

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

31. český a slovenský neurologický sjezd
29. česko-slovenský epileptologický sjezd

Brno, 22.–25. 11. 2017

Sborník abstrakt



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

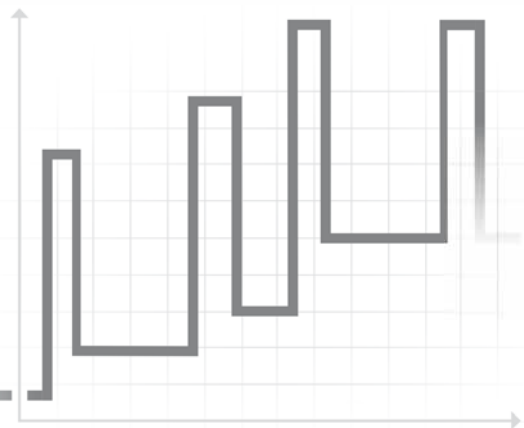
Indexováno/excerpováno:

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

ročník 80 | 113 | 2017 | Supplementum 2

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 

Zkrácená informace o přípravku: LEMTRADA

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

Název přípravku: LEMTRADA 12 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje alemtuzumabum 12 mg v 1,2 ml (10 mg/ml). **Farmakoterapeutická skupina:** Selektivní imunosupresiva, ATC kód: L04AA34. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) v aktivním stádiu definovaným klinickými příznaky nebo nálezem daným zobrazovacími metodami. **Dávkování a způsob podání:** Léčba má být zahájena a sledována neurologem se zkušenostmi v léčbě pacientů s RS. Před léčbou. Pacientům by měla být po dobu prvních 3 dnů každého léčebného cyklu bezprostředně před podáním podána premedikace kortikosteroidy, lze rovněž zvážit premedikaci antihistaminiky a/nebo antipyretiky. Všem pacientům by měla být podávána perorální profylaxe herpetické infekce zahájená první den každého léčebného cyklu a trvající do uplynutí nejméně 1 měsíce od ukončení léčebného cyklu. **Způsob podání:** Doporučená dávka je 12 mg/den podávaná nitrožilní infuzí ve 2 léčebných cyklech. Úvodní léčebný cyklus: 12 mg/den po dobu 5 po sobě jdoucích dnů (celková dávka 60 mg). Druhý léčebný cyklus: 12 mg/den po dobu 3 po sobě jdoucích dnů (celková dávka 36 mg) podaných 12 měsíců po úvodním léčebném cyklu. Doporučuje se následně bezpečnostní sledování pacientů od zahájení léčby až do uplynutí 48 měsíců po poslední infuzi. Pacienti musí dostat Kartu pacienta a Příručku pro pacienta a musí být informováni o rizicích. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV). **Zvláštní upozornění a opatření:** **Autoimunita:** Léčba může vést k vytvoření autoprotilátek a zvýšení rizika autoimunitně podmíněných stavů, včetně imunitní trombocytopenické purpury (ITP), poruch štítné žlázy nebo ojediněle nefropatií (např. onemocnění s tvorbou protilátek proti bazální membráně glomerulů). U pacientů s jiným předchozím autoimunitním onemocněním než je RS je třeba dbát opatrnosti, ačkoliv dostupná data naznačují, že po léčbě alemtuzumabem nedochází ke zhoršení tohoto již dříve přítomného autoimunitního onemocnění. Většina pacientů ve studiích s RS prodělala lehké až středně závažné IAR během a/nebo až do 24 hodin po podání, které často zahrnovaly bolest hlavy, vyrážku, pyrexii, nauzeu, kopřivku, pruritus, insomnie, třesavku, zrudnutí, únavu, dyspnoii, dysgeuzii, hrudní diskomfort, generalizovanou vyrážku, tachykardii, dyspepsii, závrať a bolest. Doporučuje se pacienty premedikovat, aby se zmírnil účinek reakcí na infuzi. K IAR může u pacientů dojít navzdory premedikaci. Pokud dojde k závažným reakcím na infuzi, zvažte okamžité přerušování podávání nitrožilní infuze. U 71 % pacientů se objevily infekce ve srovnání s 53% u pacientů léčených aktivním komparátorem v klinických studiích, byly převážně lehké až středně závažné. **Infekce,** které se u pacientů objevovaly častěji než u pacientů na IFNB 1a, zahrnovaly nazofaryngitidu, infekci močových cest, infekci horních dýchacích cest, sinusitidu, herpes labialis, chřipku a bronchitidu. Listerióza/listeriózní meningitida byla hlášena u pacientů léčených přípravkem LEMTRADA zpravidla do jednoho měsíce po podání přípravku LEMTRADA. Pro snížení tohoto rizika by se pacienti užívající přípravek LEMTRADA měli vyvarovat po dobu alespoň jednoho měsíce po podání tohoto přípravku konzumaci syrového nebo nedostatečně tepelně upraveného masa, měkkých sýrů a nepasterizovaných mléčných výrobků. Je třeba postupovat s opatrností u pacientů s dříve přítomnou a/nebo stávající malignitou. Doporučuje se provést lokální imunizaci alespoň před zahájením léčby a u pacientů, kteří neprodělali plané neštovice, provést test na VZV protilátky. Laboratorní testy by měly být prováděny v pravidelných intervalech po dobu 48 měsíců po posledním léčebném cyklu, aby se zajistilo zjištění časných známek autoimunitního onemocnění. Kompletní krevní obraz s diferenciálem (před zahájením léčby a poté v měsíčních intervalech), hladiny sérového kreatininu (před zahájením léčby a poté v měsíčních intervalech), mikroskopická analýza moči (před zahájením léčby a poté v měsíčních intervalech), test funkce štítné žlázy, jako je hladina tyreostimulačního hormonu (před zahájením léčby a poté každé 3 měsíce). **Interakce:** U pacientů s RS nebyly vedeny žádné formální studie lékových interakcí s přípravkem za použití doporučené dávky. V kontrolované klinické studii u pacientů s RS nedávno léčených interferonem beta a glatiramer acetátem bylo nutné léčbu přerušit 28 dnů před zahájením léčby přípravkem. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku by měly během léčebného cyklu a dále po dobu 4 měsíců po jejím ukončení účinná antikoncepční opatření. Přípravek lze podávat během těhotenství pouze v případě, že potenciální přínos odůvodní možné riziko pro plod. Onemocnění štítné žlázy představuje u těhotných žen zvláštní riziko. Není známo, zda je alemtuzumab vylučován do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Některé z IAR (např. závrať) mohou dočasně ovlivnit schopnost pacienta řídit a obsluhovat stroje a je třeba dbát opatrnosti až do jejich odeznění. **Nežádoucí účinky:** Infekce horních dýchacích cest, infekce dolních dýchacích cest, herpes zoster, gastroenteritida, herpes labialis, orální kandidóza, vulvovaginální kandidóza, chřipka, ušní infekce, infekce močových cest, lymfopenie, leukopenie, lymfadenopatie, syndrom uvolňování cytokinů, Basedowova choroba, hypertyreóza, autoimunitní tyreoiditida, hypotyreóza, struma, pozitivní protilátky proti štítné žláze, bolest hlavy, insomnie, úzkost, relaps RS, závrať, hypestezie, parestezie, tremor, dysgeuzie, rozmazané vidění, vertigo, tachykardie, bradykardie, palpitace, zrudnutí, hypotenze, hypertenze, dyspnoe, kašel, epistaxe, orofaryngeální bolest, nauzea, bolest břicha, zvracení, průjem, dyspepsie, stomatitida, kopřivka, vyrážka, pruritus, erytém, ekchymóza, alopecie, hyperhidróza, akné, myalgie, svalová slabost, artralgie, bolest zad, bolest v končetině, svalové spazmy, bolest krku, proteinurie, hematurie, menoragie, nepravidelná menstruace, pyrexie, únavu, hrudní diskomfort, třesavka, bolest, periferní edém, astenie, chřipkovité příznaky, malátnost, bolest v místě infuze, kontuze. Méně časté: zubní infekce, herpes genitalis, onychomykóza, imunitní trombocytopenická purpura, trombocytopenie, snížený hemoglobin, snížený hematokrit, deprese, smyslové poruchy, hyperestezie, konjunktivitida, pocit sevření hrdla, škytavka, podráždění v krku, zácpa, gastroezofageální reflux, krvácení z dásní, dysfagie, zvýšená aspartátaminotransferáza, puchýře, noční poty, cervikální dysplazie, amenorea, pokles tělesné hmotnosti. **Předávkování:** Antidotum při předávkování není známo. Léčba zahrnuje přerušování podávání přípravku a podpůrnou léčbu. **Doba použitelnosti a podmínky pro uchování:** **Koncentrát:** 3 roky, uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. **Naředěný roztok:** Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 2–8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. **Druh obalu a obsah balení:** Přípravek je dodáván v čiré 2ml skleněné injekční lahvičce s butylovou gumovou zátkou a hliníkovým těsněním s plastovým odtrhávacím víčkem. Velikosti balení: krabička s 1 injekční lahvičkou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Genzyme Therapeutics Ltd 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford OX4 2SU, Velká Británie **Registrační číslo:** EU/1/13/869/001 **Datum revize textu:** 21.6.2016

Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku. Jen na lékařský předpis s omezením. 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 k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Reference:** **1.** SPC Lemtrada, poslední revize textu 06/2016. **2.** Coles AJ et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 380: 1829–39. **3.** Cohen JA et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 380: 1819–28.

LEMTRADA
alemtuzumab

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

SANOFI GENZYME 

DISKRÉTNÍ LÉČBA RS*

AUBAGIO®
(teriflunomid)

*AUBAGIO®, jedna tableta jednou denně, s jídlem nebo samostatně, pro pacienty s relaps-remitentní RS

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. Kojící 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 laktózu, pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy-galaktózy 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, alosetron, theofylin a tizanidin) i v kombinaci se substráty OAT3 (např. cefaklor, benzylpenicilin, ciprofloxacín, indometacin, ketoprofen, furosemid, cimetidin, metotrexát nebo zidovudin), při podávání substrátů BCRP (např. methotrexát, topotekanu, sulfasalazin, daunorubicin nebo doxorubicin) a inhibitorů HMG-CoA reduktázy, zejména ze skupiny OATP (např. simvastatinu, atorvastatinu, pravastatinu, methotrexátu, nateglinidu, 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, parestezie, 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, hyperstezie, neuralgie, artralgie, periferní neuropatie, hypertenze, zvracení, bolest zubů, vyrážka, akné, muskuloskeletální bolest, myalgie, polakisurie, menoragie, bolest, zvýšená gamaglutamyltransferáza (GGT), zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená kreatinfosfokináza 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 uchovávání:** 3 roky, přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Druh obalu a obsah balení:** Blistry v pouzdech (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:** 14. 6. 2017. Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku.

Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222. 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>.

Reference: 1. SPC AUBAGIO®, poslední revize textu 06/2017.

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

SANOFI GENZYME 

OBSAH | CONTENTS

29. ČESKO-SLOVENSKÝ EPILEPTOLOGICKÝ SJEZD

EPILEPTOLOGIE

| | |
|------------------------------|------|
| Farmakoterapie epilepsie | 2S8 |
| Epileptochirurgie | 2S9 |
| Klinicko-experimentální blok | 2S10 |
| Epileptogenetika | 2S13 |
| Komorbidity a varia | 2S14 |

31. ČESKÝ A SLOVENSKÝ NEUROLOGICKÝ SJEZD

HLAVNÍ SYMPOZIA

| | |
|--|------|
| Hlavní sympozium 4 – Pokroky v léčbě svalových dystrofií | 2S17 |
| Hlavní sympozium 5 – Extrapiramidová onemocnění | 2S19 |
| Hlavní sympozium 6 – Roztroušená skleróza | 2S20 |
| Hlavní sympozium 7 – Bolesti hlavy | 2S22 |

PARALELNÍ SYMPOZIA

| | |
|---|------|
| Paralelní sympozium 1 – Likvorologicko-imunologické | 2S26 |
| Paralelní sympozium 2 – Cévní onemocnění mozku | 2S28 |
| Paralelní sympozium 3 – Extrapiramidová onemocnění | 2S31 |
| Paralelní sympozium 4 – Paradoxní spánek a neurodegenerace | 2S35 |
| Paralelní sympozium 8 – Průmyslová neurologie a neurotoxikologie | 2S37 |
| Paralelní sympozium 9 – BEST POSTERS | 2S40 |
| Paralelní sympozium 10 – Vertebrogenní onemocnění – časté situace | 2S43 |

SPECIÁLNÍ SYMPOZIA

| | |
|---|------|
| Speciální sympozium – Sekce EEG laborantů | 2S45 |
|---|------|

WORKSHOPY

| | |
|---|------|
| Workshop 1 – Demence | 2S48 |
| Workshop 3 – Intenzivní péče u neuromuskulárních onemocnění | 2S51 |
| Workshop 8 – DE-14-MENTIA: Ne-alzheimerovské demence – nová doporučení a co přináší pro klinickou praxi | 2S52 |
| Workshop 10 – Praktické ukázky sonografie nervů a svalů, nastavení přístroje | 2S53 |
| Workshop 11 – Lehká mozková poranění (mTBI) | 2S54 |

VÝUKOVÉ KURZY

Kurz 1 – Sonografie nervů a svalů

2S55

Kurz 5 – Management spasticky

2S56

VOLNÁ SDĚLENÍ

Volná sdělení 1, 2, 3

2S57

POSTEROVÁ SEKCE 1

Epilepsie

2S68

Cévní onemocnění mozku I, II

2S72

Demence a další kognitivní poruchy

2S79

POSTEROVÁ SEKCE 2

Roztroušená skleróza a další neuroimunologická onemocnění I, II, III

2S83

Parkinsonova nemoc a další extrapyramidová onemocnění I, II, III

2S92

POSTEROVÁ SEKCE 3

Nervosvalová onemocnění

2S102

Bolesti hlavy a neuropatická bolest

2S104

Vertebrogenní onemocnění

2S105

Varia I a II

2S106

Platinový partner

SANOFI GENZYME 

Zlatí partneři

 biogen idec

MERCK

 NOVARTIS

 Roche

Stříbrní partneři

 KRKA

 Pfizer

Bronzoví partneři

 Eisai
 hvc
human health care

 IPSEN
Innovation for patient care

 Lundbeck  PROGRESS
IN MIND

Mediální partner

ČESKÁ A SLOVENSKÁ
NEUROLOGIE
A NEUROCHIRURGIE

ČSES/EPILEPTOLOGIE

Farmakoterapie epilepsie

Efektivita a tolerance perampanelu v klinické praxi – multicentrická studie

Volná K¹, Kočvarová J², Zárubová J^{1,3}, Krijtová H¹, Novotná I², Tomášek M¹, Rektor I², Elišák M¹, Doležalová I², Fábera P¹, Pail M², Kalina A¹, Martinkovič L¹, Šulc V¹, Brázdil M², Marusič P¹

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

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

³ Affidea Praha s. r. o.

Úvod: Perampanel (PER) je nekompetitivní antagonist AMPA receptoru, který je v ČR od roku 2015 registrovaný pro přídatnou (add-on) léčbu fokálních záchvatů i primárních generalizovaných záchvatů.

Cíl: Cílem naší práce byla multicentrická retrospektivní analýza dospělých pacientů, kterým byl nasazen PER, a vyhodnocení účinnosti a nežádoucích účinků v běžné klinické praxi.

Metodika: V databázích jsme identifikovali všechny pacienty, kterým byl v období od června 2015 do ledna 2017 předepsán PER. Sledovali jsme typ epilepsie, etiologii, typ a četnost záchvatů, epileptochirurgické výkony v anamnéze, současně užívaná antiepileptika i jejich anamnesticky užívaný počet. Hodnotili jsme efekt na frekvenci záchvatů, výskyt nežádoucích účinků včetně jejich intenzity.

Výsledek: Celkem byl PER nasazen u 190 pacientů (112 žen, věk 18–69 let, medián 35 let), z nichž 161 mělo epilepsii fokální, 12 generalizovanou a 17 epilepsii neznámého typu. Kromě PER pacienti souběžně užívali 1–5 antiepileptik (medián 3). V anamnéze 89 % pacientů vyzkoušelo již 5 a více antiepileptik, 28 % pacientů podstoupilo epileptochirurgický resekcí výkon a 39 % implantaci VNS. U 39 % pacientů s fokální epilepsií došlo k poklesu frekvence záchvatů alespoň o 50 % (respondéři), záchvaty vymizely u 8 % pacientů. U pacientů s generalizovanou epilepsií bylo respondérů 67 %, z nichž všichni dosáhli bezzáchvatovosti. U pacientů s epilepsií neznámého typu 35 % dosáhlo bezzáchvatovosti. Alespoň jednou během léčby se u 64 % pacientů objevily nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky spontánně odezněly ve čtvrtině případů, k pozastavení titrace či snížení dávky vedly ve třetině případů a k vysazení PER ve 45 %. Psychiatrické nežádoucí účinky byly zaznamenány u 21 % pacientů. Šest měsíců po nasazení PER zůstávalo na léčbě 69 % pacientů.

Závěr: Perampanel je jako add-on lék účinný i u vysoce refrakterní populace pacientů s epilepsií. Významně vyšší je jeho účinnost u pacientů s generalizovanou epilepsií. Nežádoucí účinky se při testování do maximálních tolerovaných dávek objevují zákonitě často, psychiatrické nežádoucí účinky byly pozorovány až u pětiny pacientů.

Alternativní terapie epilepsie

Slonková J

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Nefarmakologická terapie epilepsie zahrnuje operační řešení, stimulaci bloudivého nervu, ketogenní dietu a alternativní metody, mezi které patří jóga, ájurvédská filozofie, EEG biofeedback, aerobní cvičení, muzikoterapie, transkraniální magnetická stimulace, akupunktura a přírodní rostlinná léčba. V posledních letech je výzkum rovněž zaměřen na léčebný efekt konopí. Alternativní způsob léčby není vnímán jako alternativa pro klasickou farmakoterapii, ale má ji doplňovat. Komplexní přístup pro zlepšení uvolnění těla a mysli, snížení stresu a snížení intenzity záchvatového onemocnění může vést ke zlepšení celkové kvality života pacientů s epilepsií. Prezentace nabídne přehledný souhrn dosavadních literárních poznatků publikovaných v recenzovaných časopisech s cílem vyplnit možný prostor pro komplexní přístup léčby pacientů s epilepsií.

Personalizovaná farmakoterapie epilepsie

Doležalová I¹, Brázdil M^{1,2}

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

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

V současnosti se farmakoterapie epilepsie opírá o výsledky farmakologických studií. Studie jsou prováděny obecně na rozsáhlých skupinách pacientů, avšak pacienti musí splnit poměrně přísná kritéria, aby mohli být do studií zařazeni. Tato kritéria, bohužel, běžní pacienti často nesplňují, běžní pacienti jsou často starší polymorbidní užívatelé celou řadu jiných léčiv, nebo naopak mladé ženy plánující těhotenství. Takové pacienty v klasických farmakologických studiích nenajdeme. V současnosti volíme lék s přihlédnutím ke konkrétnímu epileptickému syndromu a dalším onemocněním pacienta. Možnosti „na míru šité terapie“ jsou limitované. Jedná se většinou o poměrně vzácné genetické syndromy. V současnosti má asi největší praktický význam genetické vyšetření u asijské populace při nasazování karbamazepinu. Můžeme rovněž zmínit terapii everolimem u pacientů s tuberózní sklerózou. Personalizovaná terapie je spíše otázkou budoucnosti. Jakými cestami se bude terapie v budoucnu řídit? Budeme pacienty standardně geneticky testovat před nasazením konkrétního preparátu? Budeme více volit terapii s přihlédnutím ke konkrétnímu epileptickému syndromu? Budeme více využívat moderní technologie v léčbě epilepsie? Toto jsou otázky, které bychom rádi v následující přednášce, v souladu s moderními poznatky a trendy, alespoň částečně zodpověděli.

Epileptochirurgie

Súčasná možnosť epileptochirurgickej liečby v SR

Timárová G

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

Úvod: V 90. rokoch 20. storočia vplyvom rozvoja nových medicínskych technológií zaznamenala renesanciu epileptochirurgická liečba epilepsie. Objavili sa nové diagnostické aj terapeutické možnosti. Okrem resekcčných a diskonekcčných epileptochirurgických výkonov s dobre definovanými operačnými postupmi vznikajúcimi od polovice 20. storočia sa objavili nové metódy stimulácie – invazívne systémy VNS. Začiatkom 21. storočia na základe štúdie SANTE vstupuje do portfólia epileptochirurgie v Európe hĺbková mozgová stimulácia nc. anterior thalami. Responzívna mozgová stimulácia je už niekoľko rokov dostupná v USA, pre Európu zatiaľ nie je registrovaná. V posledných rokoch sa objavujú nové neinvazívne možnosti stimulácie periférnych nervov, a to predovšetkým n. vagus a n. trigeminus ako neuromodulačná liečba epilepsie.

