008), pričom výška mlns/NAA určovala mieru atrofie SK3 (r = 0,39; p = 0,042). mlns/NAA koreloval s dĺžkou ochorenia a vekom RRSM pacientov. V skupine KON bol sme súvislosť ¹H-MRS s vekom a atrofiou (SK3) nenašli. Na rozdiel od RRMS, u KON mlns/NAA a Glx/NAA korelovali inverzne (r = -0,45; p = 0,025).

Záver: Výsledky ukazujú, že glutamátom – indukovaná excitotoxicita je dominujúcou príčinou poškodenia podkôrovej šedej hmoty, určuje závažnosť SM aj mieru atrofie. Presné príčiny tohto javu sú stále predmetom skúmania.

Práca bola podporená Projektom APVV-14-0088/2014 a Grantom VEGA 1/0287/16.

P-75 Přínos optické oxymetrie k detekci postižení zrakového nervu v průběhu retrobulbární neuritidy

Svrčinová T¹, Mareš J¹, Sládková V¹, Matejčíková Z¹, Chrapek O², Šínová I², Rybáříková M², Otruba P¹, Šín M², Kaňovský P¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Oční klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Retrobulbární neuritida (RN) je zpravidla jednostranně probíhající onemocnění zrakového nervu projevující se poklesem zrakových funkcí a relativním aferentním pupilárním defektem postiženého oka. U 15–20% nemocných s roztroušenou sklerózou (RS) je prvním příznakem onemocnění právě RN a celá polovina pacientů zánět zrakového nervu prodělá v průběhu onemocnění.

Cíl: Posouzení změn saturace O₂ v retinálních cévách, tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice (Retinal Nerve Fiber Layer; RNFL) a funkčních změn zrakového nervu v průběhu RN.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 32 konsekutivních pacientů s RN vyšetřených na neurologické a Oční klinice FN Olomouc během roku 2016. Soubor tvořilo 22 žen a 10 mužů ve věku 33,9 ± 9,2 let (průměr 32,5 let), 22 pacientů s klinicky izolovaným syndromem a 10 s relabující remitentní formou RS. U všech pacientů bylo binokulárně provedeno vyšetření OCT (přístroj Cirrus HD-OCT model 4000, software ver. 5.2.0.210, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), automatická optická oxymetrie (Oxymap, ehf. Reykjavik, Island) a zrakové evokované potenciály (přístroj Metronic keypoint®).

Výsledky: Zjistili jsme signifikantní arterio-venózní rozdíl v saturaci O₂ v retinálních cévách postiženého oka ($p = 0,044$), zatímco změny tloušťky RNFL nebyly statisticky významné. Pohlaví ani forma RS neměly na výsledky vliv. Zaznamenali jsme signifikantní snížení rychlosti vedení zrakovým nervem postiženého oka ($p < 0,0001$).

Závěr: Domníváme se, že větší retinální arterio-venózní diference saturace O₂ u RN je způsobena vyššími metabolickými nároky během zánětu zrakového nervu a zřejmě také změnami cévního průtoku během RN. Oxymetrie je schopna detekovat zánětlivé změny u RN dříve než OCT, neboť šíře RNFL může být zpočátku ovlivněna v důsledku edému.

Tato práce byla podpořena IGA_LF_2016_020 a institucionální podpoře Ministerstva Zdravotnictví ČR, RVO-FNOL 2016.

P-76 Měření neurodegenerativních změn u roztroušené sklerózy pomocí OCT a MR

Lizrova Preiningerová J¹, Krásenský J³, Sobíšek L², Vaněčková M³, Havrdová E¹

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

² Oddělení statistiky a pravděpodobnosti, VŠE v Praze

³ Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Zánět, demyelinizace a poškození a ztráta axonů patří k hlavním patologickým procesům roztroušené sklerózy (RS). Technika spektrálně doménové optické tomografie umožňuje neinvazivní, bezdotykové, opakované vyšetření vrstev sítnice a stává se tak potenciálním biomarkerem neurodegenerativních změn u RS.

Cíl: Cílem projektu bylo otestovat vztah mezi měřítky neurodegenerace pomocí optické koherentní tomografie (OCT) a magnetické rezonance mozku.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto pacientů s diagnózou RS u nichž jsme nenašli známky proběhlého zánětu očního nervu. Analýza vztahu mezi OCT a MR byla provedena ve skupině pacientů, u nichž byla k dispozici kvantitativní analýza skenů MR mozku. Provedli jsme regresní analýzu vztahu mezi tloušťkou vrstvy retinálních nervových vláken (RNFL) v jednotlivých segmentech peripapilární oblasti sítnice (nazální, temporální a průměrnou tloušťkou RNFL), objemem sítnice v oblasti (TMV) vs. měřítka axonálního postižení mozku u pacientů s RS, vč. objemu lézí (T2V), celkového objemu mozkového parenchymu (TBV), proporce mozkového parenchymu (BPF), objemu corpus callosum (CC), objemu thalamu (TL), objemu bílé hmoty (WM) a objemu šedé hmoty (GM). R² je index determinace, P hodnota v závorce se vztahuje k dílčímu t-testu o signifikanci regresního koeficientu pro daný parametr.

Výsledky: Do cross sekční analýzy bylo zahrnuto 142 pacientů, ženy/muži v poměru 90/52, průměrný věk 40,9 (21,6–75,1 let). Průměrná tloušťka peripapilární RNFL (G-RNFL) koreluje s BPF (R² 0,27; $p < 0,001$) a s T2V (R² -0,24; $p < 0,005$). Objem corpus callosum (CC), které je svou densitou nervových vláken nejpodobnější očnímu nervu, koreluje s G-RNFL (R² 0,26; $p = 0,002$), a nejlépe s nazálním segmentem RNFL (R² 0,32; $p < 0,001$).

Závěr: Měření axonálního postižení na sítnici u pacientů s roztroušenou sklerózou koreluje s měřením objemů tkání pomocí magnetické rezonance mozku, což potvrzuje roli OCT jako možného biomarkeru axonálního ztráty.

Tato práce byla podpořena projektem PRVOUK-P26/LF1/4 a výzkumným záměrem RVO-VFN64165/2012. Podpora biostatistika LS je poskytnuta grantem firmy Novartis.

P-77 Změny kvantitativních parametrů chůze u pacientů s RS léčených Natalizumabem

Novotná K, Lizrová Preiningerová J, Havrdová E

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd

1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Poruchy chůze jsou jedním z nejvýraznějších symptomů roztroušené sklerózy (RS), které významně ovlivňují kvalitu života a nezávislost pacientů. U pacientů s RS léčených pomocí léku Natalizumab byl prokázán signifikantní dopad na snížení počtu relapsů a zastavení progresu neurologické disability měřené škálou EDSS. Někteří z pacientů léčených Natalizumabem mohou vnímat i subjektivní zlepšení chůze.

Cíl: Cílem této studie bylo objektivně zhodnotit kvantitativní změny časoprostorových parametrů chůze pacientů s relaps-remitentní RS léčených přípravkem Natalizumab.

Metodika: Do studie byli zahrnuti pacienti našeho RS centra, kteří zahájili svou léčbu přípravkem Natalizumab v období od května 2012 do května 2014. Kritériem pro zařazení do této studie byl klinicky stabilní stav (nejméně 30 dní od poslední ataky) a subjektivně vnímané poruchy chůze (MSWS12 hodnocené 13 a více body). Chůze byla hodnocena pomocí testu Timed 25 foot walk test (T25FT). Kvantitativní časoprostorové parametry chůze byly získány z přístroje GAITRite. Měření bylo provedeno před zahájením léčby (baseline), po 3, 6, 9 a 12 měsících léčby. Zároveň bylo hodnoceno i subjektivní vnímané poškození

chůze vlivem RS pomocí dotazníku Multiple Sclerosis Walking Scale12 (MSWS12).

Výsledky: Celkem bylo do studie zařazeno 78 pacientů. Z tohoto celkového počtu splnilo 50 pacientů podmínku léčby 12 měsíců a subjektivní poruchu chůze. Většinu pacientů tvořily ženy ($n = 38$, 76 %). Průměrný věk probandů byl 39,34 roku (SD 7,89 let), median délky onemocnění 8,5 roku (range 1–21 let), median EDSS byl 3,5 (1,5–5). Průměrný výkon v testu T25FT měřený při baseline byl 4,59 s (SD 0,99) a v subjektivním dotazníku MSWS12 byl 28,52 bodu (SD 10,55). Po 3 měsících léčby představoval průměrný výkon v testu T25FT 4,54 s (SD 1,0) a v MSWS12 22,6 bodu (SD 9,88). Po 6 měsících byl naměřen průměrný výkon v T25FT 4,68 s (SD 1,07) a v MSWS12 23,93 (SD 9,96). V 9. měsíci léčby byl průměrný výkon v T25FT 4,64 s (SD 0,95) a 22,91 v MSWS12 (SD 9,89). Rok po léčbě Natalizumabem byl průměrný výkon probandů v T25FT 4,69 s (SD 1,22), subjektivní hodnocení chůze v MSWS12 24,5 bodů (SD 9,82), median EDSS zůstal 3,5 (1,5–5,5).

Závěr: Během prvního roku léčby přípravkem Natalizumab vnímají pacienti s relaps-remitentní RS subjektivní zlepšení chůze. Objektivní měření pomocí testu T25FT neprokázalo signifikantní rozdíl při porovnání hodnot na počátku a po 12 měsících léčby. Míra neurologického postižení vyjádřená EDSS zůstala na stabilní. U pacientů s EDSS 3,5 a méně však byl pozitivní efekt na chůzi výraznější, což podporuje včasné zahájení léčby u indikovaných pacientů.

Projekt byl podpořen Ministerstvem školství projektem PRVOUK-P26/LF1/4 a Nadačním fondem Impuls.

P-78 Longitudinální sledování průčeschnosti u pacientů s roztroušenou sklerózou

Kadrnožková L¹, Sobíšek L², Beňová B¹, Kučerová K¹, Motýl J¹, Vaněčková M³, Krásenský J³, Havrdová E¹, Horáková D¹, Uher T¹

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd

¹ LF UK a VFN v Praze

² Fakulta informatiky a statistiky VŠE v Praze

³ Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění, které je nejčastěji diagnostikováno v produktivním věku a je častou příčinou omezení či úplné ztráty průčeschnosti pacientů. Zachování schopnosti pracovat je jedním z důležitých faktorů ovlivňujících kvalitu života pacientů a také přínosem pro celou společnost.

Cíl: Popsat průčeschnost u pacientů s RS v průběhu longitudinálního sledování a následně určit nejlepší klinické a paraklinické markery predikující její vývoj.

Metodika: Jedná se o observační longitudinální studii, během které byly sledovány dvě kohorty RS pacientů. Výzkumný vzorek ($n = 337$) obsahoval kohortu relaps-remitentních pacientů z originální studie ASA ($n = 160$; počet žen 127 (79 %); trvání nemoci $5,4 \pm 5,1$ let; věk $30,9 \pm 7,7$ let; EDSS $1,9 \pm 0,9$; sledování $13,1 \pm 1,3$ let) a kohortu pacientů s klinicky izolovaným syndromem (CIS) ze studie SET sledovaných od prvních příznaků onemocnění ($n = 177$; počet žen 120 (68 %); trvání nemoci < 4 měsíce; věk $29,2 \pm 7,5$ let; EDSS $1,8 \pm 0,7$; sledování $7,5 \pm 0,2$ let). U pacientů byly sledovány klinické a paraklinické markery spolu se změnami pracovního

statusu (plný úvazek, částečný úvazek, nepracující z důvodu RS, student, starobní důchodce).

Výsledky: Z kohorty ze studie SET po 7,5letém sledování pracuje na zkrácený úvazek z důvodu RS 18 pacientů (10 %) a 9 pacientů (5 %) je z důvodu onemocnění nezaměstnaných. Ze sledované kohorty relaps-remitentních pacientů je po 7,5 letech nezaměstnaných z důvodu RS 32 pacientů (20 %) a na částečný úvazek z důvodu onemocnění pracuje 29 pacientů (18 %). Po více než 13letém sledování pak z kohorty pacientů ASA nepracuje z důvodu RS celkem 44 pacientů (28 %) a na částečný úvazek je z důvodu RS zaměstnáno 31 pacientů (20 %).

Závěr: Během dlouhodobého sledování bylo z důvodu onemocnění RS nuceno opustit zaměstnání či si zkrátit úvazek 38 % pacientů s relaps-remitentní RS (po 13 letech až 48 %) a 15 % pacientů s CIS. V následujícím kroku studie proběhne další analýza dat s cílem identifikovat klinické a paraklinické markery predikující omezení průčeschnosti z důvodu RS.

Projekt byl podpořen Ministerstvem školství projektem PRVOUK-P26/LF1/4, RVO-VFN64165 a GA ČR 16-03322S. Biostatistické analýzy byly provedeny s podporou nezávislého grantu firmy Novartis.

P-79 MR mozku v monitoringu účinnosti léčby IFN β pomocí NAbS a MxA u pacientů s roztroušenou sklerózou

Libertínová J¹, Krásenský J², Šanda J¹, Lisý J¹, Vaněčková M², Horáková D², Havrdová E², Martinkovič L¹, Tomek A¹, Meluzínová E¹

¹ 2. LF UK a FN Motol, Praha

² 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Interferony- β (IFN β) patří mezi léky první volby v terapii roztroušené sklerózy. Odpovídavost může být snížena přítomností neutralizačních protilátek (NAbS). Myxovirus resistance protein A (MxA) je považován za spolehlivý marker účinnosti léčby IFN β . Magnetická rezonance (MR) je v rámci sledování aktivity onemocnění a účinnosti léčby základním paraklinickým vyšetřením.

Cíl: Hodnocení vývoje nálezů na MR v kontextu hladiny MxA a přítomnosti NAbS.

Metodika: Ve skupině pacientů zahajujících léčbu IFN β jsme po dobu 24 měsíců sledovali výskyt NAbS (metoda cytopatického efektu) a expresi MxA (PCR). MR mozku (sekvence FLAIR a T1W) byla prováděna v měsíci M0, M6, M12 a M24. Hodnocen byl celkový objem mozku (Brain Volume; BV), objem corpus callosum (CC), objem ložisek (Lesion Load; LL), poměrná atrofie (Brain Parenchymal Fraction; BPF) a procentuální úbytek mozkové tkáně vzhledem k objemu mozkové tkáně při vstupním vyšetření. Pacienti byli pravidelně sledováni i klinicky.

Výsledky: Do sledování bylo zařazeno 119 pacientů, 99 jej dokončilo. Pozitivita NAbS a/nebo pokles MxA se objevily u 17 pacientů, nejčastěji v M12. Statisticky významné změny jednotlivých MR parametrů byly pozorovány pouze při porovnání mezi začátkem a koncem hodnocení (M0 vs. M24). Zhodnocením MR parametrů v rámci celého souboru došlo ke statisticky významnému poklesu jak BV, tak BPF i objemu CC, zatímco nárůst LL, v absolutních číslech zjevný, statisticky významný nebyl. Při provedení korelace MR parametrů mezi pacienty s podezřením na ztrátu účinnosti IFN β (NAbS⁺ a/nebo s poklesem MxA ($n = 17$)) a pacienty

bez NAbS, s optimální účinností IFN β dle MxA (n = 86) je patrně významné navýšení LL v M24 ve skupině s podezřením na ztrátu účinnosti IFN β oproti zbylému souboru (167 %; p = 0,001). K nárůstu klinické aktivity u těchto pacientů nedošlo. Změny v dalších MR parametrech (BV, objem CC a BPF) mezi oběma skupinami nebyly statisticky významné.

Závěr: Potvrdili jsme subklinickou aktivitu onemocnění u pacientů s průkazem ztráty účinku IFN β pomocí NAbS a MxA. Výsledky jsou v souladu s daty o časovém předstihu manifestace ztráty účinnosti IFN β na MR před klinickou aktivitou. Ke zhoršení na MR došlo s latencí cca 12 měsíců od vzniku NAbS, k detekci klinické aktivity by bylo třeba delší sledovací období.

P-80 Osobnostní charakteristiky u žen s roztroušenou sklerózou

Králičková N, Nekvapilová E¹, Crha I², Svobodová M¹, Obhlídalová I¹, Vlčková E^{1,3}, Šrotová I^{1,3}, Štourač P^{1,3}, Bednařík J^{1,3}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) patří mezi nejčastější onemocnění postihující centrální nervový systém. V minulosti bylo opakovaně prokázáno, že onemocnění RS je asociováno s řadou psychiatrických komorbidit a specifických osobnostních charakteristik, s nejasným kauzálním vztahem k základnímu onemocnění, avšak ovlivňující přístup k léčbě a zvládání nemoci. Recentní studie se zaměřují na zjištění osobnostních charakteristik, které mohou hrát roli právě při zvládání onemocnění a přístupu k léčbě.