Cieľ: Analýza súčasných možností nefarmakologického, a to predovšetkým epileptochirurgického riešenia farmakorezistentných epilepsií v SR.

Metodika: Na základe analýzy epileptochirurgických výkonov v SR možno konštatovať, že v SR existuje jedno pracovisko poskytujúce komplexnú epileptochirurgickú liečbu – II. neurologická klinika a Neurochirurgická klinika LF UK a UN Bratislava, pracovisko Nemocnica ak. L. Déreza v Bratislave pre dospelých pacientov. Pracovisko Neurologická klinika UPJŠ a UN Košice poskytuje implantácie systémov VNS od roku 2008 a Klinika detskej neurológie DFN v Bratislave poskytuje v spolupráci s Neurochirurgickou klinikou LF UK a UN Bratislava, pracovisko Nemocnica ak. L. Déreza implantácie systémov VNS detským pacientom od roku 2009.

Výsledky: Z analýzy výkonov na II. neurologickej klinike LF UK a UN Bratislava vyplýva, že implantácie systémov VNS sa začali od roku 2009, v súčasnosti spolu s pediatrickými pacientami DFN sa jedná o 60 implantácií a reimplantácií generátorov, efektívnosť po roku od implantácie u 50 % pacientov je 50% RR, po troch rokoch 60–70%

RR. Resekčné epileptochirurgické výkony sa začali realizovať od roku 2011, v súčasnosti sa jedná o 19 resekcčných výkonov, 90 % lezionálne a nelezionálne temporálne epilepsie, 75 % pacientov s dosiahnutým výsledkom Engel 1, resp. ILAE 1–2. Od roku 2016 sa začali realizovať hĺbkové mozgové stimulácie nc. anterior thalami, zatiaľ dvaja pacienti (jeden 90% respondér, jeden 50% respondér).

Záver: Z analýzy vyplýva, že v SR je jedno pracovisko, ktoré za posledných 5–6 rokov zaviedlo komplexný epileptochirurgický program. Pre ďalší rozvoj však potrebujeme investície na zvýšenie materiálnych (monitorovacie lôžka, neurochirurgické sály) a personálnych vstupov, aby sme mohli lepšie pokrývať potreby pacientov v SR, súčasné kapacity možno považovať za nepostačujúce.

Dětská epileptochirurgie – „time is brain“

Horák O

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Centrum pro epilepsie Brno

Možnosti moderní epileptochirurgie představují pomoc pro většinu pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Nové operační techniky, rozšiřující se arzenál epileptochirurgických výkonů a stále kvalitnější předoperační diagnostika, umožňují účinně chirurgicky řešit i složitější pacienty, a to nejen v dospělém věku, ale i v dětství. Celosvětovým trendem je tak nejen nárůst resekcčních výkonů u MR-neleziálních a extratemporálních pacientů, ale také proporcionální nárůst epileptochirurgických výkonů v dětském věku, a to včetně nejmladších věkových kategorií. Cílem operativy u dětí totiž není pouze maximální redukce záchvatů, ale také zajištění co možná nejpříznivějšího psychomotorického vývoje. Klíčem k takovému úspěchu je v první řadě správná a včasná selekce vhodných kandidátů. Zásadní význam správného načasování, resp. benefitů časně epileptochirurgie u dětí, zdůrazňuje i podtitul v názvu této přednášky. V přednášce poukazuje na nejdůležitější současné trendy v dětské i adultní operativě, a především pak na specifika dětských epilepsií, ovlivňující plánování, management a konečně i výsledky dětské epileptochirurgie.

Klinicko-experimentální blok

Oxidativní stres – nový farmakologický cíl epileptogeneze?

Otáhal J, Folbergrová J, Mikulecká A, Kubová H, Pošusta A, Svoboda J, Kala D, Jiruška P

Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

Úvod: Epileptogeneze je složitý děj, při kterém dochází ke změnám na mnoha úrovních včetně metabolismu. Častou příčinou vzniku epilepsie je infarkt, např. status epilepticus (SE), který jedinec prodělá v raných fázích vývoje. Do nedávna se předpokládalo, že nezralý mozek v průběhu stáru není schopen generovat volné radikály a mechanismus poškození a přestavby tkáně není spojen s oxidativním stresem. Naše recentní výsledky však prokázaly, že oxidativní stres je obecný jev, který je přítomen při epileptogenních inzultech a v průběhu bez ohledu na věk jedince.

Cíl: Naším cílem bylo zjistit, zda léčba antioxidanty, jmenovitě mimetikem superoxid dismutázy MnTMPYP a přírodním flavonoidem resveratolem ovlivňuje epileptogenní infarkt, a zda zasahuje do procesu rozvoje spontánních záchvatů po epileptickém státu vyvolaném u nezralých potkanů.

Metodika: SE byl vyvolán u 12denních mláďat laboratorního potkana pomocí LiCl/pilokarpinu. MnTMPYP nebo resveratrol byl intraperitoneálně aplikován ve třech aplikačních schématech – pretreatment, akutní treatment a full treatment, který zahrnuje akutní období a časnou epileptogenezi. Bylo monitorováno video-EEG a chování. V mozkové tkáni byla měřena produkce superoxidu pomocí dihydrothidia, aktivita komplexů dýchacího řetězce a nepřímé markery oxidativního stresu – 3NT, 4HNE, proteinové karbonyly. Rozsah poškození a morfologické změny byly detekovány histologicky pomocí barvení Fluoro-Jade B, Nisslovým a Timmovým barvením.

Výsledky: Antioxidativní léčba prokázala značný neuroprotektivní charakter v akutní fázi SE. Charakter záchvatů a mortalita v průběhu SE nebyly žádným způsobem ovlivněny. Produkce superoxidu byla výrazně snížena, což vedlo ke snížené oxidativní modifikaci strukturních sloučenin (3NT, 4HNE, PC). Obě molekuly výrazně ochránily citlivé komplexy dýchacího řetězce a jejich aktivitu.

Závěr: Oxidativní stres je důležitou součástí epileptogeneze získaných epilepsií. Naše data ukazují, že včasná antioxidační terapie je schopna ovlivnit především proces poškození mozkové tkáně a navazující zánětlivou reakci.

Projekt byl podpořen granty GAČR číslo 15-08565S a AZV číslo 15-33115A.

mTLE v dospělosti a dětství – rozdíly v miRNA profilech dospělých a novorozeneckých potkanů

Bencurová P^{1,3}, Baloun J¹, Hynšt J¹, Pospíšilová Š^{1,3}, Kubová H⁴, Brázdil M¹⁻³

¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

² I. neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně

³ Lékařská fakulta MU, Brno

⁴ Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

Úvod: Počátek epilepsie se často objevuje v raném dětství, kdy je mozek náchylnější ke vzniku záchvatů. Epilepsie s počátkem v dětství

se liší od těch získaných v dospělosti na úrovni klinické, morfologické i behaviorální.

Cíl: Hlavním cílem této studie bylo identifikovat rozdíly v expresi microRNA (miRNA/miR) v hipokampálních tkáních potkanů s epileptogenní započatou epileptickým státem (SE), který byl indukován pomocí LiCl/pilokarpinu v dospělosti (P60) a novorozeneckém období (P12).

Metodika: U potkanů byl LiCl/pilokarpinem vyvolán status epilepticus v P60 (n = 10) nebo P12 (n = 10). Zvířata stejného věku byla použita jako kontroly (n = 10 v každé věkové skupině). Hipokampální tkáně byly odebrány 24 hod nebo 3 měsíce po SE. Expresní profily miRNA byly stanoveny v jednotlivých vzorcích pomocí sekvenování krátkých RNA.

Výsledky: Sekvenování ukázalo, že změny v regulaci některých miRNA byly shodné jak u mláďat, tak u dospělých potkanů v akutní fázi. Naproti tomu 9 miRNA, které měly změněnou expresi v akutní fázi, vykazovaly obdobný trend i v chronické fázi pouze u dospělých potkanů po SE. Jenom miR-155-5p měla shodně změněnou expresi u všech zvířat po SE.

Závěr: Naše výsledky ukazují, že vývojové stadium mozku v čase vzniku epilepsie má vliv na regulaci genové exprese, což může znamenat odlišnosti v patologickém procesu a nutnost úpravy léčby.

Výsledky tohoto výzkumu byly získány v rámci projektu GAČR (GAP16-04726S), CEITEC 2020 (LQ1601) za finančního přispění Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR v rámci účelové podpory z prostředků Národního programu udržitelnosti II.

Úloha interiktálních výbojů v patogenezi vzniku záchvatů

Chvojka J^{1,2}, Chang WC³, Hlinka J⁴, Kudláček J^{1,2}, Otáhal J¹, Paluš M⁴, Kumpošt V¹, Janča R², Jefferys JGR⁵, Jiruška P¹

¹ Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

² Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

³ Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, Finland

⁴ Ústav informatiky, AV ČR, v. v. i., Praha

⁵ Department of Pharmacology, University of Oxford, United Kingdom

Úvod: Interiktální výboje představují hlavní elektrografický ukazatel přítomnosti epileptických neuronů v mozkové tkáni. Jakou úlohu hrají interiktální výboje při vzniku epileptických záchvatů, však není doposud jasné. Řada studií prokázala, že interiktální výboje mohou jak podporovat vznik záchvatu, tak přechod do záchvatu oddalovat. Některé studie tvrdí, že interiktální výboje nemají na přechod do záchvatu žádný vliv.

Cíl: Cílem této studie bylo objasnit úlohu interiktálních výbojů na vzniku záchvatů *in vitro* v hipokampálních řezech.

Metodika: Záchvaty byly vyvolány jak v intaktních hipokampálních řezech, tak v izolované CA1 oblasti, které byly proplachovány umělým mozkomíšním mokem se zvýšeným obsahem draslíku (> 8 mM). Elektrografická aktivita byla snímána extracelulárními elektrodami, které byly umístěny v CA3 a CA1 oblastech hipokampu. Evokované potenciály byly indukovány elektrickou stimulací Schafferových kolaterál.

Výsledky: V obou typech preparátů záchvaty vycházely z CA1 oblasti. V případě izolované CA1 byla průměrná délka interiktální periody 50,3 ± 2,4 s, přičemž pro nástup záchvatu bylo charakteristické pomalé

šíření iktální aktivity do okolních elektrod ($639,3 \pm 63,2$ ms). Intaktní řezy, které generovaly interiktální výboje, vykazovaly delší interiktální periodu ($69,8 \pm 2,1$ s) a nástup záchvatu byl značně synchronizovaný s IED ($10,4 \pm 2,1$ ms). Analýza evokovaných potenciálů prokázala, že s přibližujícím se záchvatem CA1 oblast ztrácí stabilitu a roste její citlivost k elektrickým perturbacím. Tento fenomén se manifestuje postupným růstem trvání a amplitudy evokované odpovědi. Stimulace CA1 oblasti, která napodobuje efekt interiktálních výbojů, prokázala, že prozáchvatový účinek výbojů se objevuje pouze tehdy, pokud CA1 vykazuje nízkou stabilitu.

Závěr: Tato studie naznačuje, že pro- nebo protizáchvatový efekt interiktálních výbojů nemusí záviset výhradně na specifických buněčných mechanismech výbojů. Vliv výbojů na přechod do záchvatu může být určen momentálním dynamickým stavem neuronální sítě, která záchvat generuje. Pokud je oblast CA1 málo stabilní, potom původně protizáchvatový výboj dokáže způsobit přechod neuronální sítě do záchvatu.

Podpořeno granty Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV 15-29835A, AZV 15-33115A, AZV 17-28427A).

Před vznikem shluků záchvatů dochází ke změnám parametrů mikrozáchvatů v modelu epilepsie

Kudláček J^{1,2}, Chvojka J^{1,2}, Vlk P^{1,2}, Kováčová L¹, Janča R², Heřmanovská B¹, Kumpošt V¹, Pošusta A¹, Otáhal J¹, Jiruška P¹

¹ Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

² Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

Úvod: Dlouhodobé fluktuace v pravděpodobnosti záchvatů byly popsány u pacientů i u modelů epilepsie. Nejčastějším typem fluktuace je shlukování záchvatů. V tetanotoxinovém modelu epilepsie jsme kromě záchvatů pozorovali krátké záchvatovité EEG události (mikrozáchvaty).

Cíl: Studium změn parametrů mikrozáchvatů před shlukem záchvatů.

Metodika: Epilepsie byla indukována u 6 dospělých potkanů pomocí injekce 10 ng tetanotoxinu do pravého dorzálního hipokampu. Zároveň byly potkanům implantovány registrační elektrody bilaterálně do hipokampů a motorických kortexů. Následně byla zvířata pomocí video-EEG monitorována 3 týdny. V nahraném EEG byly identifikovány mikrozáchvaty. Období mezi shluky záchvatů byla rozdělena rovnoměrně na 5 segmentů, ve kterých byly analyzovány následující parametry mikrozáchvatů: frekvence výskytu, délka, výkon signálu a vzájemná korelace mezi kanály.

Výsledky: Celkem bylo analyzováno 6 560 mikrozáchvatů z 6 mezi-shlukových období. Frekvence výskytu mikrozáchvatů se postupně zvyšovala z 99 ± 42 událostí v prvním segmentu na 305 ± 37 událostí v 5. segmentu. Výkon signálu se zvýšil z $5,7 \pm 0,6$ na $6,9 \pm 0,9$ mV²/s a koeficient korelace mezi kanály se zvýšil z $0,48 \pm 0,02$ na $0,62 \pm 0,02$. Délka mikrozáchvatů se nejprve snižovala, ale od 3. do 5. segmentu se zvýšila z $0,53 \pm 0,05$ na $1,01 \pm 0,09$ s. Každý parametr u každého potkana byl proložen přímkou. Sklony přímek byly statisticky signifikantně kladné (Wilcoxonův test znaménka; $p < 0,05$).

Závěr: Tato studie ukazuje, že vznik shluků záchvatů není nahodilý proces, nýbrž je důsledkem komplexních změn v dynamice mozku. Před vznikem shluku záchvatů dochází ke změnám v parametrech mikrozáchvatů. Tyto změny reflektují snadnější vznik, udržení a šíření epileptiformní aktivity. Výsledky této studie mohou umožnit lepší porozumění

mechanizmům zodpovědným za dlouhodobé fluktuace v pravděpodobnosti vzniku záchvatů.

Podpořeno granty AZV ČR 15-29835A a GA ČR 15-08565S.

Modelování fokální kortikální dysplazie na podkladě somatických mutací

Heřmanovská B^{1,2}, Chvojka J^{1,3}, Eliášová B¹, Beňová B⁴, Weissová R¹, Kudláček J^{1,3}, Otáhal J¹, Jiruška P¹, Balašík M¹

¹ Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

² 1. lékařská fakulta UK v Praze

³ Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

⁴ 2. lékařská fakulta UK v Praze

Úvod: Fokální kortikální dysplazie (FCD) je skupina vývojových vad mozkové kůry, která je úzce spojena s rozvojem farmakorezistentí epilepsie. Molekulární podstata vzniku FCD nebyla doposud plně objasněna. Předpokládá se, že FCD mohou vznikat na podkladě germinální či somatické mutace genů ovlivňující vývoj mozku. Experimentální modely, na kterých by se dal vliv somatických mutací spojených s FCD testovat *in vivo*, však chybí.

Cíl: V této studii jsme se zaměřili na vytvoření modelu FCD metodou *in utero* elektroporace u potkanů.

Metodika: Připravili jsme DNA konstrukty, které ovlivňují expresi collapsin response mediátorového proteinu 2 (CRMP2), který významně přispívá k správnému průběhu kortikálního vývoje. Dysregulace CRMP2 je spojována s rozvojem funkčních kortikálních defektů. Dále jsme připravili konstrukty obsahující bodovou mutaci v mTOR genu, která je odpovědná za vznik FCD typu 2b u lidí. Konstrukty byly elektroporovány do progenitorových buněk ventrikulární zóny za účelem ovlivnění embryonálního vývoje mozkové kůry.

Výsledky: S pomocí fluorescenčních metod a morfologickou analýzou elektroporované mozkové tkáně jsme prokázali, že metoda *in utero* elektroporace je spolehlivá technika pro lokální modifikaci genové exprese proliferujících a migrujících neuronů.

Závěr: *In utero* elektroporace umožňuje studium vlivu somatických mutací na vznik FCD a dalších vrozených vývojových vad mozku. Modely FCD představují klíčový krok k pochopení detailních příčin vzniku epilepsie na molekulární úrovni a k vývoji nových terapeutických možností pro pacienty s farmakorezistentní epilepsií na podkladě FCD.

Podpořeno granty Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV 15-29835A, AZV 15-33115A, AZV 17-28427A) a Marie Curie FP7-PEOPLE-2012-CIG (334431).

Interceptivní senzitivita u psychogenních neepileptických záchvatů – pilotní fMR studie

Sojka P^{1,2}, Lamoš M³, Bareš M¹, Brázdil M^{1,3}, Kašpárek T^{1,3,4}

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

² Oddělení klinické psychologie, FN Brno

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

⁴ Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Psychogenní neepileptické záchvaty (PNES) tvoří až pětinu nemocných s farmakorezistentními záchvaty, patofyziologický

mechanismus vzniku PNES je však doposud neznámý. Recentní metaanalýzy vyslovují hypotézu o narušení interoceptivního a emočního uvědomění u pacientů s PNES („emotional unawareness syndrome“). Podle této hypotézy pacienti s PNES vykazují oslabené vnímání emočního distresu, a nedokáží proto efektivně regulovat emoční napětí, které následně může vyústit v záchvat.

Cíl: Cílem studie je ověřit hypotézu o oslabení emočního uvědomění u pacientů s PNES prostřednictvím fMR experimentu využívajícího modifikaci „Heart Beat Estimation“ (HBE) úlohy. Podle naší hypotézy PNES pacienti v porovnání se zdravými kontrolami nepřesně odhadují signály přicházející z těla (interoceptivní senzitivita) a současně vykazují abnormální metabolismus v předním inzulárním kortexu, jehož aktivita je asociována s mírou interoceptivního a emočního uvědomění.

Metodika: Deset pacientů s psychogenními neepileptickými záchvaty diagnostikovanými prostřednictvím video-EEG a 10 věkem, pohlavím a vzděláním zpárovaných zdravých kontrolních subjektů podstoupilo HBE během vyšetření v 3T Siemens Prisma MR skeneru. Pacientům bylo monitorováno jejich EKG za účelem stanovení přesnosti odhadu vlastního tepu. Parametry fMR skenů: multiband epi – TR = 642 ms, voxel size = 3,3 × 3,3 × 3,5 mm, počet skenů = 1 780. Analýza GLM s regresory na interocepční, exterocepční a klidovou podmínku. Hodnocení t-kontrast extero- vs. interocepce. Skupinová analýza: 2-sample T-test, skupiny pacienti a zdravé kontroly, statistický práh $p < 0,001$ uncorrected.

Výsledky: Oproti zdravým participantům vykazují pacienti s PNES trend zvýšené aktivace v pravém inzulárním kortexu a současně podávají horší výkon v HBE úloze.

Závěr: Trend zvýšené aktivace pravé inzuliny pacientů s PNES v porovnání se zdravými kontrolními subjekty během HBE je v souladu s výzkumnou evidencí poukazující na narušení interocepce u pacientů s funkčními neurologickými symptomy. Tento závěr je ale vzhledem k malému vzorku participantů pouze předběžný.

Projekt financován MZ ČR AZV 16-31457A.

Rozpoznání emočního výrazu tváře a sociální kognice u pacientů s epilepsií temporálního laloku

Martinkovič L, Amlerová J, Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Schopnosti rozpoznání emočního výrazu tváře a sociální kognice závisí na strukturách temporálního laloku. V literatuře bylo opakovaně prokázáno, že u pacientů s epilepsií temporálního laloku (TLE) jsou tyto funkce poškozeny.

Cíl: Cílem naší studie bylo zhodnotit korelaci mezi rozpoznáním emočního výrazu tváře, identifikací společenského pochybení („faux-pas“) a objemem amygdaly a hipokampu u pacientů s epilepsií temporálního laloku.

Metodika: Pro vyhodnocení rozpoznání emočního výrazu tváře a sociální kognice u pacientů s unilaterální refrakterní epilepsií temporálního laloku (8 pacientů s levostrannou TLE, 6 pacientů s pravostrannou TLE) byl použit experimentální Emotion Recognition Task (ERT), podle Ekmana a Friesena, a zkrácená verze Faux Pas Recognition Testu (FPT). Volumetrická měření objemů amygdaly a hipokampu byla prováděna manuálně pomocí MR s vysokým stupněm rozlišení (T1-vážené obrazy; 1,5 mm tloušťka řezu). Objemy byly měřeny v koronálních řezech pomocí softwaru ITK-SNAP a normalizovány vůči intrakraniálnímu objemu.