Cíl: Cílem prezentované práce je vyhodnocení trvalejších psychologických charakteristik pacientek s RS v porovnání se zdravými kontrolami.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 35 pacientek s relaps-remitentní RS (průměrný věk 35,6 ± 5,5) a 35 zdravých kontrol ženského pohlaví (průměrný věk 33,1 ± 4,7), kterým byly administrovány následující dotazníky:

1. NEO pětifaktorový osobnostní inventář – NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) – vytvořený k hodnocení osobnostních dimenzí jako neuroticismus, extraverte, otevřenost vůči zkušenosti, přívětivost a svědomitost.
2. Dotazník struktury vztahů – Relationship Structures Questionnaire (RSQ) – založený na sebehodnocení vztahů s blízkými osobami.
3. Dotazník reflektující míru úzkostnosti – Trait Scale of State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) zaměřený na hodnocení úzkostnosti jako osobnostního rysy.

Výsledky: Z dotazníku NEO-FFI vyplývá, že ženy s RS mají signifikantně nižší sklon k otevřenosti vůči zkušenosti a nižší dominanci extraverte v porovnání se zdravými kontrolami (p < 0,01). Oproti zdravým ženám byl u pacientek s RS také pozorován trend k nižší svědomitosti (p = 0,04) a vyššímu neuroticizmu (p = 0,03). Ženy s RS vykazují také signifikantně vyšší míru úzkostnosti vůči matce (na základě dotazníku RSQ; p < 0,01) a vyšší míru úzkostnosti (podle STAI-Y; p = 0,04) ve srovnání se zdravými kontrolami.

Závěr: Pacientky s RS vykazují ve srovnání se zdravou populací řadu odlišných osobnostních charakteristik. Osobnostní struktura může ovlivnit přístup k léčbě a zvládání nemoci u pacientek s RS.

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1072/2015 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

P-81 Adherence k imunomodulační léčbě u pacientů se sclerosis multiplex – vliv neuropsychiatrických aspektů

Petrleničová D, Straka I

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Úvod: Sclerosis multiplex (SM) je zápalové a neurodegeneratívne devastujúce ochorenie invalidizujúce mladých ľudí v produktívnom veku. Správne zvolená imunomodulačná liečba „šitá na mieru“ v rôznej miere modifikuje prirodzený priebeh ochorenia a zlepšuje tak kvalitu života pacientov. Imunomodulancia zahŕňajú rôzne spôsoby a frekvenciu administrácie (tablety, injekčné prípravky, infúzie), z čoho rezultuje aj miera adherence. Táto je limitujúcim faktorom v komplexnom liečebnom procese pacienta s SM. Nízka adherence je asociovaná s vyšším počtom relapsov ochorenia, progresiou dizability a vyššími nákladmi na zdravotnú starostlivosť. Medzi časté príčiny nespolupráce pacienta pri liečbe patrí depresia, ktorá je často poddiagnotikovaná a neliečená. Výsledkom frekventnej komorbidity depresie a úzkosti je fakt, že zhruba polovica pacientov si nepichá injekcie samy. Nemenej významným faktorom modifikujúcim spoluprácu pacienta k terapeutickému režimu je únava, úzko súvisiaca/prekrývajúca sa s depresiou a apatiou.

Ciel: Cieľom našej štúdie je analyzovať mieru adherence k imunomodulačnej liečbe a jej asociáciu s ďalšími neuropsychiatrickými aspektami, ako sú depresia, úzkosť, únava, apatia a kvalita života.

Metódy: V našom Centre pre liečbu SM sme od septembra 2016 začali realizovať komplexný prieskum v miere adherence v závislosti od typu administrácie lieku, a to v možnej príčinnej súvislosti s depresiou, anxiou, apatiou prostredníctvom škál (BDI-II, HADS, MFIS, Apathy scale, Morisky, EQ-5D-3L).

Výsledky: V našom súbore bola jednoznačne prevažnosť pacientov s relaps-remitujúcim priebehom SM (40/10), s priemerným trvaním ochorenia 7,8 roka a EDSS mediánom 3,5. Vekovo prevažovali mladší pacienti, v priemere 35-roční, antidepresívnu medikáciu užívalo 30 % pacientov. Aktuálne naša predbežná analýza spolu 50 pacientov (35 žien a 15 mužov) poukazuje na koreláciu adherence s depresiou a úzkosťou, pričom adherentní pacienti majú vyššiu kvalitu života. Vyššiu mieru adherence sme pozorovali u pacientov na perorálnej forme liečby a pochopiteľne na infúznej-pravidelnej (natalizumab).

Záver: Maximalizácia adherence k liečbe znamená pre pacienta zlepšenie jeho šancí na dosiahnutie plného benefitu liečby. Edukácia pacienta je výsostne dôležitá, musí porozumieť podstate svojho ochorenia, zvolenému terapeutickému režimu, jeho benefítom a rizikám. Pacient by mal zohrávať aktívnu úlohu v liečebnom procese a výbere lieku, povzbudí ho to a zvyšuje to jeho motiváciu a adherence.

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

VEDOUCÍ REDAKTOR

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

SEKRETÁŘ REDAKCE

prim. MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

ZÁSTUPCE VEDOUCÍHO REDAKTORA

prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA
Hennerova neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

REDAKČNÍ RADA

čestní členové
prof. F. Gerstenbrand (Wien)
prof. J. Jankovic (Houston)

prof. O. Kolar (Indianapolis)
prof. R. Fahlbush (Erlangen)
prof. B. George (Paris)

REDAKCE

doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
NK 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
AD Centrum, Národní ústav duševního zdraví
prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.
Neurochirurgická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha
prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.
Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc
doc. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha
doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.
Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
prof. MUDr. Peter Valkovič, Ph.D.
II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

členové
prof. MUDr. J. Benetin, Ph.D.
doc. MUDr. E. Ehler, CSc.
prof. MUDr. M. Galanda, CSc.
prim. MUDr. J. Hadač, Ph.D.
prof. MUDr. Z. Kadaňka, CSc.
prof. MUDr. P. Kaňovský, CSc.
prof. MUDr. P. Kukumberg, Ph.D.
prof. MUDr. E. Kurča, Ph.D., FESO
prof. MUDr. L. Lisý, DrSc.

prof. MUDr. S. Nevšimalová, DrSc., FCMA
prof. MUDr. I. Rektor, CSc., FCMA
prof. MUDr. M. Sameš, CSc.
prof. MUDr. V. Smrčka, CSc.
prof. MUDr. P. Suchomel, Ph.D.
prof. MUDr. E. Syková, DrSc., FCMA
prof. MUDr. J. Šteňo, DrSc.
prof. MUDr. I. Štětkařová, CSc.
prof. MUDr. P. Traubner, Ph.D.
prof. MUDr. J. Vymazal, DSc.

<http://www.csnn.eu>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2016

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Vedoucí redaktor prof. MUDr. J. Bednařík, CSc., FCMA

Registrační značka MK ČR E 4653. ISSN 1210-7859. ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Nakladatel: Ambit Media, a.s., Media Hall, Bidláky 20, 639 00 Brno.

Odpovědná redaktorka: Bc. Klára Vyhňáková. Grafická úprava: Karel Zlevor.

Vychází 6krát ročně. Předplatné na rok činí 750 Kč (30 EUR + poštovné).

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá predplatne@ambitmedia.cz.

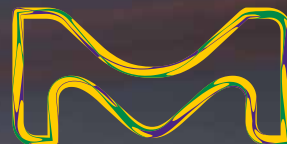
Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Mgr. Blanka Turínová, GSM: +420 724 811 983, e-mail: blanka.turinova@ambitmedia.cz.

Rukopisy zasílejte elektronicky na e-mail: csnn@fnbrno.cz.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučně nakladatelské právo k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Podrobná verze platných Pokynů pro autory je dostupná na <http://www.csnn.eu>.