Výsledky: Téměř 36 % pacientů s temporální epilepsií dosáhlo abnormálního skóre v ERT a 50 % ve FPT bez ohledu na stranu léze. Objem amygdaly a hipokampu nekoreloval s výkony v ERT či FPT. Pozorovali jsme trend korelace mezi nízkým skóre v ERT a objemem ipsilaterální amygdaly (Pearsonův korelační test; $r = -0,44$; $p = 0,11$). Na druhou stranu pacient s nejvýznamnější bilaterální atrofií nevykázal žádné funkční poškození.

Závěr: V naší malé kohortě pacientů s epilepsií temporálního laloku objem amygdaly nebo hipokampu nepředpovídal výkon v ERT nebo FPT, což nás vede k hypotéze, že za postižení mohou být odpovědné spíše funkční změny v epileptogenní síti.

Tato práce byla podpořena grantovými projekty IGA MZCR NT/11536-5 a GAUK 334911/2011.

Epileptogenetika

Co vlastně znamená výsledek genetického testování epilepsie pro pacienta, rodiče a lékaře?

Ošlejšková H^{1,2}, Aulická Š^{1,2}, Burešová M³, Česká K¹, Danhofer P¹, Fajkusová L^{2,3}, Horák O^{1,2}, Ryzí M^{1,2}, Šoukalová J⁴

¹ *Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

² *Centrum pro epilepsie Brno*

³ *Centrum molekulární biologie a genové terapie, Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno*

⁴ *Oddělení lékařské genetiky, FN Brno*

V posledních letech se ozřejmuje, že genetické vyšetření u pacientů s epilepsií má rozsáhlý praktický význam. Potvrzuje to i nová ILAE klasifikace epilepsií z roku 2017, kde je definována kategorie genetických epilepsií. Přednáška bude obsahovat 5 stručných kazuistik, které dobře ilustrují klinický dopad výsledku genetického vyšetření pro pacienta (stanovení přesnější prognózy, výběr léku), pro jeho rodinu (např. u mutací *de novo* možnost dalšího zdravého dítěte) i lékaře (vysvětlení léčebného neúspěchu – nezvladatelné farmakorezistence). Molekulárně genetická diagnostika byla provedena cílenou analýzou souboru genů metodami masivní paralelní sekvenace. Soubor genů spojených s epilepsií v současné době zahrnuje 174 genů. U pacienta je provedena analýza těchto genů. V případě záchytu sekvenční varianty s možnou klinickou významností následuje genetická analýza rodičů pacienta zaměřená na identifikovanou variantu.

Prínos genetického testovania u pacientov so syndrómom Dravetovej a klinicko-genetická korelácia

Česká K¹, Aulická Š¹, Danhofer P¹, Fajkusová L², Horák O¹, Pouchlá S², Ošlejšková H¹

¹ *Centrum vysoce specializované péče pro farmakorezistentní epilepsie MZ ČR, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

² *Centrum molekulární biologie a genové terapie, Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno*

Syndróm Dravetovej, ťažká myoklonická epilepsia v skorom detstve, klinicky sa manifestujúca už v 1. roku života. Podľa doporučení pracovnej skupiny ILAE pre klasifikáciu epileptických záchvatov a epilepsií sa z etiologického hľadiska radí medzi epilepsie s genetickým podkladom.

Klinickým prejavom sú recidivujúce febrilné protrahované záchvaty, až dlžky status epilepticus (konvulzívne alebo hemikonvulzívne, stranovo alternujúce). Neskôr dochádza k rozvoju aj iných typov záchvatov (myoklonické záchvaty, atypické absencie, fokálne paroxysmy). DS vedie postupne k deteriorácií psychomotorického vývoja, až k rozvoju mentálnej retardácie rôzneho stupňa.

V prednáške prezentujeme súbor 13 pacientov s preukázanou mutáciou v *SCN1A* géne, ktorí sú dispenzarizovaní na Klinike detskej neurologie FN Brno. V sledovanom súbore hodnotíme významný dopad genetického testovania na terapeutický proces a outcome pacientov s preukázanou mutáciou v *SCN1A* géne. V neposlednom rade v prednáške komentujeme finančnú náročnosť neskorej diagnostiky syndrómu na systém verejného zdravotníctva, ako aj celkovú efektivitu genetického testovania u pacientov s epilepsiou na KDN FN Brno

Komorbidity a varia

Elektrokonvulzivna (ECT) terapie u psychiatrických pacientů s epilepsiou

Donáth V¹, Ľureková I²

SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica, SR:

¹ II. neurologická klinika

² II. psychiatrická klinika

Úvod: Po ECT u neepileptických pacientů jsou popisované tardivní záchvaty. V letech 1938–1980 se v 19 zdrojích zaznamenalo 71 případů spontánních záchvatů po ECT. Maximální nárůst byl do roku 1960. Roční incidence epilepsie po RCT je 36–krát vyšší než v běžné populaci. Může připadat kontraproduktivně aplikovat záchvaty u pacienta, který už tak záchvaty má.

Ciel: Posúdenie možnosti realizovať ECT u psychiatrického pacienta s farmakorezistentnou epilepsiou.

Metodika: Prezentácia kazuistiky 29-ročnej pacientky s farmakorezistentnou fokálnou epilepsiou a psychiatrickou komorbiditou v zmysle úzkostnej depresívnej poruchy s poruchami príjmu potravy.

Výsledky: Osemkrát v celkovej anestézii propofolom aplikácia ECT. Psychiatrické zlepšenie, epileptické záchvaty bez významnejšej zmeny.

Záver: Pacienti s psychotickým ochorením a komorbidnou epilepsiou a naopak sa môžu úspešne liečiť pomocou ECT.

Norse a léze klauster – definice, klinický obraz, laboratorní nálezy a prognóza

Slonková J¹, Meletti S^{2,3}, Giovannini G^{2,3}, d'Orsi G⁴, Toran L⁵, Monti G^{2,3}, Guha R⁵, Kyríttopoulos A⁶, Pascarella MG⁴, Martino T⁴, Alexopoulos H⁷, Spilioti M⁶

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Center for Neurosciences and Neurotechnology, University of Modena and Reggio Emilia, Italy

³ Neurology Unit, NOCSAE Hospital, AOU Modena, Italy

⁴ Clinic of Nervous System Diseases, University of Foggia, Riuniti Hospital, Italy

⁵ Department of Neurology, University of Virginia, Charlottesville, United States

⁶ 1st Department of Neurology, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital, Greece

⁷ Department of Pathophysiology, Medical School, University of Athens, Greece

Úvod: De novo vzniklý status epilepticus (SE; New-Onset Refractory Status Epilepticus – NORSE) je raritní, nicméně závažná a život ohrožující onemocnění bez jasně zjištěné příčiny u dříve zdravých jedinců.

Cíl: Stanovení definice, klinického, elektrofyziologického, laboratorního a morfologického obrazu pacientů s NORSE s oboustrannou hyperintenzní lézí klastra v MR obraze a jejich prognóza.

Metodika: Popsali jsme skupinu pacientů bez epileptické či jiné závažné anamnézy, hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče (JIP) pro klinický obraz refrakterního a suprarefrakterního epileptického statusu s předcházejícím blíže nespecifikovaným horečnatým onemocněním, u nichž byl přítomen atypický nálezy bilaterální léze klastra v MR obraze

mozku. Popsali jsme elektroklinickou korelaci, laboratorní nálezy a stav po akutní léčbě (outcome).

Výsledky: Skupina zahrnuje 31 pacientů (12 vlastních a 19 z literálních zdrojů; 14 mužů, 17 žen; průměrný věk 25 let). U 28 pacientů předcházela febrilní stav průměrného trvání 6 dní. SE byl refrakterní a suprarefrakterní k antiepileptické terapii v 74 % případů a vyžadující terapii III. linie (JIP, farmakologicky navozené kóma, UPV) s průměrnou délkou pobytu na JIP 15 dní. Fokální motorické a sekundární tonicko-klonické záchvaty byly popsány u 90 % pacientů, komplexní parciální a myoklonické shodně ve 14 % pacientů v každé skupině s fokálními i generalizovanými iktálními elektrofyziologickým specifickým korelátém. U všech pacientů byl popsán nálezy bilaterální hyperintenzní léze klastra v T2/FLAIR MR sekvencích, která se objevila průměrně 10. den onemocnění. Širší postižení (inzulárně a hipokampálně) bylo popsáno u 53 % případů. U vlastních pacientů nebyla zjištěna žádná shodná etiologie, u 7 z 11 pacientů jsme popsali lymfocytární pleiocytózu a 3 pacienti měli pozitivní syntézu oligoklonálních pásov v mozkomíšním moku. Dva pacienti zemřeli v průběhu akutní fáze. Jeden pacient ve fázi chronické (maligní edém mozku v důsledku asfyxie, pravděpodobně charakter blízký SUDEP bez poskytnutí akutní pomoci s dočasnou obnovou základních životních funkcí). Jeden pacient přežil do stavu vigilního kómatu. U přeživších pacientů v 80 % řešíme farmakorezistentní typ epilepsie.

Závěr: Status epilepticus, jemuž předchází horečnaté onemocnění blíže nespecifikovaného rázu a u něhož je zjištěna oboustranná hyperintenzita v klaustrech, reprezentuje definovaný klinický, život ohrožující stav s pravděpodobnou autoimunitní etiologií, vyžadující péči JIP. U 80 % přeživších pacientů se rozvinula farmakorezistentní epilepsie.

Děkují hlavnímu autorovi, prof. S. Melettiemu za udělení souhlasu s prezentací společné práce italských, řeckých, amerických a českých kolegů. Výsledky práce byly publikovány v recenzovaném časopise s otevřenou dostupností v březnu 2017: Meletti S, Giovannini G, d'Orsi G, et al. New-Onset Refractory Status Epilepticus with Claustrium Damage: Definition of the Clinical and Neuroimaging Features. Front Neurol 2017;8:111. doi: 10.3389/fneur.2017.00111.

Audit dětských epilepsií – odhalení unikajících kandidátů nefarmakologické léčby

Horák O^{1,2}, Hanáková P^{1,2}, Ryzí M^{1,2}, Ošlejšková H^{1,2}

¹ Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

² Centrum pro epilepsie Brno

Úvod: Navzdory účinné farmakoterapii zůstává stále 20–30 % pacientů s epilepsií farmakorezistentních. Nefarmakologické postupy dokáží pomoci většině těchto pacientů – otázkou zůstává, proč se velká část z nich k nefarmakologické léčbě vůbec nedostane.

Cíl: Odhalit unikající kandidáty nefarmakologické terapie mezi dětskými pacienty s epilepsií, dlouhodobě dispenzarizovanými na Klinice dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno.

Metodika: Monocentrická retrospektivní studie, realizovaná v následujících metodologických krocích: v prvním kroku bylo v nemocničním informačním systému vyhledáno celkem 1 032 pacientů s diagnózou

G40.0–G40.9 a G41.0–G41.9 (epilepsie a status epilepticus), alespoň 1× vyšetřených na našem pracovišti v průběhu roku 2014; v druhém kroku bylo vyselektováno 141 pacientů, splňujících kritéria farmakorezistence (s výjimkou pacientů s benigními, věkově vázanými epileptickými syndromy a pacientů klinicky kompenzovaných více než 6 měsíců od poslední návštěvy); v třetím kroku bylo vyloučeno 12 pacientů s nízkou frekvencí záchvatů; ve čtvrtém kroku (v říjnu 2016) byla zdravotní dokumentace zbývajících 129 pacientů přezkoumána dvěma nezávislými lékaři, kteří individuálně posuzovali možnosti nefarmakologické terapie; pátým krokem bylo statistické zpracování pomocí jednoduché, deskriptivní statistiky.

Výsledek: Z celkového počtu 1 032 pacientů bylo 141 (13,67 %) klasifikovaných jako farmakorezistentních a 129 (12,5 %) z nich bylo následně zařazeno do finálního přezkoumání – 39 (30,2 %) pacientů bylo shledáno jako „vhodní kandidáti k motivačnímu pohovoru o možnostech nefarmakologické léčby“ souhlasně oběma lékaři. Nejčastěji zvažovanými léčebnými modalitami byly stimulace bludného nervu (33 pacientů) a ketogenní dieta (23 pacientů). Z 82 (63,6 %) pacientů, označených za „nehodné k nefarmakologické terapii“, bylo 10 (7,8 %) již jednoznačně směřováno k epileptochirurgii či léčbě ketogenní dietou.

Závěr: Přezkoumání pacientů v rámci vlastního pracoviště, jakožto forma sebekontroly, je užitečným nástrojem k zachycení unikajících kandidátů epileptochirurgické či dietní terapie. V našem souboru, ve skupině „odhalených pacientů“, jednoznačně převažují kandidáti paliativních postupů, velké procento (51,3 %) zaujímají také ti, kteří nefarmakologickou léčbu dosud odmítají.

„Off-label use“ u epilepsií v dětství

Ryzí M^{1,2}, Ošlejšková H^{1,2}, Horák O^{1,2}

¹ *Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

² *Centrum pro epilepsie Brno*

Úvod: Používání registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, tzv. off-label use je v pediatričké medicíně velmi častým jevem.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit četnost tohoto jevu a odlišností v různých skupinách dětských pacientů s epilepsií.

Metodika: Práce byla koncipována jako retrospektivní analýza dvou skupin pacientů hospitalizovaných na Klinice dětské neurologie FN Brno. Skupina A byla tvořena 96 pacienty hospitalizovanými v roce 2014 s farmakorezistentní epilepsií s četností záchvatů více než 1× měsíčně, kteří byli nadále sledováni v ambulantní péči i v roce 2017. Off-label použití bylo hodnoceno v poslední léčebné kombinaci. Skupina B byla tvořena 116 pacienty vyšetřeny za hospitalizace v období 1/2016 až 8/2017 s nově diagnostikovanou epilepsií. Hodnocení off-label indikace bylo provedeno retrospektivně v 9/2017 za celé sledované období.

Výsledek: Ve skupině A (farmakorezistentní, refrakterní epilepsie) bylo off-label užití zjištěno u 33 pacientů (34,37 %). Nejčastěji indikovanými AED byly lakosamid (24,39 % off-indikací), zonisamid (14,63 %) a klobazam (14,63 %). Ve skupině B (nově diagnostikované epilepsie) bylo off-label užití zjištěno u 59 pacientů (50,86 %). Nejčastěji off-label indikovaným AED byl levetiracetam (83,61 % off-indikací).

Závěr: Výsledky popisují četné off-label užití antiepileptik v dětském věku. Dosažené výsledky, zejména čtenější off-label užití u nově diagnostikovaných pacientů, podporují potřebu diskuze nad současnými indikačními kritérii v dětském věku a s nimi spojenými administrativními opatřeními.

Efekt piracetamu na epileptiformní EEG abnormitu i epileptické paroxysmy v dětském věku

Šlapal R

NeuroEpiProfi s. r. o. – ambulance dětské neurologie, Blansko

Úvod: Piracetam je nootropní látka působící příznivě na dysfunkční mozek, přičemž ovlivňuje zejména procesy učení a paměť, pozornost a soustředění. Sporadicky se především v experimentálních studiích objevují také údaje o jeho možném antiepileptickém účinku, přičemž je třeba zdůraznit, že antiepileptický efekt nemá paradoxně vzhledem ke svému názvu žádné doposud známé antiepileptikum.

Cíl: Zhodnocení efektu piracetamu na epileptiformní EEG abnormitu i epileptické paroxysmy v dětském věku.

Metodika: Autor prezentuje vlastní soubor 82 dětských pacientů z let 2007–2017, přičemž v prvních 5 letech bylo ve hře jen 12 pacientů (14,6 %). Různé epileptické syndromy se u nich individuálně zpravidla rozmanitě kombinovaly s neurovývojovými poruchami, DMO a migrénami, které se ovšem častěji vyskytovaly samostatně. Denní dávka piracetamu podávaná obvykle ve 2 dílčích (ránní a odpolední), se pohybovala většinou do 800 mg u dětí mladších 6 roků, do 1 600 mg u dětí od 6 do 12 let a do 2 400 mg u dětí starších. Efekt byl hodnocen nejdříve po 3 měsících jeho aplikace, přičemž doba podávání byla velmi odlišná, v mnoha případech byl nasazen i opakovaně. Adjuvantně byl piracetam podáván k doposud neúčinným antiepileptikům pouze v 18 případech (22,0 %).

Výsledek: U 80 dětí s epileptiformní EEG abnormitou ji piracetam zcela eliminoval 42× (52,5 %), výrazně minimalizoval 25× (31,3 %) a bez odezvy zůstal jen 13× (16,2 %). U 26 dětí s různými epileptickými syndromy došlo ke kompenzaci paroxysmů 8× (30,8 %), k jejich minimálně 50% redukcí rovněž 8× (30,8 %) a bez zjevnějšího ovlivnění zůstaly pouze 10× (38,4 %).

Závěr: V hodnoceném souboru byl účinek piracetamu především na epileptiformní EEG abnormitu až neočekávaně výrazný, a to i tehdy, pokud bychom vzali do úvahy pouze její úplnou eliminaci. Na kompenzaci a redukcí paroxysmů v rámci různých epileptických syndromů v dětském věku byl jeho efekt srovnatelný s antiepileptiky. Piracetam navíc pozitivně ovlivňuje řadu dalších negativních klinických projevů dysfunkčního mozku a prakticky nemá žádné nežádoucí účinky.

Povrchové antineuronální protilátky u epilepsie temporálního laloku

Elišák M, Krijtová H, Tomášek M, Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Epileptické záchvaty jsou častým akutním projevem autoimunitních encefalitid. V posledních letech byla popsána pozitivita anti-neuronálních protilátek i u chronické epilepsie bez projevů akutní

encefalopatie. Výskyt antineuronálních protilátek se liší dle jednotlivých podtypů protilátek a je rozdílný i u jednotlivých epileptických syndromů.

Cíl: Určit výskyt séropozitivity antineuronálních protilátek s možným přímým epileptogenním působením u pacientů s epilepsií temporálního laloku.

Metodika: Povrchové antineuronální protilátky byly vyšetřovány v séru u pacientů s elektroklinickým syndromem epilepsie temporálního laloku metodou nepřímé imunofluorescence na transfekovaných fixovaných buňkách transfekovaných pro daný antigen – anti-NMDAR, anti-AMPA, anti-GABA_AR, anti-CASPR2, anti-LGI1 a anti-DPPX. Dále byly detekovány protilátky anti-GAD metodou radioimmunoassay. Analyzovány byly klinické charakteristiky (rizika rozvoje epilepsie, věk v době počátku epilepsie, trvání epilepsie, farmakorezistence, semiologie záchvatů, onkologická či autoimunitní komorbidita), MR a EEG nálezy. Kontrolní skupinou byli pacienti s temporální epilepsií s etiologií vylučující autoimunitu.

Výsledky: Vyšetřované antineuronální protilátky byly detekovány u 6,7 % pacientů (n = 11/163; anti-CASPR2: n = 4, anti-LGI1: n = 2, anti-GABA_AR: n = 1, anti-AMPA: n = 1, anti-GAD: n = 3). Pozitivitu antineuronálních protilátek v kontrolní skupině (n = 30) jsme našli v 1 případě (anti-CASPR2 u pacienta s histopatologicky potvrzenou fokální kortikální dysplazií), u zbylých 10 pacientů šlo o epilepsii dosud neurčené příčiny. Rizikové faktory rozvoje epilepsie jsme u séropozitivních pacientů zaznamenali ve 3 případech – 2 prodělali anamnesticky možnou limbickou encefalitidu (před 16, resp. 39 lety), 1 pacient meningoencefalitidu nejasné etiologie před 12 lety. Dále jsme pozorovali vyšší věk počátku epilepsie v séropozitivní (medián 55 let) oproti séronegativní skupině (medián 25 let). V ostatních klinických parametrech jsme významný rozdíl nezaznamenali.

Závěr: Antineuronální protilátky jsme detekovali u 6,7 % pacientů s temporální epilepsií. U většiny pacientů se jedná o epilepsii dosud neurčené příčiny. Je možné je ale detekovat i v případech epilepsie s jinou určenou příčinou, a kauzalita je tedy v těchto případech nejasná. Pozitivita protilátek je častější u pacientů s vyšším věkem v době rozvoje a dosud neurčenou příčinou epilepsie. Protilátky se vyskytují i u pacientů s temporální epilepsií bez anamnézy prodělané.

Práce byla podpořena Alzheimer nadačním fondem a Nadačním fondem AVAST a Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt č. 189215).

Sebestigmatizace lidí s epilepsií

Janoušková M¹, Alexová A², Červenková A¹, Stehlíková P¹, Rolová G², Formánek T²

¹ Společnost „E“ / Czech Epilepsy Association, z. s., Praha

² Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Epilepsie je onemocnění, ke kterému se vztahují mnohé předsudky, stereotypy a s nimi související stigmatizace. Ta může vést k diskriminaci, ale také sebestigmatizaci, tedy internalizaci postojů veřejnosti. Z předchozích výsledků výzkumů vyplývá, že úroveň stigmatizace lidí s epilepsií v obecné populaci i vnímané stigmatizace v populaci lidí s epilepsií je stále vysoká.