Toto číslo vychází: 23. 11. 2016



REBIF ...STÁLE V POHYBU.¹⁻⁸

Více než 20 let zkušeností z klinických studií
a každodenní praxe udržují Rebif stále v kurzu.¹⁻⁴



Reference: 1. PRISMS Study Group. *Lancet*. 1998;352(9139):1498-1504. 2. PRISMS Study Group. *Neurology*. 2001;56(12):1628-1636. 3. Kappos L, et al. *Neurology*. 2006;67(6):944-953. 4. Kappos L, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;0:1-6. 5. Schwid S, et al. *Clin Ther*. 2007;29(9):2031-2048. 6. Rebif®. EU summary of product characteristics. July 2016. 7. SPECTRIMS Study Group. *Neurology*. 2001;56:1496-1504. 8. Veugelers P, et al. *Mult Scler*. 2009;15(11):1286-1294.

Zkrácená informace o přípravku Rebif® (interferonum beta-1a)

Název přípravku a složení: Rebif injekční roztok v předplněné injekční stříkačce obsahuje 22 µg (6 MIU) nebo 44 µg (12 MIU) interferonu beta 1a v jedné injekční stříkačce, Rebif 8,8 µg + Rebif 22 µg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, balení k zahájení léčby, obsahuje 8,8 µg (2,6 MIU) či 22 µg (6 MIU) v předplněné injekční stříkačce, Rebif 22 µg/0,5 ml injekční roztok v zásobní vložce obsahuje 66 µg (18 MIU) interferonum beta-1a v 1,5 ml roztoku, Rebif 44 µg/0,5 ml injekční roztok v zásobní vložce obsahuje 132 µg (36 MIU) interferonum beta-1a v 1,5 ml roztoku. **Indikace:** Rebif je určen k léčbě pacientů s relabující roztroušenou sklerózou (RS). V klinických studiích byl tento stav charakterizován dvěma či více relapsy během uplynulých dvou let. Účinnost dosud nebyla prokázána u pacientů trpících sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou probíhající bez relapsů. Rebif o síle 44 µg je také indikován k léčbě pacientů s jednou demyelinizační příhodou s aktivním zánětlivým procesem, pokud byly vyloučeny jiné diagnózy, a jestliže u nich hrozí vysoké riziko vzniku klinicky definitivní roztroušené sklerózy. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: neutropenie, lymfopenie, leukopenie, trombocytopenie, anémie, bolest hlavy, chřipkový syndrom, reakce v místě vpichu, asymptomatické zvýšení transamináz. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku Rebif je 44 µg třikrát týdně. Nižší dávka 22 µg třikrát týdně se doporučuje u pacientů, kteří by dle názoru ošetřujícího lékaře nesnášeli vyšší dávku. Zahajovací balení přípravku Rebif odpovídá potřebám pacienta na první měsíc léčby. Podání je subkutánní. **Kontraindikace:** Zahájení léčby v době těhotenství, přecitlivělost na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo na jakoukoli další složku přípravku, těžké depresivní poruchy a/nebo sebevražedné tendence. **Těhotenství a kojení:** Pacientky plánující těhotenství a pacientky, které otěhotní během léčby přípravkem Rebif, by měly být upozorněny na potenciální riziko a mělo by být zváženo ukončení léčby. Kvůli potenciálním vážným nežádoucím účinkům u kojenců by mělo být rozhodnuto, zda ukončit kojení nebo léčbu přípravkem Rebif. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Pro používání doma můžete vyjmout Rebif z chladničky a uchovávat při teplotě do 25 °C jednorázově po dobu až 14 dní. Rebif musí být poté vrácen do chladničky. **Velikost balení:** Na českém trhu je dostupný Rebif v balení po 12 předplněných stříkačkách, balení k zahájení léčby po 6 a 6 předplněných stříkačkách a Rebif v balení po 4 zásobních vložkách. **Registrační čísla:** EU/1/98/063/003, 006, 007, 008, 009. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Serono Europe Ltd., London, Velká Británie. **Datum poslední revize textu:** 07/2015. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtete úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o., Na Hřebeněch II 1718/10, 140 00 Praha 4, tel: +420 272 084 211, www.merck.cz

ROZHODUJÍ ZKUŠENOSTI

Rebif®
(interferon beta-1a)

MERCK

AVONEX[®]

(interferon beta-1a)

Známý a spolehlivý

Prokázaná dlouhodobá účinnost

8 z 10 pacientů léčených
přípravkem Avonex mělo
po 10 letech léčby
EDSS skóre 2,5 a nižší.^{1,2}

Pro aktivní život bez omezení

Dávkování 1x týdně.³



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU AVONEX

Název přípravku: AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekčního roztoku. AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekčního roztoku v předplněném peru. **Složení:** Jedna předplněná stříkačka / jedno předplněné pero obsahuje 30 mikrogramů (6 ml. m.j.) interferonum beta-1a v 0,5 ml roztoku. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Avonex je indikován k léčbě: pacientů s diagnózou relabující sclerosis multiplex – roztroušenou sklerózou (RS) a pacientů s první demyelinizační příhodou s aktivním zánětlivým procesem, která je natolik závažná, že k léčbě je nutné podat intravenózní kortikoidy, jiná možná diagnóza byla vyloučena a bylo u nich stanoveno vysoké riziko rozvoje klinicky nesporné roztroušené sklerózy. Avonex zpomaluje progresi invalidizace a snižuje frekvenci relapsů. Avonex se má vysadit u pacientů v případě rozvoje progresivní formy RS. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka činí 30 mikrogramů (0,5 ml roztoku) podaných intramuskulárně jedenkrát týdně. Titrace: Na začátku léčby lze podávat ¼ dávky jednou týdně, přičemž plná dávka (30 mikrogramů/týden) se dosáhne ve 4. týdnu. Pro alternativní titrační rozpis lze podat na začátku léčby přibližně ½ dávky jednou týdně a potom zvýšit na plnou dávku. AVONEX PEN je předplněné pero určené pro jedno použití a mělo by být používáno teprve až po adekvátním zacvičení. Doporučeným místem vpichu intramuskulární injekce při použití přípravku AVONEX PEN je horní zevní část stehenního svalu. Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí do 12 let a u dospívajících ve věku 12 až 16 let nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Zahájení léčby v těhotenství. Pacienti s anamnézou přecitlivělosti na přirozený nebo rekombinantní interferon beta, lidský albumin nebo na kteroukoliv jinou pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Avonex by měl být podáván s opatrností u pacientů s depresivními poruchami, záchvaty v anamnéze, závažným renálním selháním, jaterním selháním, se závažnou myelosupresí a u pacientů léčených antiepileptiky. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu přípravkem Avonex. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je vyžadována rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby přípravkem Avonex. Pacienti se srdečním onemocněním musí být při léčbě přípravkem Avonex pečlivě sledováni. Pacienti mohou tvořit protilátky proti přípravku Avonex. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání přípravku Avonex v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejich clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Může existovat zvýšené riziko samovolného potratu. Ženy ve fertilním věku musí používat vhodnou antikoncepci. Pokud pacientka otěhotní nebo plánuje otěhotnět během užívání přípravku Avonex, je zapotřebí zvážit přerušování léčby. Vzhledem k možnosti závažných nežádoucích reakcí u kojených dětí je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit přerušit podávání přípravku Avonex. Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích interferonu beta-1a na fertilitu mužů. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nežádoucí účinky související s CNS mohou u náchylných pacientů mírně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, chřipce se podobající symptomy, pyrexie, zimnice, pocení. Časté: snížený počet lymfocytů, bílých krvinek, neutrofilů a hematokrit, zvýšený draslík a močovinový dusík v krvi, svalová spasticita, hypestezie, rinorea, zvracení, průjem, nevolnost, nuda, vyrážka, zvýšené pocení, kontuze, svalová křeč, bolest šíje, myalgie, artralgie, bolest v končetině, bolest zad, svalová a muskuloskeletální ztuhlost, anorexie, zrudnutí, deprese, nespavost; bolest, erytém a zhmožděnína v místě injekce, astenie, bolest, únava, nevolnost, noční pocení. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plnicí arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** Nebyl hlášen žádný případ předávkování. Pokud by k předávkování došlo, je nutno pacienta hospitalizovat. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Balení: Krabička se 4 předplněnými injekčními 0,5ml stříkačkami s jehlami k intramuskulárnímu použití. AVONEX PEN je dodáván v baleních obsahujících 4 předplněná pera. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Idec Limited, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Velká Británie. **Reg. čísla:** EU/1/97/033/003, EU/1/97/033/005. **Způsob úhrady a výdejce:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 10/2015.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Reference : 1. Jacobs LD et al. N Engl J M.2000;343:898-904 2. Kinkel RP et al. Arch. Neurol.2012;69:183-190 3. SPC přípravku Avonex 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



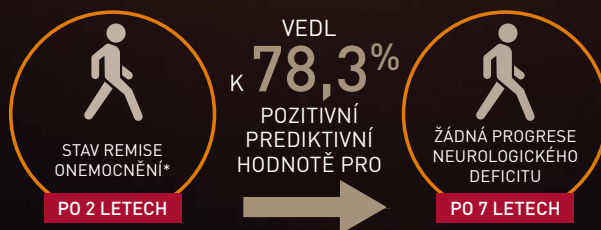


U roztroušené sklerózy je každé spojení rozhodující

Aktivita onemocnění (klinická i subklinická) může určovat budoucí neurologické postižení a vést k trvalé invaliditě.¹⁻³
Vysoká aktivita onemocnění se může vyskytnout v časných fázích a může přetrvávat i na terapii dostupnými chorobu-modifikujícími léčivými (DMTs).^{1,4-6}

Jak můžeme udržet spojení naživu a minimalizovat tak progresi neurologického deficitu?