Cíl: Cílem této studie je zjistit, jaká je prevalence sebestigmatizace lidí s epilepsií v ČR a jaké faktory úroveň sebestigmatizace ovlivňují.

Metodika: Dotazníkové šetření je designováno jako průřezová studie, v níž je využit tzv. convenience sampling (příležitostný samovýběr). K měření byla použita škála Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) adaptovaná pro měření sebestigmatizace u lidí s epilepsií. Výběrový soubor zahrnuje celkem 215 respondentů.

Výsledky: Sebestigmatizace u respondentů dosahovala průměrné hodnoty 2,02; což indikuje, že úroveň sebestigmatizace je ve výzkumném souboru na nízké úrovni, nicméně u 11,8% respondentů byla zaznamenána vysoká úroveň sebestigmatizace. Výsledky regresní analýzy ukazují, že míra stigmatizace souvisí se vzděláním, ekonomickým statutem respondenta a frekvencí jeho záchvatů. Z výsledků korelační analýzy, která se zaměřovala na vztah mezi sebestigmatizací a otevřeností lidí s epilepsií vůči svému okolí, vyplývá, že u všech skupin existuje statisticky významný negativní vztah mezi sebestigmatizací a otevřeností o nemoci. Nejsilnější vztah byl zaznamenán u známých a kolegů. Nejpálčivější oblastí, v níž se lidé s epilepsií setkávají s problémy a stigmatizací, je zaměstnání.

Závěr: Z výsledků vyplývá, že ačkoliv je sebestigmatizace na nízké úrovni, bylo by třeba systematicky snižovat její úroveň u těch, kteří jsou jí nejvíce ohroženi. Prioritní oblastí destigmatizačních aktivit by mělo být zaměstnávání lidí s epilepsií.

Tato studie je výsledkem badatelské činnosti podporované projektem číslo CZ.03.3.60/0.0./0.0./15_031/0001873 za finanční podpory MPSV v rámci programu OPZ.

Febrilní křeče – informace pro rodiče

Líčeník R^{1,2}, Nešťáková K^{3,4}, Mihál V³

¹ London North West Healthcare NHS Trust, United Kingdom

² The Czech Republic Centre for Evidence-Based Healthcare: Joanna Briggs Institute, Olomouc

³ Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

⁴ Dětské oddělení, Nemocnice Nový Jičín a. s.

Úvod: Nekomplikované (prosté, simplexní) febrilní křeče jsou relativně časté onemocnění dětí mladšího věku. Mohou vyvolávat přehnanou úzkost a obavy u rodičů, pacientů i zdravotnických pracovníků. Náš autorský kolektiv adaptoval a publikoval klinický doporučený postup American Academy of Pediatrics „Febrilní křeče: doporučený postup pro vyšetření dítěte s nekomplikovanými febrilními křečemi“. Tento adaptovaný klinický doporučený postup byl vytvořen spolu s odbornými doprovodnými texty o febrilních křečích a bakteriálních meningitidách v dětském věku. Součástí každého doporučeného postupu by měla být verze pro rodiče, příp. i pro dětské pacienty.

Cíl: Tvorba a diseminace informačního textu pro rodiče.

Metodika: Tvorba, odborná a laická oponentura textu. Diseminace formou publikace, seminářů a konferenčních prezentací.

Výsledky: Stručný informační text pro rodiče pacientů s febrilními křečemi ve srozumitelném jazyce pro širokou veřejnost.

Závěr: Informace pro pacienty a rodiče by měly být důležitou součástí každého klinického doporučeného postupu.

HLAVNÍ SYMPOZIA

Hlavní sympozium 4 – Pokroky v léčbě svalových dystrofií

Pokroky v léčbě svalových dystrofií

Voháňka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Léčbu svalových dystrofií lze rozdělit na dvě základní skupiny: symptomatickou péči a pokroky v genové a patogeneticky orientované terapii. Symptomatická péče, přestože neléčí podstatu nemoci, je velmi významná a zvyšuje kvalitu a délku života nemocných. Jde o prodloužování schopnosti chůze pomocí ortéz, podporu ventilace, výživy a kardiologickou péči. Srdeční postižení je u některých svalových chorob limitující (Emeryho Dreifusova svalová dystrofie, dystrofinopatie).

Etiopatogeneticky orientovaná léčba, resp. její modely, se u pacientů s dystrofinopatií dělí na genovou terapii, buněčnou terapii, specifickou farmakoterapii, zvyšování svalové regenerace a mutačně specifické přístupy, které se zatím v klinickém výzkumu dostaly nejdále. Přeskočení deletovaných exonů („exon skipping“) pomocí tzv. antisense oligonukleotidů (tedy speciální malé části RNA), vede k produkci alespoň částečně funkčního dystrofinu. Nadějně výsledky v laboratorních a časných klinických fázích bohužel nebyly potvrzeny klinickou praxí. Jediným lékem, který zatím dosáhl klinické aplikace, je ataluren (dříve PTC124). Jde o látku, která u nemocných s dystrofinopatií Duchennerova typu na podkladě bodové mutace (cca 20 % pacientů), překlenuje stop kodon. Výsledkem je tedy tvorba sice mutovaného, ale alespoň částečně funkčního dystrofinu.

U myotonických dystrofií jde o modely zaměřené na potlačení klíčového patogenetického faktoru, tedy toxicity akumulované RNA a její vliv na intracelulární pochody (především splicing). Jde o tzv. transkripční nebo posttranskripční „silencing“ a inhibici interakce mezi toxickou RNA a proteinem MBLN.

V případě facioskapulohumerální svalové dystrofie je hlavním patogenetickým faktorem exprese genu *DUX4*, která vede k oxidativnímu stresu, zánětu a poškození svalových vláken. Jednou z cest je potlačení exprese tohoto genu pomocí antisense oligonukleotidů. Ovlivnění oxidativního stresu a zánětu jsou dalšími metodami, se kterými se experimentálně pracuje.

Dalším perspektivním směrem v léčbě svalových dystrofií jsou inhibitory myostatínu, tedy látky zasahující do funkce genu *GDF-8*. Jde o monoklonální protilátku ACE-083, která již vstoupila do fáze II klinického zkoušení.

Nové možnosti léčby spinální svalové atrofie – první zkušenosti s lékem Spinraza® (nusinersen)

Haberlová J

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

Úvod: Spinální svalová atrofie je geneticky podmíněné neurodegenerativní onemocnění postihující motoneurony předních rohů míšních. Geneticky se jedná o relativně homogenní skupinu, až 95 %

je podmíněno homozygotní mutací – delecí *SMN1* genu (7. a často i 8. exonu). Důsledkem této mutace je snížení tvorby SMN proteinu, který druhotně vede k degeneraci neuronů. Klinicky je tato skupina velmi heterogenní. Variabilita je dána věkem nástupu obtíží a tíží obtíží. Rozlišujeme čtyři základní fenotypy. Hrubá charakteristika je tato: SMA typ I s nástupem obtíží do 6. měsíce věku, pacienti nejsou schopni se sami nikdy posadit a bez opory sedět. SMA typ II: nástup obtíží je do 18. měsíce věku, pacienti nejsou nikdy schopni samostatné chůze. SMA typ III s objevením se příznaků po roce věku během dětství, zde pacienti jsou většinou dočasně schopni samostatné chůze. SMA typ IV: první obtíže se objevují až v dospělosti.

Cíl: Určitým modifikátorem věku nástupu a tíže obtíží je počet kopií *SMN2* genu. Tento počet je v populaci variabilní, od 0 kopií po 4–6 kopií. Za normálních podmínek *SMN2* gen je schopen produkovat okolo 10 % SMN proteinu, tzn. čím více kopií *SMN2* genu, tím mírnější fenotyp.

Metodika: V prosinci 2016 byl FDA (Food and Drug Administration) v USA a následně v květnu 2017 EMA (European Medicines Agency) v EU registrován nový lék nusinersen neboli Spinraza®. Jedná se o lék na principu exon skippingu v oblasti *SMN2* genu, který vede ke zvýšení exprese SMN proteinu z *SMN2* genu.

Výsledky: Výsledky proběhlých klinických studií (studie ENDEAR, CHERISH, NURTURE...) na skupinách pacientů s SMA typ I–III a na skupině presymptomatických pacientů jsou velmi slibné, u většiny pacientů na léčbě dochází k výraznému zlepšení motoriky, u pacientů s typem I tím i k prodloužení věku dožití. V přednášce budou prezentována data z proběhlých klinických studií a dále i první zkušenosti s léčbou, neboť v době podání abstraktu již 10 českých dětských pacientů s dg SMA typ I–II je na léčbě Spinrazou® v zahraničních centrech v EU v rámci programu EAP (Early Access Program).

Závěr: V přednášce bude prezentován současný stav úhrady léčby v ČR a aktuálně probíhající jednání. Léčba Spinrazou® je velmi nákladná, v době podání abstraktu byla známa cena pro ČR pouze orientačně, a to okolo 2 mil. Kč na dávku. V prvním roce je nutné podat 6 dávek (4 úvodní) a v následujících letech pak 1 dávka vždy každé 4 měsíce. Jedná se o intratékální podání, dávka není závislá na věku a váze pacienta. Závažné nežádoucí účinky zatím nebyly pozorovány.

Nové perspektivy v léčbě amyotrofické laterální sklerózy

Vlčková E, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je závažné neurodegenerativní onemocnění s fatální prognózou. Jediný lék nyní v Evropě dostupný pro léčbu tohoto onemocnění (inhibitor glutamátu riluzol) prodlužuje život pacientů v průměru asi o 2–3 měsíce. Kromě riluzolu bylo v posledních desetiletích v pokročilých fázích klinických studií testováno více než 30 dalších látek a/nebo léčebných postupů, a to v naprosté většině případů s negativním výsledkem. Až v poslední době dochází v tomto směru k určitému vývoji.

V květnu roku 2017 schválila FDA (Food and Drug Administration) pro léčbu pacientů s ALS v USA použití edaravonu (Radicut®, Radicava®), který je již od roku 2015 na trhu také v Japonsku a Jižní Koreji. Jedná se

o scavenger volných radikálů (antioxidační léčivo) podávaný intravenózně. Lék pravděpodobně částečně zpomaluje průběh onemocnění, jeho efekt je však poměrně omezený a dle publikovaných studií je zřejmě limitovaný na určitá stadia onemocnění.

Dalším lékem, který dle provedených studií prokázal efekt ve smyslu zpomalení průběhu onemocnění a prodloužení přežití u pacientů s ALS, je perorálně podávaný masitinib. Jde o selektivní inhibitor tyrozinázy, který vykazuje pozitivní efekt na gliózu a zánětlivé změny. Lék se dlouhodobě využívá jako veterinární léčivo k terapii mastocytózy u psů, nyní je na základě průběžných výsledků studie fáze II–III v registračním procesu v Evropské lékové agentuře (European Medicines Agency; EMA). Očekávané rozhodnutí o registraci bude vydáno do konce roku 2017 v závislosti na finálních výsledcích probíhajících studií.

V současnosti probíhají studie fáze II s několika dalšími preparáty, výsledky však dosud nejsou k dispozici. Výzkumné úsilí se zaměřuje také na familiární formy ALS: testována je např. možnost využití antisense oligonukleotidů u pacientů s určitými genovými mutacemi.

V neposlední řadě probíhá velmi intenzivní výzkum také v oblasti využití kmenových buněk (mezenchymálních či neurálních) v léčbě ALS, a to na základě prokázané účinnosti této léčby u animálních modelů onemocnění. Aplikace kmenových buněk je možná intravenózně či (častěji) intratékálně. Dosud publikované studie jsou však prakticky bezvýhradně zaměřené zejména na bezpečnost léčby a žádná z nich neprokázala signifikantní vliv léčby na průběh onemocnění u humaních pacientů s ALS.

Familiární amyloidná polyneuropatia – diagnostika a léčba

Špalek P

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

Familiární amyloidná polyneuropatia (FAP) je progresívna, zneschopňujúca a život ohrozujúca polyneuropatia, ktorá sa vyskytuje ako geneticky podmienené ochorenie s AD hereditou a ako sporadická forma podmienená *de novo* mutáciami. Ochorenie spôsobuje abnormný proteín transtyretrín (TTR) transformujúci sa v amyloid, ktorý sa ukladá do periférnych nervov a spôsobuje progredujúcu senzitivnú, motorickú a vegetatívnu polyneuropatiu. Sporadická forma sa manifestuje obvykle vo vyššom veku ako idiopatická progresívna polyneuropatia a môže imitovať viaceré periférne neuropatie, vrátane CIDP. Diagnózu familiárnej a sporadickej formy TTR-FAP polyneuropatie definitívne potvrdzuje dôkaz DNA patogénnej mutácie v TTR géne. V súčasnosti je známych > 130 mutácií. Neliečená TTR-FAP končí úmrtím po cca 10 rokoch od manifestácie prvých príznakov. TTR je produkovaný v pečeni, preto sa koncom 20. storočia začali realizovať transplantácie pečene

s cieľom eliminovať TTR a zastaviť progresiu ochorenia. Transplantácia pečene bola donedávna jedinou dostupnou liečbou, ale zaťažená morbiditou a mortalitou. Tafamidis je prvý liek, ktorý sa selektívne viaže na transtyretrín a zabraňuje jeho transformácii na amyloid. Tafamidis má signifikantne priaznivý účinok na TTR-FAP a je dobre tolerovaný. Podľa odporúčenia Európskej liekovej agentúry (EMA) je indikovaný u pacientov vo včasnom štádiu ochorenia. Na našom pracovisku evidujeme 11 pacientov vo 4 generáciách s FAP. Jeden pacient je po transplantácii pečene, 3 sú v presymptomatickom štádiu kandidátni na liečbu tafamidisom. U všetkých bola diagnóza potvrdená nálezom patogénnej mutácie *Val72Ala*. Sporadickú formu TTR-FAP v pokročilom štádiu podmienenú mutáciou *Val50Met* sme diagnostikovali u 69-ročného muža. V pokročilom štádiu ochorenia je tafamidis málo účinný.

Ekulizumab jako nová léčebná alternativa u refrakterní generalizované myastenie

Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Asi 10–15% pacientů s generalizovanou myastenií trpí navzdory adekvátní terapii kortikoidy a imunosupresivy trvalou svalovou slabostí. Hovoříme o refrakterní formě, která významně omezuje kvalitu života. Asi u 85% nemocných s myastenií je svalová slabost spojena s přítomností protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR). Jde o imunoglobuliny třídy IgG1 a IgG3, které způsobují degradaci acetylcholinových receptorů na postsynaptické membráně cestou aktivace komplementu.

Ekulizumab (humanizovaná monoklonální protilátka proti komplementovému proteinu C5) je dosud používán a schválen u paroxysmální noční hemoglobinurie a atypického hemolyticko-uremického syndromu.

V roce 2013 byly publikovány výsledky studie fáze II, kdy byl ekulizumab použit u refrakterní generalizované myastenie. Do studie vstoupilo 14 pacientů. Bylo dosaženo signifikantního výsledku ($p = 0,0144$), přičemž primární cíl (endpoint) byla redukce QMG (kvantitativní skóre myasthenia gravis) o 3 body. Od roku 2013 do 2015 probíhala fáze III pod názvem REGAIN (Eculizumab for Refractory Generalized Myasthenia Gravis). Primárním cílem byla v této fázi stanoven změna hodnocená škálou MG-ADL (škála denních aktivit). Sekundárním cílem byly změny QMG, MGC (kompozitivní škála) a MG-QOL15 (škála kvality života). Studie prokázala efekt terapie napříč všemi čtyřmi doménami MG-ADL (oční, bulbární, respirační, končetinová). Efekt nastupuje rychle během prvních týdnů indukční fáze a trvá po celou dobu terapie.

Vzhledem k riziku invazivní meningokokové infekce je před zahájením terapie vyžadováno očkování polyvalentní vakcínou a po celou dobu podávání je nutná trvalá zvýšená pozornost vůči rizikovým příznakům.

Hlavní sympozium 5 – Extrapyramidová onemocnění: dystonie – klasifikace, nozologie, diagnostika a terapie – update 2017

Dystonie jako genetické onemocnění

Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Ještě mnoho let poté, co byla Marsdenem definována, byla dystonie považována za sporadické onemocnění, snad s výjimkou Oppenheimovy generalizované torzní dystonie a dopa-responzivní dystonie (DRD), u nichž familiární výskyt a klinická evidence pro jasný hereditární původ svědčily. Kauzální mutace, později označená jako DYT5, působící manifestaci Segawova syndromu, byla popsána Ichinosem v roce 1994; kauzální mutaci působící manifestaci Oppenheimovy dystonie,

popsala Larry Ozelius v roce 1997. V dalších 20 letech, prakticky až dosud, byla potom většina dystonických syndromů důkladně zkoumána molekulárními genetiky, což vedlo k popisu celkem 28 mutací (září 2017), označovaných za kauzální (DYT1–DYT28). Poměr „izolovaných“ a „kombinovaných“ dystonických syndromů je přibližně stejný. Co se módu dědičnosti týče, převažují dystonie dědičné autozomálně-dominantně, menší počet syndromů je dědičný autozomálně-recesivně, a existují i ojedinělé syndromy děděné s vazbou na chromozom X. Je nepochybné, že badatelské úsilí na poli molekulární genetiky přinese v příštích letech další rozšíření seznamu dědičných forem dystonie, včetně možná těch nejčastějších fokálních, považovaných zatím – i přes častou familiární agregaci – za sporadické.

Podpořeno grantem AZV MZ ČR 16-30210A a Institucionální podporou výzkumné organizace MZ ČR RVO – FNOL 2017.

Hlavní sympozium 6 – Roztroušená skleróza

Současné standardní léčebné postupy u roztroušené sklerózy

Mareš J

*Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění,
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd LF UP a FN Olomouc*

Přednáška ukazuje na současné standardní léčebné postupy u roztroušené sklerózy (RS) zohledňující indikační omezení SÚKL a mezinárodní doporučení.

Demyelinizační onemocnění, zejm. RS, která tvoří její největší skupinu, představují zdravotně a sociálně-ekonomicky velmi závažná onemocnění. Prognóza RS a její časná manifestace v podobě klinicky izolovaného syndromu (CIS) se zásadně změnila v posledních letech, kdy nástup moderních biologických léčiv přinesl zásadní zvrat u jinak progresivního onemocnění, které nezdědka vedlo k trvalé invaliditě.

První klinická manifestace RS a její další průběh jsou vysoce variabilní. Zpravidla již na počátku onemocnění rozlišujeme průběh relabující-remitující nebo progresivní. Atrofie mozku a kognitivní změny mohou nastat v raném stadiu onemocnění RS. Autoimunitní zánětlivá patologie a proces neurodegenerace s klinickým korelátem vývoje postižení jsou navzájem propojeny. Subklinická aktivita onemocnění může i delší dobu předcházet první klinické manifestaci s její klinickou aktivitou a progresí. Zánět, demyelinizace, axonální léze a glióza s difúzním poškozením a vývojem mozkové atrofie provází již časná stadia onemocnění. Relabující-remitující forma RS (RRMS) s aktivními zánětlivými lézemi a primárně progresivní forma RS (PPMS) vykazující naopak minimální účast zánětlivé patologie, vedou k fokální i difúzní atrofii mozku s klinickou manifestací zahrnující mj. jak poruchy mobility, tak i kognitivní postižení. Uvedená zjištění proto posouvají biologickou léčbu RS – léky modifikující onemocnění (DMD) – do nejčasnějších stadií onemocnění.

V 90. letech 20. století začala v ČR vznikat síť diagnosticko-léčebných center, tzv. Center pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění (dále „centra“). Tato centra představují superspecializovaná multidisciplinární pracoviště v rámci zdravotnických zařízení zřizovaných MZ ČR nebo krajem.

Medicínská indikace biologické léčby RS se v ČR řídí jak medicínskou indikací vyplývající z SPC, tak mezinárodními doporučeními. Úhrada biologické léčby z prostředků veřejného zdravotního pojištění je možná v případě, že jsou splněna tzv. úhradová kritéria, která stanovuje SÚKL, nebo nad rámec indikačních omezení SÚKL, a to v případě souhlasu revizního lékaře příslušné zdravotní pojišťovny. Moderní algoritmus léčby RS v různých stadiích onemocnění klade důraz nejen na časné zahájení léčby, ale rovněž na její časnou eskalaci. Dlouhodobá biologická léčba RS je vedena snahou dosáhnout stabilizace onemocnění ve smyslu konceptu NEDA (No Evidence of Disease Activity), tj. stavu, kdy je pacient bez klinických a MR známek aktivity onemocnění. Nutná je přítom stálá farmakovigilance, monitorace účinnostních a bezpečnostních parametrů příslušné léčby.

V současné době převládají tendence ustupovat od klasifikace na léky 1., 2. a dalších linií a upřednostňovat klasifikaci biologických léčiv RS

na léky s menší a vyšší účinností, a to zejm. v mezinárodním kontextu. Národní doporučení a úhradová kritéria SÚKL zatím pracují s kategorií léčiv 1. a 2. linie.

Indikační omezení SÚKL – tzv. úhradová kritéria pro DMD 1. linie zahrnují tyto léčivé přípravky – Betaferon®, Extavia®, Rebif 22®, Rebif 44®, Avonex®, Plegridy®, Copaxone 20®, Copaxone 40®, Aubagio®. Léčba (s výjimkou přípravku Rebif 22®) je indikována pro léčbu pacientů s jedinou demyelinizační příhodou a aktivním zánětlivým procesem, která byla natolik závažná, že k léčbě bylo nutno podat intravenózní kortikoidy. U těchto pacientů byla vyloučena jiná možná diagnóza a bylo u nich stanoveno vysoké riziko klinicky definitivní roztroušené sklerózy. Další indikací – zahrnující i přípravek Rebif 22® – je léčba pacientů s jistou diagnózou atakovitě formy RS v remitentním stadiu choroby, pokud je přítomna vysoká aktivita choroby a invalidita nepřesahuje stupeň 4,5 EDSS.

Indikační omezení SÚKL – tzv. úhradová kritéria pro DMD 2. linie zahrnují následující léčivé přípravky: Tecfidera®, Gilenya®, natalizumab, Lemtrada®. Léčba uvedenými přípravky je indikována u pacientů s rychle progredující závažnou formou RRMS, kteří prodělali nejméně dva relapsy v 1 roce a současně vykazují jednu nebo více gadolinium vychytávajících lézí na MR mozku nebo zvýšení objemu T2 lézí (ve srovnání s předchozí MR).

Léčba přípravky Tecfidera® a Gilenya® je dále indikována u pacientů RRMS se známkami nepříznivé prognózy onemocnění, u kterých došlo navzdory léčbě nejméně jedním lékem 1. linie k rozvoji alespoň jednoho středně těžkého nebo těžkého relapsu. Léčba přípravky natalizumab a Lemtrada® je rovněž indikována u pacientů RRMS se známkami nepříznivé prognózy onemocnění, u kterých nedošlo navzdory léčbě nejméně jedním lékem 1. linie k poklesu počtu relapsů pod 2. Pro nasazení Tecfidera® je limitní hodnotou EDSS 5,0; pro Gilenya® pak 5,5.

Existují data o účinnosti biologické léčby v klinických i MR parametrech prokazující, že léčba dokáže onemocnění stabilizovat a oddálit případnou invaliditu. Existují i farmakoeconomická data o tzv. nákladové efektivitě léčby. I přes jistá indikační omezení biologické léčby zůstává legislativou stanovená povinnost časného zahájení léčby RS a rovněž poskytovat léčbu tohoto společensky závažného onemocnění v souladu se současnými poznatky lékařské vědy.

Podpořeno IGA_LF_2017_020 a MZČR RVO (FNOL 2017, 00098892).

Současné „nestandardní“ léčebné postupy u roztroušené sklerózy

Vachová M

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

Roztroušená skleróza mozkomíšni, jako nevléčitelné onemocnění, jehož průběh můžeme pouze modifikovat, stále vede mnoho pacientů i zdravotnických pracovníků k hledání alternativních postupů mimo klasické hranice medicíny založené na důkazech. Vzhledem k množství těchto neproověřených metod je nutné, aby se lékař dokázal zorientovat v nejčastějších typech těchto praktik. Cílem této přednášky je poskytnout alespoň jejich základní přehled. Z tohoto pak vyplývá možnost částečného využití některých z nich v lékařské praxi, tak i nutnost důrazného varování pacienta v případě těch, které vedou k ohrožení zdraví.

Základním zdrojem informací o existenci těchto různých metod je pro lékaře pacient, který se dotazuje na možnosti jejich praktikování. Dalším logickým krokem ze strany lékaře je pak vyhledávání informací o dotazované metodice a zhodnocení, zda je z hlediska medicíny pro nemocného riziková, neutrální či zda může být nějakým přínosem pro jeho zdravotní stav. Některé z těchto postupů se časem stávají i cílem validních klinických studií. Tyto mohou vést i k posunu metodiky do užívání v běžné klinické praxi, jak se stalo např. v případě léčebného konopí. Na druhé straně víme o technikách, před kterými je třeba pacienty varovat. Mezi ně jistě patří užívání chemikálií s obsahem chloru (MMS) ve snaze o očistu organismu nebo používání přípravků veterinární medicíny, které jsou součástí tzv. antiparazitární léčby autoimunit. Nadužívání antibiotik v případě některých protokolů může vést k rozvoji nebezpečných rezistencí a nemělo by být podporováno ze strany lékařské veřejnosti. Problematické je i užívání extrémně vysokých dávek vitamínu D. Z čistě přírodních látek se velmi často setkáváme s používáním včelího jedu, využívání tzv. zelených potravin či produkty různých hub. Tyto oproti předchozím nejeví vysoký stupeň nebezpečnosti. Problematické mohou být některé extrémní dietní režimy.

Využití bezpečných technik může někdy vést nemocného k úpravě životního stylu a celkově pomoci ke zlepšení jeho zdravotního stavu. K jejich rozlišení by mělo pomoci toto sdělení.

Novinky v léčbě roztroušené sklerózy

Hradílek P

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

V poslední době jsme svědky intenzivního vývoje nových léčiv specifických pro léčbu sclerosis multiplex a mnohá z nich jsou postupně také uváděna do běžné klinické praxe. U nově přichozích léčiv je stále větší důraz kladen nejen na jejich vysokou účinnost, ale zejména na bezpečnost, a to i v dlouhodobém horizontu. Stále platí, že u pacientů s RS chceme dosáhnout tzv. konceptu NEDA (No Evidence of Disease Activity), tedy situace, kdy nemoc nezatěžuje svého nositele svými nežádoucími projevy, jako jsou relapsy a progresse nemoci, ale také radiologickými parametry nemoci. Od nového léčiva se obecně očekává, že tento koncept naplní co nejvíce pacientů. Až dosud byla všechna léčiva vyvinuta pro léčbu relaps-remitentní formy nemoci, případně již od jejího počátku, tedy klinicky izolovaného syndromu. V tomto smyslu je „horkou novinkou“ uvedení na trh prvního preparátu pro léčbu primárně progresivní sclerosis multiplex, a to ocrelizumabu. Toto léčivo však bude registrováno i pro formu relaps-remitentní. Obecně jsou pro léčbu sclerosis multiplex vyvíjeny i další monoklonální protilátky, nadějně se jeví také orální léčiva svým účinkem podobná fingolimodu, která by však měla mít specifitější působení a také příznivější profil nežádoucích účinků.

Z dalších orálních léčiv je třeba zmínit zejména vývoj kladribinu a laquinimodu. Významná je také snaha vyvinout léčiva s mohutným

neuroprotektivním potenciálem, a to bez ohledu na formu nemoci. Je známo, že neurodegenerativní děje postihují centrální nervovou soustavu pacientů jak s relaps-remitentní, tak i s progresivními formami nemoci. V každém případě můžeme sledovat vzrušující progres ve vývoji nových léků specifických pro sclerosis multiplex, které ale na neurologa kladou zcela nové nároky na vzdělání v imunologii a neuroimunologii, ale také neustálé zvažování poměru benefit/riziko u pacientů s chronickou nemocí trvajících v řádu desítek let.

Sledování aktivity nemoci u pacientů s roztroušenou sklerózou – současná doporučení

Horáková D

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

Roztroušená skleróza (RS) je závažné neurologické onemocnění. Bez léčby vede u většiny pacientů k významné disabilitě, průběh nemoci je ovšem velmi variabilní a je i malá část pacientů, kteří i bez léčby zůstávají stabilní. Během posledních 20 let bylo registrováno více než 10 protizánětlivých léků, které mají různý mechanismus účinku, prokázaly různý stupeň efektivity a zároveň různé závažné nežádoucí účinky. Maximální snaha je dnes o individuální přístup, tj. pro konkrétního pacienta najít konkrétní léčebný postup.

Základem pro tuto individuální péči je spolehlivá monitorace aktivity nemoci. Ta by měla zahrnovat sledování nejen hlavních klinických parametrů (chůze, funkce ruky, zrak, kognitivní funkce, únava), ale i pravidelnou monitoraci pomocí magnetické rezonance (MR). Zde se ukazuje, že kromě klasických markerů lezionální patologie (počet nových T2 a T1 lézí, případně nové aktivní léze zobrazené pomocí kontrastní látky), se stále více uplatňují parametry celkové a regionální mozkové atrofie, které z dlouhodobého hlediska korelují lépe s celkovou disabilitou. Navíc se začínají objevovat nové MR techniky, které zřejmě budou schopné monitorovat i objemové změny v oblasti míchy. Mimo MR nabývá na významu sledování změn v oblasti oka pomocí optické koherentní tomografie. Z laboratorních markerů je aktuálně nejvíce testována hladina likvorových a sérových neurofilament.

Nemoc zatím neumíme vyléčit, nicméně cíl, kterého se dnes snažíme dosáhnout, je maximální stabilizace nemoci bez měřitelných známek aktivity nemoci. Vyjádřením této snahy je tzv. NEDA (No Evidence of Disease Activity) koncept, který původně zahrnoval tři komponenty: klinické relapsy, progresse disability a nové nebo zvětšující se MR léze. Ukazuje se, že přínosné bude přidání dalších markerů, jako jsou měření objemových změn (NEDA 4), do budoucna zřejmě i kognitivních změn či hladiny neurofilament. Dosažení stabilizace ve většině těchto parametrů zvyšuje naši klinickou jistotu, že u pacienta je nemoc stabilní a není třeba měnit terapii.

Nedílnou součástí klinické monitorace pak musí být pravidelný sběr dat pomocí registrů. Jedině tak lze do budoucna zlepšit naši schopnost spolehlivé monitorace nemoci a správné individuální péče.

Hlavní sympozium 7 – Bolesti hlavy

Migréna – od šamana k triptanům

Marková J¹, Grünermelová M¹, Mastík J²

¹ Poradna pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

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

Člověk se z historického pohledu po celou dobu své existence brání bolesti, která je pro něj za normálních okolností strastí či nepříjemností. Bolesti se člověk instinktivně brání, bolest vyvolává únikové reakce, snahu bolest různými metodami omezit či zkrátit její trvání.

Recentní doporučení pro léčbu tenzních bolestí hlavy a cluster headache

Bártková A¹, Niedermayerová I^{2,3}

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Neurologie Brno, s. r. o.

³ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Léčba tenzního typu bolesti hlavy vychází z dosud platných doporučení Bendtsena et al z roku 2010. Akutní léčba: 1. volba paracetamol 1 000 mg, ASA 500–1 000 mg, ibuprofen 200–800 mg, ketoprofen 25 mg, diklofenak 12,5–100 mg, naproxen 375–550 mg (level A). 2. volba kombinace paracetamolu nebo ibuprofenu s kofeinem (level B). Nedoporučují se opioidní analgetika samostatně ani v kombinacích z důvodu rozvoje návyku a rozvoje bolesti hlavy z nadužívání léčiv. Profylaktická léčba: 1. volba amitriptylin 30–75 mg (level A), 2. volba venlafaxin 150 mg a mirtazapin 30 mg (level B). 3. volba klomipramin 75–150 mg, mianserin 30–60 mg, maprotilin 75 mg (level B). Medikamentózní léčbu doplňují nefarmakologické přístupy, které zahrnují režimová opatření, využití fyzioterapie.

V evropských i amerických doporučeních pro akutní léčbu cluster headache (CH) figurují: 1. volba inhalace 100% kyslíku s průtokem 6–12 l/min (level A), sumatriptan 6 mg s.c. (level A), popř. sumatriptan 20 mg intranazálně do nosní díry na postižené straně (level A/B). Dále lze podat zolmitriptan 5–10 mg intranazálně (level A/B). Jako nosní kapky lze použít 1 ml roztoku 4% lidokainu (level B/C). Pro akutní terapii chronického CH dle recentního doporučení AHS by měla být po selhání farmakoterapie zvážena stimulace sfenopalatinálního ganglia (level B).

Pro profylaktickou léčbu se doporučení EFNS (2006) a AHS (2016) výrazně liší. V evropských doporučeních figurují verapamil nejméně 240 mg denně a krátkodobá profylaxe kortikosteroidy s váhou důkazu na úrovni A. V nových amerických guidelines dosahuje úrovně A pouze subokcipitální injekce steroidů. Dále je zmíněna jednostranná hypothalamická hluboká mozková stimulace (class II, level B) pro léčbu chronického refrakterního CH. Verapamil, kortikoterapie, warfarin, melatonin, lithium jsou uváděny pouze jako medikamenty s možným efektem (level C).

Práce vznikla s institucionální podporou MZ ČR RVO-FNOL2017.

Profylaktická léčba migrény v současnosti

Řehulka P, Mastík J

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

Dlouhodobá profylaktická léčba je základním nástrojem ke snížení frekvence záchvatů u migrény. Platná doporučení Evropské federace neurologických společností z roku 2009 se mohou již v některých ohledech zdát zastaralá. Poslední desetiletí totiž přineslo nové informace týkající se účinnosti některých z těchto klasických léčiv. Další inovaci pak představují profylaktika s omezenou evidencí účinku. Jejich použití je nutno zvažovat individuálně, řada z nich však současně náleží k lékům 1. volby v terapii komorbidit. Spektrum potenciálně účinných látek se nadále rozšiřuje, a to zejména ve skupině modifikovaných analogů (me-too drugs). V přehledu uvádíme i volně prodejné léčivé přípravky a doplňky stravy; je přitom zohledněna jejich bezpečnost a aktuální dostupnost na českém farmaceutickém trhu.

Monoklonální protilátky v léčbě migrény

Doležil D^{1,2}, Klečka L³

¹ Headache Centrum Praha, DADO MEDICAL s. r. o

² Městská poliklinika Praha

³ Neurologické oddělení, Městská nemocnice Ostrava

Úvod: Monoklonální protilátky proti receptoru Calcitonin Gene-Related Peptide (anti-CGRP mAbs) jsou novou možností preventivní léčby frekventní epizodické a chronické migrény.

Cíl: Přednáška přináší přehled o nových možnostech biologické léčby migrény.

Metodika: Autoři provedli analýzu recentně publikovaných výsledků klinických studií a připravili jejich přehled.

Výsledky: Anti-CGRP mAbs byly a jsou v klinických studiích zkoušeny v léčbě frekventní epizodické migrény, chronické migrény i medication overuse headache. Jejich podávání vykazuje minimum vedlejších nežádoucích účinků s velmi dobrým bezpečnostním profilem. Vykazují vysokou specifitu a efekt až v 75 % terapeutické odpovědi. V současné době mají čtyři typy anti-CGRP mAbs ukončeny fázi III klinických studií s dobrými výsledky a jsou ve fázi schvalování regulačními úřady pro běžné klinické použití.

Závěr: Nová léčba migrény monoklonálními protilátkami přinese výraznou změnu v léčbě migrény se zásadním ovlivněním kvality života pacientů s frekventní epizodickou a chronickou migrénou.

Perspektivy léčby primárních bolestí hlavy

Nežádal T^{1,2}, Doležil D^{3,4}

¹ Institut neuropsychiatrické péče, Praha

² Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha

³ Headache Centrum Praha, DADO MEDICAL s. r. o

⁴ Městská poliklinika Praha

Budoucnost léčby migrény a dalších primárních bolestí hlavy v příštích 10–20 letech je velmi slibná a je založena převážně na základech současně probíhajících úspěšných klinických studií.

V profylaktické léčbě epizodické i chronické migrény probíhají studie fáze III subkutánního podávání čtyř typů CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptid) protilátek (galcanezumab, fremanezumab, eptinezumab a erenumab) v měsíčních intervalech. Postupně přicházející výsledky jsou rozhodně povzbudivé a v příštích letech lze očekávat jejich registraci. Delší časový horizont ukáže jednak jejich bezpečnost užití (zatím je velmi dobrá), délku intervalů mezi jednotlivými podáními (1 měsíc, ale potenciálně i 3 měsíce) a možný dlouhodobý preventivní efekt.

V profylaxi chronické migrény (CM) je již samozřejmou aplikací onabotulotoxinu A. Očekávána je jeho plná úhrada z indikace CM. Zajímavé bude srovnání jeho efektu s užitím dříve uvedených protilátek, event. upřesnění aplikačního schématu, a také porovnání s novými neuromodulačními systémy.

Po 20 letech může být překonána výlučnost triptanů v akutní léčbě epizodické migrény. V současnosti běží již studie fáze III s akutním podáním lasmiditanu (nový agonista serotoninových receptorů) a ubrogepantu (CGRP blokátor) v perorálním podání.

Neuromodulační systémy jsou skloňovány v celé škále léčby bolestí, tedy i u primárních bolestí hlavy. V současnosti se vyvíjejí a stále zdokonalují zejména neinvazivní systémy – externí stimulátor nervus vagus pro migrénu epizodickou i chronickou a cluster headache, transkraniální magnetická stimulace v akutní i chronické léčbě migrény a různé modulace trigeminu. Z invazivních metod jsou to nové více šetrné implantace stimulátoru okcipitálního nervu u CM a cluster headache a stimulátor ganglion sphenopalatinum u cluster headache.

Další potenciálně účinné studované metody léčby jsou jako u epilepsie kanabinoidy a ketogenní dieta a v preklinických testech ovlivnění kappa a P2X receptorů.

Nyní spíše biofyzikálním tématem je vývoj jednoduchých systémů k detekci prodromů a počátku záchvatu migrény.

V tomto množství nových farmak a neurostimulátorů však nesmíme zapomenout ani na rozvoj těch nejjednodušších, ale zároveň snad nejméně dostupných nebo opomíjených metod psychotherapeutických (např. relaxační techniky).

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 injekční roztok. AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedna předplněná stříkačka / jedno předplněné pero obsahuje 30 mikrogramů (6 mil. 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 intravenózně 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 ve věku do 12 let a u dospívajících ve věku od 12 do 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 jejichž 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, měla by být informována o potenciálních nebezpečích a je zapotřebí zvážit přerušení léčby. Vzhledem k možnosti závažných nežádoucích reakcí u kojenečtých dětí je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Avonex. Údaje o účinnosti interferonu beta-1a na fertilitu mužů nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nežádoucí účinky související s CNS mohou u náchylných pacientů mírně ovlivnit schopnost řídit nebo 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, 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 plicní 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 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:** 05/2017.

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



OBJEVTE PEGYLOVANÝ INTERFERON

OBJEVTE NOVÉ MOŽNOSTI

PLEGRIDY je nový pegylovaný interferon pro léčbu relaps-remitentní RS u dospělých pacientů¹

U přípravku PLEGRIDY byla potvrzena dlouhodobá účinnost po dobu až 4 let při doporučeném dávkování jedna subkutánní injekce **každé 2 týdny**¹

PLEGRIDY významně snižuje roční četnost relapsů o 36% a významně snižuje progresi disability ve 24. týdnu o 54% ve srovnání s placebem¹



KAŽDÉ 2 TÝDNY

plegridy[®]

(peginterferon beta-1a)

SUBKUTÁNNÍ INJEKCE

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU PLEGRIDY

Název přípravku: Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedno 63/94/125 mikrogramové předplněné pero obsahuje peginterferon beta 1a 63/94/125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Plegridy je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mikrogramů podaných subkutánně každé 2 týdny (14 dní). Je doporučováno, aby pacienti zahájili léčbu 1. dávkou 63 mikrogramů (den 0), ve 2. dávce zvýšili na 94 mikrogramů (den 14) a 3. dávkou dosáhli plné dávky 125 mikrogramů (den 28), a potom pokračovali s plnou dávkou každé dva týdny (14 dní). Doporučuje se, aby zdravotnický pracovník zacvilil pacienta ve správné technice samostatného podání subkutánní injekce za použití předplněného pera. Obvyklá místa podání subkutánní injekce jsou břicho, paže a stehno. Bezpečnost a účinnost přípravku Plegridy u dětí a dospívajících ve věku 0 až 18 let s roztroušenou sklerózou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Kontraindikace:** Hypersensitivita na příložený nebo rekombinantní interferon beta nebo peginterferon nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Zahájení léčby během těhotenství. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Plegridy má být podáván s opatrností u pacientů s depresivním onemocněním, závažnou poruchou funkce ledvin a jater, se záchvaty v anamnéze a u pacientů léčených antiepileptiky. Pokud se objeví závažné hypersenzitivní reakce, peginterferon beta 1a má být vysazen. U pacientů léčených přípravkem Plegridy byly pozorovány cytopenie, včetně vzácně závažné neutropenie a trombocytopenie. V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombotocytopenická 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 Plegridy. Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi. Je nutná rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby přípravkem Plegridy. U pacientů užívajících interferon beta bylo hlášeno zhoršení srdečního onemocnění. Pacienti mohou proti přípravku Plegridy vyvinout protilátky. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Se zvýšenou pozorností je třeba postupovat při podávání přípravku Plegridy v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický

index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí používat vhodnou antikoncepci. Pokud pacientka otehotní nebo plánuje otehotnět během používání přípravku Plegridy, má být informována o potenciálních nebezpečích a je zapotřebí zvážit přerušení léčby. Může existovat zvýšené riziko samovolného potratu. Vzhledem k možnosti závažných nežádoucích reakcí u kojenných dětí je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo léčbu přípravkem Plegridy. Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nežádoucí příhody související s CNS spojené s užíváním interferonu beta mohou ovlivnit schopnost pacientů řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, bolest svalů, bolest kloubů, chřipce podobné příznaky, horečka, zimnice, slabost, erytém, bolestivost a pruritus v místě podání. Časté: nauzea, zvracení, pruritus, hypertermie, bolest, zvýšení tělesné teploty, zvýšení alanin aminotransferázy, zvýšení aspartát aminotransferázy, zvýšení gama-glutamyl-transferázy, snížený hemoglobin, snížení počtu bílých krvinek, deprese; otok, pocit tepla, hematoma, vyrážka, zduření, změna barvy a zánět v místě podání. U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). **Předávkování:** V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení k zahájení léčby: 1 x 63 mikrogramové (1. dávka) a 1 x 94 mikrogramové (2. dávka) předplněné pero. **Balení k udržování léčby:** Předplněná pera s obsahem 125 mikrogramů v balení po 2 nebo 6 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Idec Limited, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Velká Británie. **Reg. číslo:** EU/1/14/934/002, EU/1/14/934/005. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). Datum revize textu: 05/2017.