Dosažení remise onemocnění po 2 letech léčby prokázalo příznivý a dlouhodobý vliv na zachování neurologické funkce⁷



Dosažení remise onemocnění* koreluje s dlouhodobým snížením kumulace neurologického postižení.⁷

*Definovaná jako absence relapsů, trvalé progresi postižení (měřeno podle EDSS) a absence nových nebo zvětšujících se T2 nebo T1 gadolinium vychytávajících lézí na MRI mozku.

DMT = chorobu-modifikující léčba; EDSS = Expanded Disability Status Scale; MRI = magnetická rezonance.

Reference: 1. Prosperini L, Gallo V, Petsas N, Borriello G, Pozzilli C. One-year MRI scan predicts clinical response to interferon beta in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2009;16(11):1202-9. 2. Tremlett H, Yousefi M, Devonshire V, Rieckmann P, Zhao Y; UBC Neurologists. Impact of multiple sclerosis relapses on progression diminishes with time. *Neurology* 2009;73(20):1616-23. 3. Deloire M, Ruet A, Hamel D, Bonnet M, Brochet B. Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later. *Mult Scler* 2010;16(5):581-7. 4. Lucchinetti CF, Popescu BF, Bunyan RF, et al. Inflammatory cortical demyelination in early multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2011;365(23):2188-97. 5. Calabrese M, Agosta F, Rinaldi F, et al. Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009;66(9):1144-50. 6. Calabrese M, De Stefano N, Atzori M, et al. Detection of cortical inflammatory lesions by double inversion recovery magnetic resonance imaging in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2007;64(10):1416-22. 7. Rotstein DL, Healy BC, Malik MT, Chitnis T, Weiner HL. Evaluation of no evidence of disease activity in a 7-year longitudinal multiple sclerosis cohort. *JAMA Neurol* 2015;72(2):152-8.



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

Zkrácená informace • GILENYA 0,5 mg tvrdé tablety

Složení: Jedna tvrdá tableta obsahuje 0,5 mg fingolimodum (ve formě hydrochloridu). **Indikace:** Přípravek GILENYA je indikován v monoterapii jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy u následujících skupin dospělých pacientů: u pacientů, kteří mají vysoce aktivní formu onemocnění i přes úplnou a odpovídající terapii nejméně jedním chorobu modifikujícím lékem nebo u pacientů s rychle progredující závažnou relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancing úlézami na MRI mozku nebo s významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozím zvýšením MRI. **Dávkování:** Doporučená dávka je jedna 0,5 mg tableta podávaná perorálně jednou denně. Přípravek GILENYA může být užíván s jídlem nebo nalačno. **Kontraindikace:** Známý syndrom imunodeficiency. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, včetně pacientů se sníženou imunitou (včetně těch, kteří jsou v současné době na imunosupresivní léčbě nebo pacientů s imunitou oslabenou předchozími terapiemi). Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce (hepatitida, tuberkulóza). Známé aktivní maligní onemocnění. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění/varování:** Zahájení léčby vede k přechodnému zpomalení srdeční frekvence. Všichni pacienti musí mít provedeno EKG vyšetření a mít změřen krevní tlak před a 6 hodin po podání první dávky přípravku GILENYA. Všichni pacienti by měli být monitorováni s ohledem na subjektivní a objektivní příznaky bradykardie po dobu 6 hodin s měřením srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Pokud by pacient během monitorování nad 6 hodin vyžadoval farmakologickou intervenci, je nutné zajistit monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a je nutno po podání druhé dávky přípravku GILENYA opakovat monitorování. Je doporučeno totéž monitorování jako po podání první dávky při zahájení léčby, pokud je léčba přerušena: na 1 den nebo více během prvních 2 týdnů léčby, na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby, na více než 2 týdny po jednom měsíci léčby. Pokud je přerušena léčba, může léčba pokračovat následující dávkou podle plánu. S ohledem na riziko závažných poruch rytmu nesmí přípravek GILENYA užívat pacienti s poruchami atrioventrikulárního vedení. Před zahájením léčby u pacientů s anamnézou významného kardiovaskulárního onemocnění se doporučuje konzultace kardiologa. Během léčby je doporučeno pravidelně kontrolovat krevní obraz, po třech měsících a poté nejméně jedenkrát ročně, a provést kontrolu krevního obrazu v případě výskytu známek infekce. Je-li absolutní počet lymfocytů $<0,2 \times 10^9 / l$, je třeba léčbu až do zotavení přerušit. U pacientů bez protilátek proti VZV je před zahájením léčby doporučena vakcinace. *Po uvedení na trh byly hlášeny izolované případy kryptokokové meningitidy. Pokud se potvrdí diagnóza kryptokokové meningitidy, fingolimod má být vysazen a má být zahájena vhodná léčba.* Makulární edém byl hlášen u 0,5 % pacientů léčených fingolimodem 0,5 mg. Po 3 – 4 měsících od zahájení léčby se doporučuje provést oční vyšetření. Je doporučeno monitorovat sérové hladiny jaterních transamináz a bilirubinu před zahájením léčby a dále v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci terapie a pravidelně poté. Při opakovaném průkazu hodnot jaterních transamináz nad 5násobek ULN by měla být přerušena terapie přípravkem GILENYA. Při převádění z jiných chorob modifikujících léků na přípravek GILENYA je nutné zvážit eliminační poločas a mechanismus působení těchto látek, aby se zabránilo aditivním účinkům na imunitu za současné minimalizace rizika reaktivace choroby. Léčbu přípravkem GILENYA lze většinou zahájit bezprostředně po vysazení interferonu nebo glatirameru acetaátu. U dimethylfumarátu je před zahájením léčby přípravkem GILENYA nutná dostatečně dlouhá washout perioda k normalizaci krevního obrazu. Kvůli možným souběžným účinkům na imunitu je při převádění pacientů z natalizumabu nebo teriflunomidu na přípravek GILENYA nutná obezřetnost. Eliminace natalizumabu trvá obvykle 2 – 3 měsíce od ukončení léčby. Bez zrychlené eliminační procedury může eliminace teriflunomidu z plazmy trvat několik měsíců až 2 roky. Zahájení léčby přípravkem GILENYA po převedení z alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud prospěch z této léčby jasně nevyváží riziko pro konkrétního pacienta. U klinických studiích i během postmarketingového sledování byla hlášena vzácné případy posterionního reverzibilního encefalopatického syndromu (PRES). Pokud existuje podezření na PRES, je nutné přerušit léčbu přípravkem GILENYA. *U pacientů léčených přípravkem GILENYA byl hlášen karcinom bazálních buněk. Pozornost vůči kožním lézím je zcela namířena a při zahájení léčby, nejdříve po roce od zahájení a dále v ročních intervalech se doporučuje vyhodnocení stavu pokožky ošetřujícím lékařem s ohledem na klinický stav. Po uvedení na trh byla hlášena při léčbě fingolimodem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Před zahájením léčby fingolimodem je nutné mít k dispozici MRI sken (ne starší 3 měsíce) jako referenci. Pokud je podezření na PML, musí být MRI provedeno neprodleně k diagnostickým účelům a léčba fingolimodem musí být přerušena do vyloučení diagnózy PML. *Interakce: Antineoplastická, imunosupresivní nebo imunomodulační léčba by neměla být současně s přípravkem GILENYA podávána vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém. Během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po ní může být vakcinace méně účinná. Použití živých oslabených vakcín může vést k riziku infekcí a je třeba se mu vyhnout. U pacientů léčených betablokatory nebo jinými látkami, které mohou snižovat srdeční frekvenci, jako například antiarytmika třídy Ia a III, blokátory kalciových kanálů (jako ivabradin, verapamil nebo diltiazem), digoxin, inhibitory cholinesterázy nebo pilokarpin, nesmí být zahájena léčba přípravkem GILENYA. Měla by být zvážena potenciální rizika a přínosy zahájení léčby fingolimodem u pacientů, kteří jsou již léčeni látkami snižujícími srdeční frekvenci. Je třeba dbát opatrnosti u látek, které mohou inhibovat CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antimykotika, některé makrolidy jako například klarithromycin nebo telithromycin). **Těhotenství a kojení:** Během léčby by pacientka neměla otěhotnět a doporučuje se aktivní antikoncepce. Pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku GILENYA, doporučuje se léčbu přerušit. S ohledem na možnost závažných nežádoucích účinků fingolimodu na kojené děti by neměly ženy léčené přípravkem GILENYA kojit. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Chřipka, sinusitida, bolest hlavy, kašel, průjem, bolest zad, zvýšení jaterních enzymů (ALT, GGT, AST). Časté: Karcinom bazálních buněk*, infekce herpetickým virem, bronchitida, gastroenteritida, tinea, lymfopenie, leukopenie, deprese, závrať, migréna, rozmazané vidění, bradykardie, atrioventrikulární blokáda, hypertenze, dušnost, ekzém, alopecie, svědění, astenie, zvýšení triglyceridů v krvi, snížení tělesné hmotnosti. U pacientů léčených fingolimodem byly v souvislosti s infekcí hlášeny velmi vzácné fatální případy hemofagocytárního syndromu. **Podmínky uchování:** Neuchovávat při teplotě nad 25°C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 7, 28 nebo 98 tvrdých tabletek nebo vícenásobná balení obsahující 84 (3 balení po 28) tvrdých tabletek. PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry v balení obsahujícím 7 x 1 tvrdou tabletku. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/11/677/001-006. **Datum registrace:** 17.03.2011. **Datum poslední revize textu SPC:** 25.1.2016. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Velká Británie. • *Vždy přípravek je vázán na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.* • *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.