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

 **Biogen**

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

PE-CZ-0017b červen 2017

Reference:
1. SPC Plegridy

PARALELNÍ SYMPOZIA

Paralelní sympozium 1 – Likvorologicko-imunologické

Indikace a interpretace vyšetření likvoru u roztroušené sklerózy a NMO

Sobek O¹, Mareš J²

¹ Laboratoř pro likvorologii, neuroimunologii, patologii a speciální diagnostiku, Topelex s.r.o., Praha

² Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Sdělení podává přehled o „up-to-date“ dostupných vyšetřeních likvoru, indikovaných v rámci diferenciální diagnostiky demyelinizačních onemocnění CNS typu roztroušené sklerózy mozkomíšní a optické neuromyelitidy. Jsou popsány indikace a doporučený vyšetřovací postup u jednotlivých laboratorních metodik v likvoru, od základních biochemických a cytologických parametrů po neuroimunologická vyšetření celkových i specifických imunoglobulinů a dalších markerů zánětu či neurodestrukce.

Detekce intratékální protilátkové odpovědi – kontroverze a perspektivy

Zeman D¹⁻³, Kušnierová P^{1,3}, Hradílek P², Čábal M², Dlouhý O⁴,
Cisaríková M³, Zapletalová O²

¹ Oddělení klinické biochemie, Ústav laboratorní diagnostiky, FN Ostrava

² Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ Katedra biomedicínských oborů, LF OU, Ostrava

⁴ Katedra fyziky, PŘF OU, Ostrava

Oligoklonální IgG (o-IgG) jsou dnes jediným všeobecně uznávaným likvorovým biomarkerem roztroušené sklerózy (RS). Nejsou etiologicky specifické, ale signalizují přítomnost intratékálního zánětlivého procesu. Specifita o-IgG u RS stále není vyjasněna. V diferenciální diagnostice RS a neuroinfekcí se může uplatnit detekce o-IgG specifických k etiologickému agens. Volné lehké řetězce (FLC) kappa vykazují podobnou senzitivitu pro RS jako o-IgG. U poloviny pacientů s RS nacházíme v likvoru zvýšený poměr FLC kappa/lambda. U o-IgG ani FLC však nebyl přesvědčivě prokázán význam pro predikci průběhu RS. Pozornost se proto soustřeďuje na oligoklonální IgM (o-IgM) prokazované u 20–74 % pacientů s CIS a RS, jejichž přítomnost údajně signalizuje agresivnější průběh RS. Některé práce však negativní prognostický význam intratékální (ith.) syntézy IgM u RS i validitu separační metody zpochybňují. V naší práci jsme nicméně v pilotní (n = 35; p = 0,007) i validační studii (n = 182; p < 0,001) přesvědčivě prokázali korelaci mezi pozitivitou o-IgM a výpočtem ith. syntézy IgM. Počet o-IgM pářů v likvoru koreluje s vypočtenou ith. syntézou IgM v mg/l (rho = 0,557; p < 0,001). o-IgM jsme našli v 16/26 případech RS (62 %), 20/32 CIS (63 %), 6/14 neuroinfekcí (43 %), 3/7 jiných zánětů CNS (43 %), 9/49 nezáánětlivých neurologických onemocnění (18 %), ale nikdy u zánětů PNS a symptomatických kontrol. U pacientů s přítomností o-IgM byly signifikantně vyšší likvorové koncentrace CXCL13. Nenalezi jsme signifikantní korelaci s klinickou aktivitou nebo tíží postižení po 6 měsících ani délkou trvání

nemoci. Naším cílem je detekovat také lipid-specifické o-IgM popsané L. M. Villarovou v roce 2005, zatím se nám bohužel nepodařilo metodu reprodukovat ani při použití luminiscenční detekce. Jejich prognostický význam je udáván ještě vyšší než u „celkových“ o-IgM, které se mohou vyskytovat na počátku onemocnění RS přechodně a nevykazují specifitu k myelinovým lipidům. Naproti tomu ith. produkce lipid-specifických o-IgM je trvalá a zodpovídají za ni CD5+ B lymfocyty, které po migraci do CNS mohou dále vyvrátit v meningeálních ektopických lymfoidních folikulech a podílet se na imunopatogenezi agresivně probíhající RS.

Práce byla podpořena projektem SGS 09/LF/2017 Ostravské univerzity a MZ ČR – RVO – FNOs/2017.

Likvorové biomarkery tkáňového poškození u roztroušené sklerózy

Kušnierová P^{1,2}, Zeman D¹⁻³, Hradílek P³, Čábal M³, Zapletalová O³

¹ Oddělení klinické biochemie, Ústav laboratorní diagnostiky, FN Ostrava

² Katedra biomedicínských oborů, LF OU, Ostrava

³ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

U roztroušené sklerózy (RS) dochází již v časných fázích k axonálnímu poškození, které je hlavní příčinou disability pacientů. Možnosti rutinní laboratorní diagnostiky axonálního poškození jsou však omezené. Z více biomarkerů poškození tkáně CNS (NSE, S100B, GFAP, tau protein a bílkoviny neurofilament) se u RS upíná pozornost zejména k neurofilamentům (NF). Ta jsou složena ze tří hlavních subjednotek označených podle molekulové hmotnosti: NF-L („light“), NF-M („medium“) a NF-H („high“). Podjednotky NF mají dlouhý biologický poločas a jsou odolné k působení proteolytických enzymů. Při poškození axonů se podjednotky NF dostávají do likvoru. K dispozici jsou ELISA kity pro stanovení NF-H (pouze pro výzkumné účely) a NF-L (kit firmy Uman Diagnostics v EU certifikovaný jako IVD). Prognostický význam stanovení NF-L v likvoru u RS byl potvrzen několika studii. Podle našich prvních zkušeností vykazuje metoda přijatelné, i když ne zcela optimální analytické charakteristiky; inter-assay variační koeficient (s vyloučením 1 odlehle hodnoty) byl 20 % pro nízkou (441 ng/l) a 12 % pro vysokou (4 364 ng/l) koncentraci. V souboru 67 pacientů jsme nenalezli statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými skupinami diagnóz (RS, CIS, neuroinfekce, jiná zánětlivá onemocnění CNS a PNS, nezáánětlivá onemocnění a symptomatické kontroly). Hodnoty mediánů (interkvartilové rozpětí) činily 707,5 (338–1 448,5) ng/l u RS (n = 16); 691 (499,25–1 112) ng/l u CIS (n = 15); 606,5 (418–749,5) ng/l u nezáánětlivých neurologických onemocnění (n = 20) a 392 (235,5–585) ng/l u symptomatických kontrol (n = 7). Likvorová koncentrace NF-L u RS a CIS byla signifikantně vyšší v podskupině pacientů, kteří dosáhli 6 měsíců po odběru vzorku hodnoty EDSS ≥ 2,5 (medián 1 208,5), oproti podskupině s EDSS 0–2 (medián 488 ng/l; p = 0,0269). Naše první výsledky potvrzují, že NF-L jsou etiologicky nespecifickým ukazatelem tkáňového poškození a mají potenciál predikce tíže neurologického postižení. Vzhledem k vysoké ceně stanovení NF-L zkoumáme nyní korelaci mezi NF-L a NF-H. Perspektivní by mohlo být stanovení v krvi novou metodou SiMoA (Single Molecule Array), u níž je udávána analytická senzitivita 0,62 ng/l (oproti 78 ng/l pro ELISA metodu).

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO – FNOs/2017.

Laboratorní průkaz likvorey

Gottwaldová J

Oddělení klinické biochemie a hematologie, FN Brno

Diagnostika likvorey je důležitá jak u akutních, tak u chronických stavů. Požadavek na průkaz likvorey bývá nejčastěji u pacientů po úrazech, operacích nebo komplikovaných infekčních zánětech centrálního nervového systému. Pozitivní nález představuje pro pacienta další zdravotní rizika, převážně infekční komplikace, a proto je nutné tyto stavy rychle detekovat pomocí specifických markerů. V současné době patří mezi specifické markery pro detekci likvorey β -trance proteinu a β -2-transferinu. β -trance protein je enzym prostaglandin D syntáza, k jehož syntéze dochází v buňkách chorioideálního plexu. V likvoru se nachází v koncentracích 20–30× vyšších než v séru. Toto stanovení je možné provádět na analyzátoch pomocí imunoturbidimetrických nebo imunonefelometrických metod. β -2-transferin vzniká ze sérového transferinu odštěpením kyseliny sialové mozkovou neuraminidázou. Tvoří 15–20 % celkového likvorového transferinu. Průkaz β -2-transferinu se provádí pomocí elektroforetických separačních metod.

Provedli jsme porovnání obou dostupných metod pro průkaz likvorey, imunoturbidimetrického stanovení β -trance proteinu (diagnostická souprava fy Siemens) na analyzátoru IMMAGE 800 (Beckman Coulter) a elektroforetického stanovení s následnou imunofixací (Sebia). Výsledky obou metod poskytují shodné výsledky. Výhodou elektroforetické detekce β -2-transferinu je potřeba velmi malého množství vzorku, dále možnost analýzy viskózních vzorků a vzorků s příměsí krve. Současná analýza vzorků sekretu a séra pacienta umožní rozlišení původu β -2-transferinu např. při kontaminacích krevní příměsí. Výhodou stanovení β -trance proteinu na automatickém analyzátoru oproti elektroforetické metodě je rychlost stanovení.

Do rutinní praxe jsme zavedli elektroforetické stanovení β -2-transferinu pomocí elektroforézy na agaróze s následnou imunofixací pomocí protilátky proti transferinu, která je značena peroxidázou (HYDRAGEL 6 β 2 transferrine kit, Sebia) na poloautomatickém elektroforetickém analyzátoru HYDRASYS. Následně vyhodnocení elektroforeogramů

po naskenování se provádí pomocí programu Phoresis (Sebia). Součástí prezentace jsou kazuistiky s ukázkou hodnocení výsledných elektroforeogramů.

Nevyzpytatelná JCV infekce

Vachová M

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

Infekce JC virem je nejtěžší komplikací léčby RS monoklonální protilátkou natalizumab. Vzhledem k její stoupající incidenci s délkou trvání léčby u pacientů, kteří mají zvýšený titr protilátek proti tomuto viru v krvi, výrazně omezuje dlouhodobé používání tohoto léku.

V tomto sdělení chceme seznámit s kazuistikou zcela atypického průběhu JCV infekce. Ačkoliv je obecně akceptována základní představa o možnosti včasné diagnostiky prvních změn ve smyslu progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) na pravidelně pořizovaných MR skenech mozku, které by měly předcházet jak vlastní klinické projevy této choroby, tak i změny diagnostikované v mozkomíšním moku, v našem případě tomu bylo přesně opačně. Diagnóza JCV infekce byla stanovena na základě přítomnosti extrémně vysokého množství JCV partikul v mozkomíšním moku, bez jakýchkoliv příznaků klinických či na MR. Odběr likvoru byl proveden z bezpečnostních důvodů před změnou léčby u vysoce rizikové pacientky. K rozvoji typického obrazu došlo až po více než roce od posledního podání infuze natalizumabu. Podle dominujících klinických příznaků se domníváme, že šlo o případ JCV granulocelulární neuronopatie, kdy virus infikuje granulární buňky mozečku.

Přestože stále neexistuje kauzální terapie JCV infekce, je nutné včas provést veškerá opatření, která by mohla vést ke klinickému zlepšení stavu pacienta. Náš případ upozorňuje na vhodnost provedení včasného vyšetření mozkomíšního moku u pacientů se změnou klinického stavu i v případech, kdy MR vyšetření nezachytilo známky domnělé PML. Jednoznačně pak vždy před nasazením nové léčby u rizikových pacientů užívajících natalizumab.

Paralelní sympozium 2 – Cévní onemocnění mozku

Akútna liečba mozgového infarktu v tehotenstve

Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

Úvod: V súčasnosti nie sú údaje na základe medicíny dôkazov o bezpečnosti akútnej liečby cievnych mozgových príhod u žien v tehotenstve, keďže tehotenstvo bolo kontraindikáciou vo všetkých štúdiách zaoberajúcich sa akútnou liečbou mozgového infarktu. Napriek tomu každý sa môže ocitnúť v takejto situácii a je potrebné sa rozhodnúť.

Ciel: Naše informácie vychádzajú z individuálnych kazuistik, ktoré posudzujú tak účinnosť a bezpečnosť liečby, ako aj ukončenie tehotenstva.

Metodika: Na základe použitia kľúčových slov tehotenstvo, mozgový infarkt, intravenózna trombolýza (IVT), trombektómia, bolo v Medline nájdených 26 kazuistik, z toho u 14 pacientiek bola podaná len intravenózna trombolýza, u 6 bol rekombinantný tkanivový plazmínogénový aktivátor (rTPA) podaný intraarteriálne, dvakrát IVT bola doplnená trombektómiou a dve pacientky mali len trombektómiu.

Výsledky: U pacientiek, ktoré dostali len IVT, u 1 pacientky došlo k drobnému zakrvácaniu do bazálnych ganglií a 1 mala intrauterinný hematóm, celkový výsledný stav ale bol u všetkých zlepšený, bolo narodených 12 zdravých detí a dvakrát bolo tehotenstvo ukončené medikamentózne. V skupine s intraarteriálne podaným rTPA bola 1 hemoragická komplikácia a všetky deti boli narodené zdravé. Pri kombinácii IVT a trombektómie (TE) zo 4 pacientiek u 3 došlo k intrakraniálnemu krvácaniu, ale u 2 dvoch bol aj napriek tomu dobrý výsledný stav, 1 dieťa zomrelo a u 1 pacientky bolo prerušenie tehotenstva. Dve pacientky, u ktorých bola realizovaná iba trombektómia, mali dobrý výsledný stav a narodili sa im zdravé deti.

Záver: Z uvedených kazuistik vyplýva, že akútna liečba mozgového infarktu u tehotných pacientiek je indikovaná a percento komplikácií neprevyšuje bežnú populáciu, ukazuje sa, že trombektómia bez IVT je bezpečnejšia, ale na jednoznačné odporúčenie je potrebná analýza väčšieho počtu pacientiek.

Zobrazovací a biochemické biomarkery fibrilácie síní u kryptogénnej ischemickej cévnej mozgovej príhody

Janský P¹, Štovičková L¹, Chudomel O¹, Magerová H¹, Šarbochová I¹, Hořejší M¹, Kešnerová P¹, Paulas-Schwabová J¹, Růžičková T¹, Šrámek M¹, Bulková V², Tomek A¹

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

² MDT-Medical Data Transfer, nestátní zdravotnické zařízení – Mezinárodní centrum pro telemedicínu, Brno

Úvod: Ischemická cévná mozgová príhoda (CMP) pri prokázanej fibrilácii síní (FS) je dle literárnych údajů častěji většího rozsahu, teritoriální, a současně postihuje více povodí současně. U pacientů s FS byla po ischemické CMP popsána vyšší hladina d-dimeru a NT-proBNP. Asociace těchto biochemických a zobrazovacích charakteristik s výskytem

paroxysmální FS u skupiny pacientů s čistě kryptogénní ischemickou CMP však vyžaduje další ověření. Excesivní supraventrikulární aktivita a četné supraventrikulární extrasystoly (SVES) jsou spojovány s výskytem paroxysmální FS.

Cíl: Porovnat asociaci vybraných biochemických markerů a zobrazovacích charakteristik ischemického ložiska s výskytem paroxysmální FS a četných SVES na holterovské monitoraci EKG u pacientů s kryptogénní ischemickou CMP.

Metodika: Retrospektivní monocentrická analýza konsekutivních pacientů, kteří byli hospitalizováni na Neurologické klinice 2. LF UK a FN Motol (Praha) v období leden 2015–srpen 2017 pro ischemickou CMP kryptogénní etiologie při dimisi a kteří následně absolvovali 30denní holterovskou monitoraci EKG. Jako biochemické markery byly porovnávány vstupní hladiny d-dimeru a NT-proBNP. Magnetická rezonance mozku (MR) byla provedena během iniciální hospitalizace. SVES byly označeny jako četné při podílu výskytu nad 1 % záznamu EKG.

Výsledky: Celkem bylo monitorováno 178 pacientů, FS byla zachycena u 16 pacientů (9 %), četné SVES u 24 pacientů (13 %), méně četné SVES u 48 pacientů (27 %). Mediány hladiny d-dimeru se mezi skupinami signifikantně lišily (ve skupině s FS 255 ng/ml, četné SVES 396 ng/ml, méně četné SVES 274 ng/ml, ostatní 129 ng/ml). Mediány hladiny NT-proBNP se mezi skupinami signifikantně nelišily (FS 227 ng/l, četné SVES 221 ng/l, méně četné SVES 224 ng/l, ostatní 182 ng/l). U pacientů s FS či četnými SVES byl oproti ostatním monitorovaným signifikantně vyšší podíl nálezů starší ischemie na MR (82,9 vs. 61,5 %; p = 0,003). Podíl výskytu infarktu teritoriálního, lakunárního a infarktu současně ve více povodích se mezi pacienty s FS či četnými SVES oproti ostatním monitorovaným signifikantně nelišil.

Závěr: Pacienti po kryptogénní ischemické cévní mozgové příhodě se záchytem FS či četných SVES na 30denní holterovské monitoraci měli oproti ostatním monitorovaným vyšší hladinu d-dimeru a větší podíl výskytu starší ischemie na MR.

Krevní tlak ve 24 hodinách po mechanické trombektómii coby významný prediktor klinického výsledku

Černík D¹, Šaňák D², Cihlář F³, Janoušová P¹, Divišová P²

¹ KCC, Neurologie, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

² KCC, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

³ KCC, Radiodiagnostické odd., Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Úvod: Mechanická trombektómie (MT) je standardní specifickou terapií ischemického iktu v případech uzávěru ACM nebo distální ACI do 6 hod od vzniku příznaků. V případech uzávěru AB s ohledem na velmi závažnou prognózu je doporučeno provést MT i po standardním časovém okně. I přes vysokou technickou úspěšnost a včasnost provedení MT však stále zůstává významná část pacientů se špatným klinickým výsledkem.

Cíl: Cílem práce bylo zhodnotit vliv hodnot krevního tlaku (TK) bezprostředně po MT na výsledný klinický stav pacientů.

Metodika: Do retrospektivní analýzy byli zařazeni pacienti s iCMP, u kterých byla provedena MT (stent-retriever) v letech 2008–2017 ve dvou centrech. Neurologický deficit byl hodnocen pomocí škály National

Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) a výsledný stav po 3 měsících pomocí modified Rankin scale (mRS), přičemž dobrý výsledek byl skórován 0–2. K hodnocení rekanalizace byla užitá škála Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI). Přítomnost symptomatického intracerebrálního hematomu (SICH) byla kvalifikována podle SITS-MOST kritérií. U všech pacientů byly získány a následně statisticky zpracovány hodnoty krevního tlaku (TK) v prvních 24 hodinách po provedení MT.

Výsledky: Ze 703 pacientů léčených MT byly získány kompletní hodnoty TK celkem od 690 pacientů (350 mužů, průměrný věk $71 \pm 12,5$ let). Medián vstupního NIHSS byl 17 a 88 % pacientů mělo iCMP v přední cirkulaci. Pacienti s mRS 0–2 měli významně nižší medián systolického TK (130,5) oproti pacientům se špatným výsledkem (140,0; $p < 0,0001$). Významný rozdíl byl přítomen i mezi pacienty s dosaženou rekanalizací TICI 2–3 (STK 130,0 vs. STK 139,8; $p < 0,0001$). Medián STK ($p < 0,0001$; 95% CI: 0,965–0,987), maximální hodnota STK ($p < 0,0001$; 95% CI: 0,972–0,987) a DTK ($p = 0,006$; 95% CI: 0,972–0,995) v prvních 24 hodinách byly identifikovány jako prediktory dobrého výsledku po MT pomocí multivariální logistické regresní analýzy, a to bez ohledu na stupeň dosažené rekanalizace dle škály TICI.

Závěr: Důsledná korekce TK po provedení MT se zdá být významným prediktorem dobrého klinického výsledku u pacientů s iCMP.

Práce byla podpořena grantem AZV MZ ČR č. 17-30101A, IGA LF UP_2017_010 a grantem KZ- IGA-KZ-2016-1-2.

Srovnání výsledků mechanické trombektomie v ČR s výsledky randomizovaných studií – analýza SITS-TBY

Volný O^{1,2}, Běláškova S², Krajina A³, Bar M⁴, Cimflová P^{2,5}, Herzig R⁶, Šaňák D⁷, Tomek A⁸, Kocher M⁹, Roček M¹⁰, Padr R¹⁰, Cihlář F¹¹, Nevšímalová M¹², Jurák L¹³, Havlíček R¹⁴, Kovář M¹⁵, Ševčík P¹⁶, Fiksa J¹⁷, Mikulík R^{1,2}

¹ 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 Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

⁵ Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁶ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁷ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁸ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁹ Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

¹⁰ Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha

¹¹ Oddělení radiologie, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

¹² Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

¹³ Neurocentrum, Krajská nemocnice Liberec, a. s.

¹⁴ Neurologické oddělení 1. ÚVN – VFN Praha

¹⁵ Neurologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

¹⁶ Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

¹⁷ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Výsledky randomizovaných klinických studií (RCTs) prokázaly účinnost a bezpečnost mechanické trombektomie (MT) u akutního ischemického ictu.

Cíl: Cílem bylo určit účinnost a bezpečnost MT v běžné klinické praxi.

Metodika: Byla provedena analýza dostupných dat pro ČR získaných z registru SITS-TBY za rok 2016. Zahnuti byli pacienti s prokázaným uzávěrem terminálního úseku a. carotis interna (ACI) a/nebo a. cerebri media (ACM). Data byla srovnána s daty metaanalýzy RCTs, HERMES. Kategorické proměnné byly srovnány pomocí Pearsonova testu, spojité proměnné pomocí Mann-Whitneyova testu.

Výsledky: Čtrnáct z 15 center provádějících MT v roce 2016 reportovalo data do SITS-TBY (845 z celkového počtu 1 053 MT). Do analýzy bylo zahrnuto 605 (72 %) pacientů. Pacienti z ČR a HERMES byli srovnatelní ve: věku, pohlaví a vstupním NIHSS. Lokalizace uzávěru byla (ČR vs. HERMES): ACI 22 vs. 21 % ($p = 0,16$), M1 ACM 62 vs. 69 % ($p = 0,004$), M2 ACM 16 vs. 8 % ($p < 0,0001$). Systémová trombolýza byla podána 76 vs. 83 % pacientů ($p = 0,003$). Medián času vznik–reperfuze byl srovnatelný: 232 vs. 285 min ($p = 0,66$); medián času punkce třísla–reperfuze byl 58 vs. 63 min. Modifikované TICI 2b/3 bylo dosaženo u 74 % (433/584) vs. 71 % (390/549) pacientů, $p = 0,24$. Nebyl rozdíl v procentuálním zastoupení parenchymatózního hematomu typu 2 (5,7 vs. 5,1 %). Modifikované Rankinovy škály 0–2 po 3 měsících dosáhlo 44 % (103/235) vs. 46 % (291/633) pacientů, $p = 0,57$.

Závěr: Analýza dostupných celonárodních tromboembolických dat u akutního mozkového infarktu v přední mozkové cirkulaci dokumentuje srovnatelnou bezpečnost, účinnost a logistiku péče s daty z randomizovaných klinických studií.

SONOREDUCE – využitie sonolýzy na zníženie vzniku mozgového infarktu počas koronárneho stentingu

Viszlavová D¹, Brozman M¹, Školoudík D²

¹ Neurologická klinika FN Nitra, SR

² Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci

Úvod: Tiché mozgové infarkty detekované na MR sa vyskytujú približne u 22 % pacientov podstupujúcich koronárnu angioplastiku a stenting.

Ciel: Cieľom práce bolo preukázať, či periprocedurálna sonolýza môže znížiť riziko vzniku mozgového infarktu počas koronárnej angioplastiky/stentingu.

Metodika: Do štúdie boli randomizovaní pacienti indikovaní na elektívny CAS do skupiny sonolýzy (70 pacientov; 58 mužov; priemerný vek 59,9 rokov), ktorá sa realizovala v povodí oboch arteriá cerebri media počas koronárnej intervencie, a do skupiny kontrolnej (74 pacientov; 45 mužov; priemerný vek 65,5 rokov). Pred výkonom a 24 hodín po výkone sa realizovalo neurologické vyšetrenie, kognitívne testy a MR mozgu. Tridsať dní po zákroku sa vykonali kontrolné testy kognitívnych funkcií a hodnotil sa klinický outcome.

Výsledky: Počet pacientov s novými mozgovými ischemiami (25,7 vs. 18,9 %; $p = 0,423$), počtom lézií ($1,5 \pm 0,9$ vs. $3,1 \pm 5,3$ lézií; $p = 0,493$) a objemom ($0,16 \pm 0,34$ ml vs. $0,28 \pm 0,60$ ml; $p = 0,143$), ako aj počet pacientov s novou ischemiou v oblasti arteria cerebri media (18,6 vs. 17,6 %; $p = 0,958$), počtom lézií ($1,0 \pm 0,0$ vs. $2,0 \pm 1,4$ lézií; $p = 0,423$) a objemom ($0,09 \pm 0,10$ ml vs. $0,21 \pm 0,16$ ml; $p = 0,395$) v povodí MCA na kontrolnom MR-DWI mozgu nepreukázali štatisticky významný rozdiel v skupine medzi sonolýzou a kontrolnou skupinou. Nebol rozdiel

vo výskytu CMP/TIA, IM a úmrtí. Intrakraniálně krvácení nebolo přítomné u pacientov v aktívnej skupine, ale vyskytlo sa u 1 pacienta v skupine kontrolnej (0,0 vs. 1,4 %; $p = 0,888$). V skupine sonolózy boli preukázané signifikantne vyššie hodnoty testu hodín po 30 dňoch v porovnaní s kontrolnou skupinou (media 3,0 vs. 2,5; $p = 0,031$).

Záver: Sonolóza nevedie k zníženiu rizika vzniku nových ischemií mozgu po koronárnych intervenciách. Efekt sonolózy na zníženie počtu a objemu nových lézií, ako aj jej vplyvu na kognitívne funkcie by mal byť predmetom ďalšieho klinického skúšania.

Obstrukční spánková apnoe a kognitivní deficit po akutní cévní mozkové příhodě

Slonková J¹, Bar M¹, Nilius P², Beránková D¹, Šalounová D³, Šonka K⁴

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Filozofická fakulta UP v Olomouci

³ Ekonomická fakulta VŠB-TU Ostrava

⁴ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Obstrukční spánková apnoe (OSA) je převažujícím typem poruchy dýchání ve spánku u pacientů po akutní cévní mozkové příhodě (CMP). Porucha kognitivních funkcí je po prodělané akutní CMP často pozorována. Vztah OSA a kognitivních schopností po akutní CMP nebyl u pacientů v průběhu času dostatečně objasněn.

Cíl: Zjistit výskyt ventilační poruchy ve spánku a její nejčastější typ, posoudit rizikové faktory OSA u pacientů po CMP, sledovat vývoj ventilační poruchy, kognitivního deficitu a denní spavosti v čase 1 roku po akutní CMP.

Metodika: Prospektivně jsme zařadili pacienty po akutní CMP bez předchozí diagnózy OSA. Posuzovali jsme ve čtyřech protokolem stanovených návštěvách následující parametry: 1. anamnézu; 2. výsledky kardiopulsační polygrafie během spánku (PG) do 72 hodin (vizita V1), v 7 dnech (vizita V2), ve 3 měsících (vizita V3) a v 1 roce (vizita V4)

po akutní CMP; 3. neurologickou funkční disabilitu na V1, V3 a V4; 4. kognitivní funkce (pozornost a orientaci, paměť, slovní produkci, jazyk, a zrakově-prostorové schopnosti) revidovanou a validovanou českou verzí Addenbrookského kognitivního testu (ACE-R) při V3 a V4; 5. kvalitu spánku Pittsburským indexem (PSQI) v rámci V1, V3 a V4; a 6. nadměrnou denní spavost Epworthskou škálou spavosti (ESS) při V1 a V4.

Výsledky: Studijní protokol dokončilo 68 pacientů. Prokázali jsme OSA u 42 pacientů (61,8 %). Průměrná hodnota apnoe /hypopnoe indexu (AHI) na V1 byla $21,0 \pm 13,7$ a spontánně se snížila na $11,6 \pm 11,2$ na V4 ve skupině s OSA ($p < 0,0005$). Nezaznamenali jsme v průběhu studie významný rozdíl mezi skupinami s OSA a bez OSA ve funkční soběstačnosti. Srovnáním výsledků obou skupin jsme zjistili celkově nižší skóre ACE-R na V3 ($p = 0,005$) a na V4 ($p = 0,004$) ve skupině s OSA. Slabšího výkonu dosáhli tito pacienti v subtestu paměti na V3 ($p = 0,039$) a na V4 ($p = 0,040$); a v subtestu slovní produkce na V3 ($p < 0,005$) a na V4 ($p < 0,005$). Sledováním vývoje celkového skóre ACE-R na V3 a V4 v každé skupině separátně jsme popsali zlepšení v obou z nich; ve skupině s OSA ($p = 0,005$) a ve skupině bez OSA ($p = 0,002$). Ke zlepšení došlo v subtestu zrakově-prostorové orientace ve skupině s OSA ($p = 0,001$) i ve skupině bez OSA ($p = 0,046$). Kvalita spánku se během studie zlepšila v obou skupinách; u skupiny s OSA ($p < 0,001$) a bez OSA ($p < 0,007$). Pacienti s OSA byli na obou vizitách V1 a V4 významně spavější ve dne dle ESS ($p < 0,001$) proti skupině bez OSA. V průběhu studie došlo ve skupině s OSA ke zmírnění příznaků dle ESS ($p < 0,001$).

Závěr: Popsali jsme vysokou prevalenci OSA u pacientů po akutní CMP. Během období jednoho roku po akutní CMP došlo k významné spontánní redukci parametru AHI v OSA skupině. Porucha kognitivních funkcí a denní spavost se v OSA skupině ve sledovaném období spontánně zlepšily.

Poděkování patří spoluautorům, laborantkám video EEG a spánkové laboratoře a personálu iktové JIP za spolupráci při sběru, zpracování a vyhodnocení získaných dat.

Paralelní symposium 3 – Extrapyramidová onemocnění

Kolízne situácie spôsobujúce poruchy rovnováhy a chôdze u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Kušnířová A¹, Straka I¹, Kořutská Z¹, Magyár C¹, Valkovič P^{1,2}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

² Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava, SR

Úvod: Poruchy chôdze a rovnováhy u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh) sú jedným z najviac obmedzujúcich príznakov a s progresiou ochorenia stúpajú na význam. Najzávažnejším následkom sú rekurentné pády, čo ovplyvňuje kvalitu života u pacientov s PCh. Existujú určité tzv. kolízne situácie, ktoré u pacientov spôsobujú pocit neistoty, zvyšujú riziko pádu, resp. zhoršujú hybnosť.

Cieľ: Zmapovať prostredníctvom nevalidizovaného dotazníka výskyt jednotlivých kolíznych situácií a ich závažnosť u pacientov s PCh v jednotlivých štádiách ochorenia.

Metodika: Zrealizovali sme prierezovú štúdiu na základe dát, ktoré sme získali spracovaním nami vytvoreného 20-otázkového dotazníka kolíznych situácií, z ktorého každá otázka opisovala konkrétnu situáciu s dichotomickým typom odpovede (ÁNO/NIE), s možnosťou udania intenzity na vizuálnej analógovej škále s hodnotami od 0 do 10. Do analýzy boli zaradení pacienti s PCh na stabilnej medikácii. Klinicko-demografické údaje boli súčasťou dotazníka. Na štatistické spracovanie sme použili program IBM SPSS, verzia 20.

Výsledky: Dotazník kolíznych situácií vyplnilo 68 pacientov s PCh, z toho 31 žien a 37 mužov s priemerným vekom $63,6 \pm 10,4$ rokov, s priemernou dĺžkou trvania ochorenia $7,6 \pm 4,7$ rokov a priemerným H&Y skóre $2,39 \pm 0,64$. Analytickým spracovaním dát sme zistili, že až 91 % pacientov udáva v dotazníku poruchy chôdze a rovnováhy. 67,2 % pacientov udáva pocit prilepených nôh k podlažke pri vykročení, otáčaní, resp. počas chôdze s priemernou intenzitou $3,28 \pm 3,16$. Najväčším problémom, ktorý provokuje poruchu chôdze a uvádza ho 70 % pacientov, je vykonávanie vecí pod časovým stresom. 68 % pacientov udáva pocit zhoršenia hybnosti pri zhoršených svetelných podmienkach s priemernou intenzitou $2,93 \pm 3,08$. 62,1 % pacientov s priemernou intenzitou $3,14 \pm 3,44$ má problémy s chôdzou v priestore, kde sa nachádza väčší počet ľudí.

Záver: Prierezovou štúdiou sme zmapovali jednotlivé kolízne situácie spôsobujúce poruchy rovnováhy a chôdze a ich závažnosť u pacientov s PCh. Detekciu situácií, ktoré významne zhoršujú, resp. obmedzujú hybnosť, sa nám otvára aj na základe poznatkov z recentných štúdií spektrum intervenčných postupov, ktoré napomáhajú pri terapii posturálnej instability a s ňou spojenými komplikáciami.

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV 15-015, grantom UK/283/2017 a grantom UK/279/2017.

Klinický benefit DBS GPI u dystónií koreluje s intrakortikálnou inhibíciou hypertrofií šedej hmoty

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

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurovied, 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: Klinický benefit pallidální stimulace (DBS GPI) u dystónií nastupuje relativně pomalu pravděpodobně v důsledku pomalých plastických změn, které potenciálně vedou k strukturální přestavbě motorických okruhů CNS a ke změně dráždivosti motorické kůry.

Cíl: Zjistit vztah mezi krátkodobou intrakortikální inhibicí motorické kůry (SICI), lokálním objemem šedej hmoty a klinickým efektem DBS GPI u dystonických syndromů.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 22 pacientů (průměrný věk $51 \pm$ (SD) 17 let) s dystonií různé distribuce (15x generalizovaná, 7x cervikální) a etiologie (14x idiopatická, 2x PKAN, 2x DYT-1, 2x postanoxická, 1x PINK1, 1x KMT2B mutace) s rozdílnou délkou trvání nemoci ($16 \pm$ (SD) 6 let), chronicky léčených pomocí DBS GPI, a 20 věkově vázaných zdravých kontrol. SICI jsme testovali pomocí párové TMS motorické kůry ve stavu zapnuté a krátkodobě vypnuté DBS GPI. Analýza šedej hmoty byla provedena pomocí voxel based morfometrie s použitím T1-váženého MR zobrazení (1.5T;MPRAGE, $1 \times 1 \times 1$ mm) implementované v programu CAT12/SPM12.

Výsledky: Efekt SICI byl méně výrazný u dystonických pacientů bez ohledu na zapnutou/vypnutou DBS GPI ($p < 0,001$). Zapnutí DBS GPI vedlo ke zkrácení latencí motorického evokovaného potenciálu ($p < 0,001$), nikoliv však k ovlivnění SICI. U pacientů SICI inverzně korelovalo s objemem šedej hmoty mozečkových hemisfér ($p < 0,001$). Na rozdíl od non-respondérů a zdravých kontrol, pacienti s dobrým nebo uspokojivým klinickým benefitem DBS GPI měli zvýšený objem šedej hmoty v suplementární motorické oblasti (SMA) a ve středním cingulu ($p < 0,05$ s korekcí).

Závěr: Zatímco pacienti s dlouhodobě dobrým klinickým efektem DBS GPI terapie vykazovali srovnatelnou úroveň dráždivosti motorické kůry jako zdravé kontroly, non-respondéři ji měli abnormálně zvýšenou. To bylo doprovázeno morfologickými změnami šedej hmoty, přičemž u pacientů s dobrým antidystonickým efektem DBS GPI došlo k relativní hypertrofii SMA, která se podílí na plánování chtěných a inhibici nechtěných pohybů. Zvýšení objemu šedej hmoty mozečku pacientů kvantitativně souviselo s lepší schopností inhibovat motorickou kůru a pravděpodobně i s lepší schopností potlačit dystonické pohyby. Naše výsledky tak podporují víceúrovňový efekt DBS GPI na motorický systém.

Podpořeno grantem GAČR 16-13323S.

Akutní sensorimotorická neuropatie jako komplikace léčby Duodopou

Havránková P, Rezková A, Fialová M, Forgáč M, Roth J, Jech R

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

Úvod: Duodopa® je určena k léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci (PN), jejíž podstatou je kontinuální podávání gelu obsahujícího levodopu

přímo do tenkého střeva. Podávání je zprostředkováno katétretem vedeným perkutánní gastrostomií (PEG) do proximálního jejunu, což vede k vyrovnání hladině levodopy v krevní plazmě a tím k menšímu kolísání hybnosti.

Cíl: Poukázat na možné komplikace léčby Duodopou.

Metodika: Popisujeme případ 66leté pacientky s 16letou anamnézou PN s psychickými komplikacemi, u které se během posledních 10 let rozvinuly invalidizující motorické fluktuace, freezing a těžké off stavy. Vzhledem k vyčerpání běžných farmakologických možností byla u pacientky indikována léčba Duodopou.

Výsledky: V říjnu 2016 byla u pacientky provedena titrace Duodopy s pozitivním subjektivním i objektivním efektem na fluktuace hybnosti a off stavy. Dne 25. 10. 2016 byl zaveden PEG, což bylo komplikováno pneumoperitoneem a peritonitidou s nutností chirurgické revize. 18. 11. 2016 byla pacientka propuštěna do domácího prostředí. Tehdy byla schopna samostatné chůze a motorické fluktuace byly minimální. V domácím prostředí došlo postupně k rozvoji hypokineze, zhoršení chůze, což vedlo k opakovanému navyšování dávky Duodopy. V lednu 2017 se rozvinuly bolesti, parestézie a slabost dolních končetin. Při akutní kontrole byl v objektivním nálezu zjištěn polyneuropatický syndrom s akrálním snížením síly nohou. EMG potvrdilo akutní těžkou sensorimotorickou polyneuropatii. Hladina vitamínu B12 a folátu byla v normě. Vzhledem k normálnímu EMG nálezu před nasazením Duodopy bylo pomýšleno na akutní neuropatii jako komplikaci léčby Duodopou. Léčba byla ihned ukončena, pacientka převedena zpět na perorální dopaminergní léčbu. Po 4 týdnech došlo k postupnému zlepšování sensorických příznaků, po dalších 4 týdnech i zlepšení akrální síly na dolních končetinách. Kontrolní EMG prokázalo zlepšení nálezu.

Závěr: Akutní polyneuropatie patří mezi vzácné komplikace léčby Duodopou. Pro tuto etiologii svědčí u naší pacientky náhlý vznik několik týdnů po nasazení Duodopy i zlepšení nálezu po jejím vysazení. Patogeneze není zcela jasná, může se jednat o poruchy metabolismu vitamínu B6, B12, homocysteinu nebo kyseliny methylmalonové.

Poděkování (acknowledgement): Podpořeno GAČR 16-13323S a Progres Q27.

Změny v aktivaci senzomotorického kortexu u cervikální dystonie po první a opakované aplikaci Botulotoxinu typu A

Nevrlý M, Hluštík P, Hok P, Kaiserová M, Hvizdošová L, Otruba P, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Botulotoxin typu A (BoNT-A) je v současné době jednoznačně nejúčinnější, byť pouze symptomatickou, léčbou cervikální dystonie (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. Již první aplikace BoNT-A má klinický efekt, nicméně dystonický vzorec se často v průběhu onemocnění mění a někdy vede k úpravě terapie BoNT-A.

Cíl: Cílem sledování bylo posoudit změny v aktivaci senzomotorického kortexu po aplikaci BoNT-A při srovnání efektu první aplikace a opakované aplikace u dlouhodobě léčených pacientů s CD.

Metodika: V našem souboru bylo vyšetřeno 6 pacientů s CD pomocí funkční MR za použití specifické motorické úlohy a repetitivní elektrické stimulace periferního. Vyšetření byla provedena před první aplikací BoNT-A a následně 4 týdny po této první aplikaci, v době plně rozvinutého účinku BoNT-A. Další vyšetření byla provedena u stejných subjektů po 5 letech pravidelné léčby BoNT-A před a následně 4 týdny po pravidelné aplikaci.