REFERENCE: 1. Cohen J et al. New Engl J Med 2010. 2. Cohen J et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015. 3. He A et al. JAMA Neurol 2015. 4. Cohen J et al. Poster P591 presented at ECTRIMS 2015. 5. Ziemssen T et al. Poster P3.251 presented at AAN 2015. 6. Khatri B et al. Lancet Neurol 2011. 7. De Stefano N et al. Poster P290 presented at ECTRIMS-ACRIMS 2014. 8. Cohen J et al. J Neurol 2013. 9. Montalban X et al. Poster P4.001 presented at AAN 2015. 10. Agius M et al. CNS Neurosci Ther 2014. 11. Bergvall N et al. PLoS ONE 2014. 12. Kappos L et al. New Engl J Med 2010. 13. Calabresi P et al. Lancet Neurol 2014. 14. Radue E et al. Poster P439 presented at ECTRIMS-ACRIMS 2014. 15. Cree B et al. Poster P627 presented at ECTRIMS 2015. 16. Braune S et al. J Neurol 2015. 17. DiMarco J et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 18. Warrender-Sparkes M et al. Mult Scler 2016. 19. Limmoth V et al. Poster S4.005 presented at AAN 2015. 20. Hughes B et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 21. Duquette P et al. P1035 presented at ECTRIMS 2015. 22. GILENYA Summary of Product Characteristics. 23. GILENYA Prescribing Information. 24. Lapiere Y et al. Can J Neuro Sci 2016. 25. Duerr H et al. Abstract P7.019 presented at AAN 2015. 26. Fox E et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 27. Ziemssen T et al. Poster O1112 presented at EAN 2015. 28. Ziemssen T et al. Poster P593 presented at ECTRIMS 2015. 29. Francis G et al. Mult Scler 2014. 30. Kappos L et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 31. Novartis Pharmaceuticals Q4 2015 Financial Report dated Jan 2016. 32. Kappos L et al. Neurology 2015. 33. Montalban X et al. J Neurol 2015.



GILENYA® je registrovaná obchodní značka společnosti Novartis AG.

Novartis s.r.o., Pharma Gemini, budova B; Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 tel.: 225 775 111, fax: 225 775 222, www.novartis.cz

DISKRÉTNÍ LÉČBA RS*

AUBAGIO®
(teriflunomid)

*AUBAGIO®, jedna tableta jednou denně, s jídlem nebo samostatně, pro pacienty s relaps-remitentní RS¹

Zkrácená informace o přípravku: AUBAGIO

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

Název přípravku: AUBAGIO 14 mg potahované tablety. **Složení:** Teriflunomidum 14 mg v jedné potahované tabletě. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (RS). **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 14 mg jednou denně. **Porucha funkce jater:** Teriflunomid je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou jater. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku AUBAGIO u dětí a dospívajících ve věku od 10 do 18 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Tablety jsou určeny k perorálnímu podání, je třeba je polknout vcelku a zapít vodou. Lze užívat s jídlem nebo samostatně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třídy C). Těhotné ženy a ženy ve fertilním věku, které během léčby teriflunomidem nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Před začátkem léčby je nutné vyloučit těhotenství. Kojení ženy. Pacienti se závažnými imunodeficitními stavy, s významně narušenou funkcí kostní dřeně nebo významnou anémií, leukopenií, neutropenií nebo trombocytopenií, se závažnou aktivní infekcí, a to až do vyléčení tohoto stavu. Pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin podstupující dialýzu, závažnou hypoproteinémií.

Zvláštní upozornění a opatření: **Monitorování:** Před zahájením léčby a během léčby teriflunomidem je zapotřebí vyšetřit a monitorovat: krevní tlak, alaninaminotransferázu (ALT/SGPT), úplný krevní obraz včetně diferenciálního počtu bílých krvinek a počtu krevních destiček. Eliminace teriflunomidu z plazmy trvá v průměru 8 měsíců. Může však trvat až 2 roky. Po ukončení léčby teriflunomidem lze použít zrychlenou eliminaci. U pacientů léčených teriflunomidem byly pozorovány zvýšené hladiny jaterních enzymů, většinou v průběhu prvních 6 měsíců od začátku léčby. Hladinu jaterních enzymů je třeba monitorovat každé dva týdny v průběhu prvních 6 měsíců od začátku léčby a následně pak každých 8 týdnů nebo dle klinických známek a příznaků. Pokud existuje podezření na poškození jater, u závažných hematologických reakcí včetně pancytopenie nebo pokud se rozvine ulcerózní stomatitida nebo se objeví kožní a/nebo slizniční reakce s podezřením na možnost generalizace, léčbu teriflunomidem je nutné ukončit. Opatrnosti je třeba u pacientů, kteří požívají ve větší míře alkohol. Teriflunomid se nemá používat u pacientů se závažnou hypoproteinémií. Během léčby teriflunomidem může dojít ke zvýšení krevního tlaku. U pacientů se závažnou aktivní infekcí je nutné zahájení léčby teriflunomidem odložit až do vyléčení. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné zvážit pozastavení léčby stejně tak, pokud se rozvine potvrzená periferní neuropatie. **Respirační reakce:** V klinických studiích nebyly hlášeny žádné případy intersticiálních plicních onemocnění při léčbě teriflunomidem. Plicní příznaky jako perzistující kašel nebo dyspnoe mohou být důvodem k přerušení léčby a dalšímu vyšetření. Byl zjištěn mírný pokles počtu bílých krvinek o méně než 15 % od výchozích hodnot. U pacientů s již existující anémií, leukopenií a/nebo trombocytopenií a u pacientů s narušenou funkcí kostní dřeně nebo pacientů s rizikem útlumu funkce kostní dřeně existuje zvýšené riziko rozvoje hematologických poruch. V průběhu sledování po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy závažných kožních reakcí (včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy). Při výskytu závažných kožních reakcí je třeba přerušit léčbu, zahájit rychlou eliminaci a dále nepodávat teriflunomid. Při přechodu pacientů z natalizumabu na přípravek je nutné postupovat opatrně. Na základě poločasů fingolimodu je třeba pacienta ponechat 6 týdnů bez léčby. Protože přípravek obsahuje laktosu, pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy-galaktosy by jej neměli užívat. **Interakce:** Silné induktory cytochromu CYP a transportérů (např. rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin a třezalka tečkovaná), je nutné během léčby teriflunomidem používat opatrně. Kolestyramin a aktivní uhlí způsobují rychlé a významné snížení plazmatické koncentrace teriflunomidu. Pokud není přímo vyžadována urychlená eliminace, doporučuje se pacientům během léčby tyto přípravky neužívat. Během léčby teriflunomidem je nutné používat opatrně léčivé přípravky metabolizované cytochromem CYP2C8 (např. repaglinid, paklitaxel, pioglitazon nebo rosiglitazon), CYP1A2 (např. duloxetin, alosecton, theofylin a tizanidin) i v kombinaci se substráty OAT3 (např. cefaklor, benzylpenicilin, ciprofloxacín, indometacín, ketoprofen, furosemid, cimetidin, metotrexát nebo zidovudin), při podávání substrátů BCRP (např. methotrexát, topotekanu, sulfasalazin, daunorubicin nebo doxorubicin) a inhibitorů HMG-CoA reductázy, zejména ze skupiny OATP (např. simvastatinu, atorvastatinu, pravastatinu, methotrexátu, nateginidu, repaglinidu či rifampicinu). Je nutné zvážit typ a dávku perorální antikoncepce, jež se bude v kombinaci s teriflunomidem užívat. Doporučuje se pečlivě monitorovat INR při kombinované léčbě warfarinem a teriflunomidem. Při podávání rosuvastatinu v kombinaci s teriflunomidem se doporučuje snížit dávku rosuvastatinu na 50 %. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Teriflunomid je v těhotenství a během kojení kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musí během léčby teriflunomidem a po ní používat účinnou antikoncepci. Ženy, které užívají teriflunomid a chtějí otěhotnět, mají léčbu ukončit a doporučuje se provést zrychlenou eliminaci. U mužů ani u žen se neočekává žádný účinek na fertilitu. **Nežádoucí účinky:** bolest hlavy, chřipka, infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, parestézie, zvýšená hladina ALT, průjem, nauzea, alopecie, bronchitida, sinusitida, faryngitida, cystitida, virová gastroenteritida, orální herpes, zubní infekce, laryngitida, tinea pedis, neutropenie, mírné alergické reakce, úzkost, ischias, syndrom karpálního tunelu, hyperestézie, neuralgie, artralgie, periferní neuropatie, hypertenze, zvracení, bolest zubů, vyrážka, akné, muskuloskeletální bolest, myalgie, polakisurie, menorigie, bolest, zvýšená gamaglutamyltransferáza (GGT), zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená kreatininfosfokináza v krvi, snížení tělesné hmotnosti, snížený počet neutrofilů, snížený počet leukocytů, bolest po traumatu, závažné infekce včetně sepse, reakce z přecitlivělosti (okamžitě nebo opožděně) včetně anafylaxe a angioedému, stomatitida, závažné kožní reakce. **Předávkování:** Při předávkování se doporučuje podání kolestyraminu nebo aktivního uhlí, které urychlí eliminaci. **Doba použitelnosti a podmínky pro uchování:** 3 roky, přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a obsah balení:** blistry v pouzdrzech (14 a 28 potahovaných tablet) balených v krabičkách po 14, 28, 84. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/13/838/001-5. **Datum revize textu:** 22.10.2015

Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku.

Jen na lékařský předpis. Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/1764, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222.

Určeno pro odbornou veřejnost. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou rovněž k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

Přípravek je vydáván na předpis a je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

LYRICA®

PREGABALINUM

Rychlý nástup. Dlouhodobá kontrola

... více poezie do života

- Lyrica® má rychlý nástup účinku a vysokou účinnost při léčbě neuropatické bolesti.¹
- Lyrica® je účinná v léčbě refrakterní neuropatické bolesti u pacientů nereagujících na léčbu gabapentinem.^{1,2}
- Zlepšuje doprovodné symptomy bolestivé neuropatie – poruchy spánku, depresi a úzkost.¹

**RYCHLÁ
A DLOUHODOBÁ
KONTROLA POTÍŽÍ
ZPŮSOBENÝCH PERIFERNÍ
A CENTRÁLNÍ
NEUROPATICKOU
BOLESTÍ^{1,3}**

Zkrácená informace o přípravku. Lyrica® 50 mg tvrdé tobolky, Lyrica® 75 mg tvrdé tobolky, Lyrica® 150 mg tvrdé tobolky, Lyrica® 225 mg tvrdé tobolky, Lyrica® 300 mg tvrdé tobolky, Lyrica® 20 mg/ml perorální roztok

Složení - léčivá látka: Pregabalinum 50, 75, 150, 225 nebo 300 mg v jedné tvrdé tobolce; 20 mg v 1 ml perorálního roztoku. Pomocné látky se známým účinkem: monohydrátu laktosy; perorální roztok navíc obsahuje methylparaben (E218) a propylparaben (E216); a další pomocné látky. **Indikace:** *Neuropatická bolest:* Periferní a centrální neuropatická bolest u dospělých. *Epilepsie:* Přídavná léčba u dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. *Generalizovaná úzkostná porucha:* Léčba generalizované úzkostné poruchy u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** 150-600 mg (7,5-30 ml) denně rozdělené do 2 nebo 3 dávek, s jídlem nebo bez jídla. *Neuropatická bolest:* zahájení 150 mg (7,5 ml) denně, po 3-7 dnech lze 300 mg (15 ml) a po dalších 7 dnech lze až na 600 mg (30 ml) denně. *Epilepsie:* zahájení 150 mg (7,5 ml) denně, po týdnu lze 300 mg (15 ml) a po dalších 7 dnech lze až na 600 mg (30 ml) denně. *Generalizovaná úzkostná porucha:* zahájení 150 mg (7,5 ml) denně, po týdnu lze 300 mg (15 ml), po dalším týdnu 450 mg (22,5 ml) a za dalších sedm dní lze až 600 mg (30 ml) denně. *Vysazení pregabalinu:* Vysazovat postupně, minimálně týden. **Pacienti s poruchou funkce ledvin:** Dávka dle clearance kreatininu. **Pacienti s poruchou funkce jater:** Není nutná úprava dávky. **Použití u dětí a dospívajících:** Bezpečnost a účinnost přípravku Lyrica u dětí mladších 12 let a dospívajících (12-17 let věku) nebyla stanovena. **Použití u starších pacientů (nad 65 let):** Eventuální úprava dávky dle funkce ledvin. **Kontraindikace:** Precitlivělost na léčivou látku či pomocné látky. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Při zvýšení hmotnosti u diabetu je někdy nutné upravit léky na snížení glykémie. Při výskytu angioedému ihned vysadit. Hlášený závratě, somnolence, oční poruchy (ztráta zraku, zastřeně vidění), selhání ledvin, po vysazení epileptické záchvaty, encefalopatie. Po vysazení pregabalinu může vzniknout syndrom z vysazení s různými symptomy (např. nespavost, bolest hlavy, nauzea, úzkost) naznačujícími fyzickou závislost. Dále hlášený případy městnavého srdečního selhání, příznaky sebevražedného chování, snížená funkce gastrointestinálního traktu při podávání s léky způsobujícími zácpu. Opatrnost při zneužívání léku v anamnéze. Pregabalin by neměli užívat pacienti se vzácnými dědičnými poruchami typu intolerance laktózy, laktázové nedostatečnosti, malabsorbce glukózy či galaktózy. U perorálního roztoku mohou metylparaben a propylparaben způsobit alergické reakce (i opožděné). **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Pregabalin se vylučuje převážně nezměněn močí, neváže se na plazmatické bílkoviny, farmakokinetické interakce jsou nepravděpodobné. Nejsou klinicky významné interakce pregabalinu s fenytoinem, kys. valproovou, karbamazepinem, lamotriginem, gabapentinem, lorazepamem, oxykodonem nebo ethanolem, s perorálními kontraceptivy obsahujícími norethisteron a/anebo ethinylestradiol. Pregabalin může zesilovat účinky etanolu a lorazepamu. Při současném užívání s léky tlumícími CNS hlášený případy selhání dýchání a komatu. Aditivní účinek na zhoršení kognitivních a hrubých motorických funkcí způsobených oxykodonem. **Těhotenství a kojení:** Nejsou údaje o použití u těhotných žen. U kojení je nutno zvážit prospěšnost kojení pro dítě a léčby pro matku. Doporučeno užívání antikoncepce. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Lyrica může ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Obvykle mírné až středně závažné. *Velmi časté:* Závratě, somnolence, bolest hlavy. **Uchovávaní:** Žádné zvláštní podmínky uchovávaní. **Balení:** mj. 14 a 56 tobolek v blistru. Bílá HDPE lahev s PE uzávěrem, obsahující 473 ml perorálního roztoku, perorální stříkačka, adapter k nasazení na lahev. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd., Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/04/279/006-012, 017-018, 023-025, 029, 032-035, 037, 042-044. **Datum poslední revize textu:** 17.6.2016. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Reference: 1. Chiechio S et al. Pregabalin in the Treatment of Chronic Pain. Clin Drug Invest 2009; 29 (3): 203-213
2. Hovorka a spol. Pregabalin. Farmakoterapie 3/2006:255-263 3. SPC Lyrica, verze 2016

Pfizer, spol. s r. o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

LYR-2016.02.007



Pracujeme společně pro zdravější svět™

LEMTRADA

Změna v přístupu k léčbě pacientů s RS



... aktivní život s RS

Účinnost

- > Významně redukuje četnost relapsů oproti subkutánnímu IFNB-1a¹
- > Zlepšuje preexistující disabilitu měřenou na základě skóre SRD^{1,2}
- > Prokazatelně snižuje aktivitu onemocnění na základě specifických MRI vyšetření¹

Bezpečnost

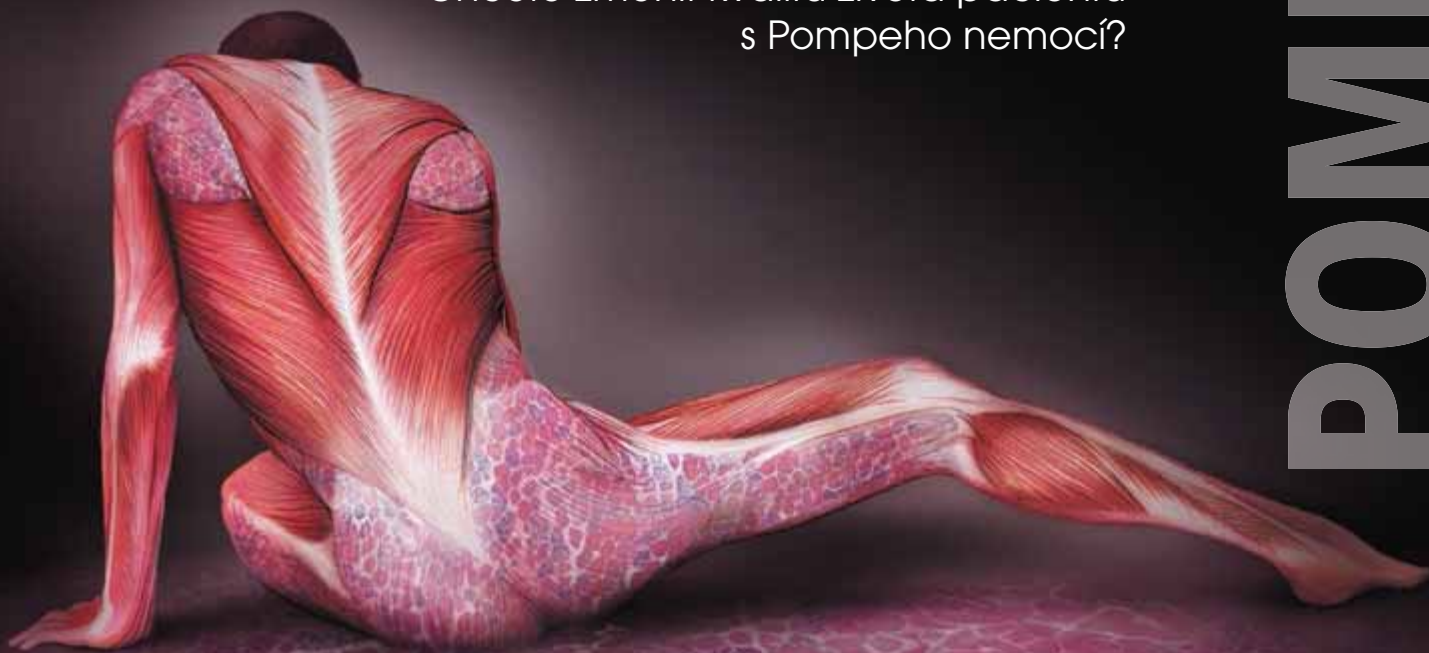
- > Bezpečnostní profil byl konzistentní napříč klinickými studii^{1,2,3}
- > Při dodržení příslušných postupů pro minimalizaci rizika byly potenciálně závažné autoimunitní nežádoucí účinky detekovány včas a byly zvládnutelné a léčitelné^{1,2,3}

LEMTRADA[®]
alemtuzumab

SANOFI GENZYME 

SÍLA JEHO SVALŮ ZÁVISÍ NA VAŠÍ DIAGNOSTICKÉ ROZVAZE

Chcete změnit kvalitu života pacientů
s Pompeho nemocí?



Život ohrožující, progresivní neuromuskulární onemocnění
způsobující nevratné poškození svalů¹⁻⁴

Pompeho nemoc je léčitelná

POMPE

PROGRESIVNÍ ONEMOCNĚNÍ

→ POKUD NENÍ LÉČENA,
POMPEHO NEMOC
NEUSTÁLE PROGREDUJE^{2,3}

Progresivní slabost
proximálních svalů
zejména v oblasti
dolních končetin a trupu
je typickým příznakem
Pompeho nemoci³



DIAGNOSTIKUJTE VČAS

→ VČASNÁ DIAGNÓZA JE
ZÁSA DNÍ PRO OPTIMÁLNÍ
VÝSLEDKY LÉČBY²

Nediagnostikovaná a neléčená
Pompeho nemoc bude neustále
progredovat a způsobovat
nevratné poškození svalů²

Včasná diagnóza a léčba
může zastavit nebo zpomalit
rozvoj nemoci pomocí
stabilizace anebo zlepšení
motorických funkcí
a dýchání¹⁰⁻¹²



TESTUJTE IHED

→ K DISPOZICI JE JEDNODUCHÝ
A RYCHLÝ KREV NÍ TEST

Testujte, prosím, pacienty
s nespecifikovanou
pletencovou myopatií, proximální
svalovou slabostí nebo
hyper-CK-emií pro podezření
na Pompeho nemoc^{5,8,9}

Po potvrzení diagnózy
je k dispozici účinná léčba
Pompeho nemoci^{6,7,11}



Diagnostický test si můžete zdarma
objednat na www.spravnadiagnoza.cz
jméno: **spravna** | heslo: **diagnoza**

Literatura: 1. American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine *Muscle Nerve* 2009;40(1):149-160. 2. Hagemans MLC et al *Neurology* 2005;64(12):2139-2141. 3. Hirschhorn R et al. In: Scriver CR et al., eds. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:3389-3420. 4. Kishnani PS et al *Genet Med* 2006;8(5):267-288. 5. van der Beek NA et al *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:88. 6. Güngör D et al *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:49. 7. Cupler EJ et al *Muscle Nerve* 2012;45(3):319-333. 8. Winchester B et al *Mol Genet Metab* 2007;93(3):275-281. 9. Hobson-Webb LD, Kishnani PS *Muscle Nerve* 2012;45(2):301-302. 10. van der Ploeg AT et al *N Engl J Med* 2010;362(15):1396-1406. 11. SPC přípravku Myozyme [online]. SÚKL [cit.11-02-2016]. Dostupné z www.sukl.cz. 12. Strothotte S et al *J Neurol*. 2010;257(1):91-97.



SANOFI GENZYME 

Inovace/Biotechnologie/Pacienti

Již více než 30 let vyvíjíme léky, které pomáhají pacientům v oblastech vzácných střeďavých metabolických onemocnění, roztroušené sklerózy a onkologie. Snažíme se zlepšovat kvalitu života pacientů a jejich rodin.