Výsledky: U elektrické stimulace účinná terapie BoNT-A vedla k rozdílné odpovědi na somatosenzorickou stimulaci v kontralaterálním necentrálním a postcentrálním gyru, přičemž první aplikace vedla k nárůstu aktivace, zatímco po dlouhodobé léčbě došlo k poklesu aktivace v těchto oblastech.

Závěr: Rozdílné změny navozené elektrickou stimulací periferního nervu u pacientů s CD po první aplikaci BoNT-A při srovnání se změnou po dlouhodobé léčbě mohou odrážet probíhající změny v oblasti senzomotorické integrace navozené pravidelnou aplikací BoNT-A. Výsledky práce tedy podporují některé dříve publikované výsledky, že aplikace BoNT-A vede ke změnám v oblasti centrálního nervového systému. K bližšímu poznání jsou nicméně nutná další zobrazovací i neurofyziologická pozorování větších kohort pacientů.

Poděkování (acknowledgement): Výzkum byl podporován grantem AZV MZ ČR 16-30210A a institucionální podporou výzkumné organizace MZ ČR RV FNOL 2017.

Efekt rTMS na hypokinetickou dysartrii u pacientů s Parkinsonovou chorobou

Brabeneč L¹, Mekyska J², Klobušiaková P¹, Košťálová M^{1,3}, Galáž Z², Zvončák V², Mucha J², Kiska T², Smékal Z², Rektorová I^{1,4}

¹ Výzkumná skupina Aplikované neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

² Ústav telekomunikací, FEKT VUT v Brně

³ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

⁴ I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Hypokinetická dysartrie (HD) je častým symptomem Parkinsonovy nemoci (PN), který reaguje pouze částečně na běžnou dopaminergní léčbu. V našem výzkumu jsme se zaměřili na krátkodobý efekt repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) na HD u pacientů s PN a pro zjištění tohoto efektu jsme využili akustickou analýzu řeči.

Cíl: Cílem studie bylo určit místo a parametry rTMS stimulace, které mají optimální efekt na řeč u pacientů s PN. Dalším cílem pak bylo zjistit neurální koreláty této pozitivní behaviorální změny.

Metodika: U 15 pacientů s PN jsme použili vysoko- a nízkofrekvenční rTMS aplikované na gyrus temporalis superior vpravo (STG), orofaciální primární motorickou kůru vlevo (SM1) a také nad vertexem – kontrolním místem stimulace (V). Pro zjištění neurálních korelátů behaviorálních změn byla použita funkční konektivita v klidovém stavu (rs-FC) s jádrem ve stimulované oblasti.

Výsledky: Jak 1Hz, tak i 10Hz rTMS pravého STG vedla k pozitivním změnám u HD. Hlavní vliv byl pozorován pro 1Hz rTMS nad STG. Tato stimulace zlepšila artikulaci a rytmicitu řeči pomocí modulace STG rs-FC s mozečkem a gyrus parahippocampalis. 10Hz stimulace STG zlepšila artikulaci a zvýšila STG rs-FC s thalamem a lobulus parietalis inferior.

Závěr: Vysoko- i nízkofrekvenční stimulace oblasti zajišťující sluchovou zpětnou vazbu (pravý STG), zlepšila akustické parametry řeči prostřednictvím modulace aktivity a funkční konektivity různých částí mozku zapojených v dorzální řečové dráze.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16-30805A. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

Hodnotenie črevného alfa-synukleínu 5G4 protilátkami u pacientov s prodromálnou Parkinsonovou chorobou

Škorvánek M¹, Mechírová E¹, Haň V¹, Leško N¹, Feketeová E¹, Kúdela F¹, Ladomířáková Z¹, Kulcsarová K¹, Gombošová L¹, Trebuňa F², Tóth Š¹, Lutz M³, Gelpi E⁴, Kovacs G³, Gdovinová Z¹

¹ Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach, SR

² Gastroenterologická ambulancia, Trebuňa s. r. o., Košice, SR

³ Medical University of Vienna, Austria

⁴ Biobanc Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona, Spain

Úvod: Predchádzajúce štúdie poukazujú na úlohu gastrointestinálneho traktu vo vývoji Parkinsonovej choroby (PCH) a na možné využitie biopsií periférnych tkanív ako biomarkerov prodromálnej PCH.

Cieľ: Cieľom štúdie bolo vyhodnotiť značenie alfa-synukleínu pomocou nových 5G4 protilátok v črevnej sliznici v hlboko fenotypovanej skupine pacientov s klinicky diagnostikovanou PCH, pacientov spĺňajúcich kritériá pre prodromálnu PCH (pPCH) a u zdravých kontrol.

Metodika: U pacientov podstupujúcich diagnostickú kolonoskopiu bola stanovená prítomnosť rizikových a prodromálnych markerov PCH podľa výskumných kritérií MDS pre prodromálnu PCH. Prítomnosť alfa-synukleínu bola hodnotená imunohistochemicky pomocou 5G4 protilátok, prítomnosť nervového tkaniva v sekciách bola hodnotená pomocou protilátok SMI31. Sekcie boli následne nezávisle a zaslepeno hodnotené v dvoch expertných neuropatologických laboratóriách.

Výsledky: Do štúdie bolo zaradených 6 pacientov s PCH, 7 pacientov spĺňajúcich kritériá pre pPCH a 17 zdravých kontrol. Pozitívne značenie na 5G4 protilátky bolo prítomné u 5/6 pacientov s PCH, u 4/7 pacientov s pPCH a u 2/17 zdravých kontrol. Pre pacientov s PCH bola senzitivita značenia 83,3 % a špecificita 88,2 % a pre pacientov s pPCH bola senzitivita 57,1 % a špecificita 88,2 %.

Záver: Značenie pomocou 5G4 protilátok dokáže uspokojuivo odlíšiť pacientov s PCH a pPCH od zdravých kontrol a poskytuje doteraz najšpecifickejšiu metódu hodnotenia pri nezávisle a zaslepeno hodnotených *in vivo* vzorkách z gastrointestinálneho traktu. Výsledky bude potrebné potvrdiť vo väčších a nezávislých súboroch pacientov.

Štúdia bola podporená grantom APVV-14-0415.

Autori sa chcú poďakovať členom PARCAS study group – Mária Zakuciová, Eduard Veselíny, Dominika Jarčuškova, Barbora Repková, Zuzana Urbančíková, Peter Spišák, Adriana Vargová, Angelika Turňová, Simona Babinská, Jakub Bača, Tadeáš Suchý, Igor Kúdela, Veronika Roškovičová, Lujza Strigáčová.

Etiológia syndrómu nepokojných nôh a jeho vplyv na kvalitu života u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Minár M¹, Danterová K², Košutzká Z¹, Gmitterová K¹, Valkovič P¹

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

² Neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava, SR

Úvod: Mnohé štúdie potvrdili vyššiu prevalenciu syndrómu nepokojných nôh (RLS) pri Parkinsonovej chorobe (PCH) v porovnaní s bežnou populáciou. Poruchy spánku navyše vedú k zníženej kvalite života (QoL). Napriek intenzívnej snahe sú doterajšie výsledky o súvisi PD s RLS, ako aj vplyve RLS na QoL, často nejednoznačné až protichodné.

Cieľ: Cieľom našej štúdie bolo odhaliť prevalenciu RLS a možné faktory vplyvajúce na jeho vznik u našich pacientov s PCH. Druhým cieľom bolo preskúmať vplyv RLS na QoL.

Metodika: V prierezovej štúdií sme vyšetrili 101 pacientov s PCH. Po podpísaní informovaného súhlasu absolvovali interview založené na oficiálnych diagnostických kritériách RLS, pozitívni respondenti pokračovali v škále závažnosti symptómov (IRLS). Všetci účastníci vyplnili dotazník EQ-5D-5L za účelom hodnotenia QoL. Zozbierali sme demografické a klinické údaje.

Výsledky: Takmer 23 % účastníkov potvrdilo príznaky RLS počas svojho života. Pacienti s vyšším Hoehn a Yahr skóre mali vyššie riziko pre RLS (OR = 2,917; 95% CI 1,396–6,093). Rozdiely v dávke dopaminergík neboli štatisticky významné. Avšak pacienti s RLS, ktorí užívali RLS-indukujúci liek (antidepresíva, neuroleptiká, antihistaminiká) alebo užívali levodopu ako poslednú večernú medikáciu, mali vyššie riziko pre vznik RLS (OR = 5,023; 95% CI 1,844–13,681). Pacienti s RLS mali vyššie riziko porúch spánku (OR = 5,904; 95% CI 1,270–27,459) a nadmernej dennej spavosti (EDTS, OR = 10,500; 95% CI 2,256–48,873). RLS, poruchy spánku aj EDTS korelovali so zníženou QoL (rs = 0,334; p = 0,001; rs = 0,313; p = 0,001; rs = 0,345; p = 0,001). Všetky sub-skóre EQ-5D-5L boli signifikantne horšie u RLS-pozitívnych (pohyblivosť: p = 0,042, starostlivosť o seba: p = 0,001, obvyklé činnosti: p = 0,003, bolesť/nepohodlie: p = 0,036 a úzkosť/depresia: p = 0,001). U pacientov s RLS korelovala QoL s celkovým skóre závažnosti symptómov (IRLS).

Záver: Potvrdili sme, že RLS je častejší u pacientov s PCH (23 %) v porovnaní s bežnou populáciou (7–9 %). Jeho prevalencia sa zvyšuje s progresiou PD a značná časť je navodená liekmi. RLS koreluje s poruchami spánku a EDTS, čo súvisí s horšou QoL v porovnaní s pacientmi bez RLS. Čím závažnejšie sú príznaky RLS (najmä vnímanie nepohodlia, výskyt porúch spánku, závažnosť, frekvencia symptómov a trvanie RLS), tým významnejší je vplyv na QoL. Špecialisti by mali myslieť na tento často prehliadaný nemotorický príznak PCH, aby sa predišlo ďalšiemu zhoršovaniu kvality života.

Zmeny vo funkčnej medzisieťovej konektivite u Parkinsonovej choroby: longitudinálna štúdia

Klobušíaková P¹, Mareček R^{2,3}, Rektorová I^{1,2}

¹ Výzkumná skupina Aplikované neurovedy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

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

³ Výzkumná skupina Multimodální a funkční zobrazování, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Pacienti s Parkinsonovou chorobou (PD) vykazujú abnormálnu funkčnú konektivitu v rámci veľkých mozgových sietí. V tejto štúdií sme

skúmali kľudovú funkčnú konektivitu medzi hlavnými funkčnými sieťami vo vzťahu ku kognícii u PD pacientov s a bez kognitívneho deficitu (PD-MCI a PD-NC). Pozorované siete zahŕňali „Default Mode Network“ (DMN), zadnú pozornosťnú sieť (DAN), frontoparietálnu kontrolnú sieť (FPCN) a vizuálnu sieť (VN).

Ciel: Cieľom štúdie bolo štúdium vzťahov medzi raným kognitívnym deficitom a medzisieťovou konektivitou u dobre charakterizovaných podskupín PD v prospektívnej longitudinálnej štúdi. Konkrétne zameranie spočívalo v medzisieťovej konektivite medzi FPCN a „task-positive“ aj „task-negative“ sieťami.

Metodika: Dokopy bolo do výskumu zapojených 90 subjektov – 51 zdravých kontrol (HC), 17 PD-NC a 24 PD-MCI. Všetci participanti podstúpili kognitívne testovanie a MR vyšetrenie na začiatku a opätovne po jednom roku. Kľudové fMR dáta boli spracované s použitím softvéru Matlab 2014a a toolboxu SPM 12. Pre všetky štyri spomenuté funkčné siete boli vybrané reprezentatívne „seedy“ (gule s polomerom 6mm) a následne bola vypočítaná priemerná medzisieťová konektivita medzi FPCN a ostatnými sieťami. V každej skupine boli vypočítané Spearmanove parciálne korelácie s pozornosťnými a exekutívnymi z-skórami.

Výsledky: Pri hodnotení počiatkových dát, v skupine PD-NC boli konektivity FPCN-DAN, FPCN-VN a FPCN-DMN signifikantne znížené oproti HC. Tieto konektivity klesali v poradí HC > PD-MCI > PD-NC. Kladná parciálna korelácia sa našla v skupine HC medzi exekutívnymi z-skórami a FPCN-DMN konektivitou, v PD podskupinách táto korelácia nebola prítomná. Pri hodnotení rozdielov v medzisieťových konektivitách po jednom roku bol pozorovaný nárast v FPCN-VN a FPCN-DMN konektivite v zlúčenej skupine PD (n = 23, Kruskal-Wallis a post-hoc testy), pričom v skupine HC (n = 37) neboli pozorované žiadne zmeny.

Záver: V skupine PD-NC bola zistená znížená konektivita medzi FPCN a ostatnými skúmanými funkčnými sieťami v porovnaní s HC. PD-MCI mali tendenciu kompenzovať svoj kognitívny deficit aktívnym zvýšením medzisieťových konektív. Navyše, v spojenej PD skupine boli po roku medzisieťové konektivity zvýšené, pričom v skupine HC neboli nájdené žiadne zmeny. Ďalšie longitudinálne štúdie by mohli ukázať, či by zmeny medzisieťových konektív mohli predikovať prechod do demencie u PD pacientov.

Supported by the EU Joint Programming initiative within Neurodegenerative Diseases, funded by the Norwegian Strategic Research Council (APGeM – Preclinical genotype-phenotype predictors of Alzheimer's disease and other dementias, grant agreement number 3056-00001).

We acknowledge also the core facility MAFIL of CEITEC supported by the MEYS CR (LM2015062 Czech-Biologymaging).

Prediktory zhoršenej kvality života u pacientov s cervikálnou dystóniou

Haň V¹, Škorvánek M¹, van Dijk JP², Gdovinová Z¹, Reijneveld SA²

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

² Dept. of Community and Occupational Medicine, University of Groningen and UMCG, Netherlands

Úvod: Cervikálna dystónia (CD) je hyperkinetická porucha hybnosti, pri ktorej dochádza k mimovoľným sťahom krčného svalstva, s následnými abnormálnymi pohybmi alebo postúrovaním hlavy. Okrem motorických príznakov patrí do fenotypu dystónie aj široká paleta nemotorických symptómov (NMS) – najčastejšie sa jedná o psychiatrickú komorbiditu (depresia, anxieta), poruchy spánku a bolesť. Recentný výskum v tejto oblasti naznačuje významný vplyv NMS na zhoršenú kvalitu života súvisiacu so zdravím (HRQoL).

Ciel: Cieľom štúdie bolo okrem určenia prevalencie jednotlivých NMS zistiť dopad motorických a nemotorických aspektov CD na HRQoL.

Metodika: Do štúdie boli zahrnutí pacienti s klinicky potvrdenou CD z dvoch centier pre liečbu porúch hybnosti v regióne východného Slovenska. Miera motorického postihnutia bola hodnotená TWSTRS a GCI-S skóre, skrining NMS prebiehal formou validizovaných dotazníkov pre anxiu (BAI), depresiu (BDI-II), apatiu (SAS), únavu (MFI-20), nadmernú dennú spavosť (ESS) a poruchy spánku (PSQI). Na určenie HRQoL bol použitý dotazník SF-36, z ktorého boli extrahované ešte sumárne skóre pre fyzickú (PCS) a mentálnu (MCS) kvalitu života. Pri štatistickej analýze boli vzhľadom na nerovnomernú distribúciu dát použité neparametrické testy. Určenie prediktorov zhoršenej HRQoL bolo prevedené s použitím mnohopočetnej regresnej analýzy.

Výsledky: Priemerný vek súboru (n = 47, z toho 36 žien) bol 56,2 roka a priemerný vek vzniku CD bol 47,4 roka. Výskyt depresívnej symptomatiky bol zaznamenaný u 44,7 % subjektov; anxiety u 26,1 %; apatie u 27,7 %; nadmernej dennej spavosti u 21,7 % a poruchami spánku trpelo 66,7 % pacientov. Motorické skóre TWSTRS ani GCI-S signifikantne nekorelovali so žiadnym NMS. Všetky identifikované prediktory zhoršenej HRQoL boli nemotorické položky, napr. horšie skóre PCS je určené najmä zvýšenou mierou únavy (adj. R² = 0,436; p < 0,001) a MCS je determinované predovšetkým závažnosťou depresie (adj. R² = 0,462; p < 0,001).

Záver: Medzi prediktormi zhoršenej HRQoL sa nevyskytla žiadna škála hodnotiaca motorické prejavy dystónie, naopak, v zhode s doterajšími poznatkami, sú najvýznamnejšími determinantmi kvality života u pacientov s CD práve nemotorické symptómy tohto ochorenia, ktorých miera nie je závislá na závažnosti motorického postihnutia. Výskum NMS u CD si v tomto smere ešte vyžaduje štúdie založené na väčšom počte pacientov.

Projekt bol podporený grantmi VEGA 1/0724/15 a APVV-14-0415.

Paralelní symposium 4 – Paradoxní spánek a neurodegenerace

Porucha správania v REM spánku a prítomnosť enterálneho alfa-synukleínu

Feketeová E¹, Jarčušková D¹, Ladomirjaková Z¹, Leško N¹, Haň V¹, Mechírová E², Gdovinová Z¹, Škorvánek M¹

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

² Ústav histológie a embryológie, LF UPJŠ v Košiciach, SR

Úvod: Agregáty alfa-synukleínu (aSyn) u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh) boli nájdené vo viacerých periférnych tkanivách dostupných bioptickému vyšetreniu (slinné žľazy, hrubé črevo, koža). Tieto nálezy viedli k úvahe, či by bolo možné aSyn využiť ako biomarker neurodegenerácie v premotorickom štádiu PCh, zvlášť v prítomnosti nemotorických symptómov spojených s vysokou pravdepodobnosťou konverzie na neurodegeneratívne ochorenie, ako je porucha správania v REM spánku (RBD).

Cieľ: Cieľom štúdie bolo porovnať prítomnosť biomarkerov prodromálnej PCh, vrátane detekcie enterálneho aSyn u pacientov s/bez RBD.

Metodika: Vyšetřili sme 154 pacientov (62,2 ± 9,7 rokov) bez motorických prejavov parkinsonizmu, ktorí podstúpili diagnostickú kolonoskopiu. Vyšetřovali sme všetky rizikové a prodromálne markery PCh podľa MDS, okrem genetického testovania a rádioizotopových vyšetření. RBD skriningový dotazník (RBDSQ) bol použitý na zisťovanie prítomnosti poruchy spánku, pozitívne testovaní jedinci boli následne vyšetření video-polysomnograficky (v-PSG). U pacientov s RBD a pravdepodobnou prodromálnou PCh (pPCh), pPCh bez RBD a zdravých subjektov sme uskutočnili vyšetřenie črevného aSyn. Črevné biopsie boli získavané z colon ascendens a sigmoideum, značené na prítomnosť aSyn protilátkou 5G4.

Výsledky: Na základe RBDSQ sme 11 pacientov (7 %) indikovali na v-PSG vyšetřenie. U dvoch pacientov (1,3 %: M 65 rokov, M 75 rokov) sme potvrdili RBD, dvaja pacienti vyšetřenie odmietli. Obaja pacienti s RBD spĺňali MSD kritériá pre pPCh. Následne sme u všetkých 7 pacientov (4,5 %) s pPCh a 17 zdravých subjektov uskutočnili vyšetřenie črevného aSyn. Pozitívitu aSyn sme potvrdili u 50 % pacientov s pPCh a RBD, u 60 % pacientov s pPCh bez RBD a u 12 % zdravých subjektov.

Záver: RBD sa vyskytuje u pacientov pred plánovaným kolonoskopickým vyšetřením častejšie ako v bežnej populácii vo veku nad 60 rokov. Pozitívita enterálnej 5G4 imunoreaktivity identifikuje pacientov s pPCh bez ohľadu na prítomnosť RBD, veľkosť súboru si ale vyžaduje jeho rozšírenie v budúcnosti.

Projekt bol podporený Agentúrou na podporu vedy a výskumu č. APVV-14-0415.

Kardiálna autonómna dysfunkcia pri poruchách správania v REM spánku

Jarčušková D^{1,2}, Švorc P³, Škorvánek M¹, Haň V¹, Gdovinová Z¹, Feketeová E¹

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

² Psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

³ Ústav lekárskej fyziológie a patofyziológie, UPJŠ v Košiciach, SR

Úvod: U viac ako 80 % pacientov s idiopatickou poruchou správania v REM spánku (iRBD) sa vyvinie Parkinsonova choroba (PCh), demencia

s Lewyho telieskami alebo multisystémová atrofia (MSA). Autonómna dysfunkcia je bežnou klinickou črtou synukleopatií už vo včasnom štádiu a je zároveň pozorovaná aj u pacientov s iRBD.

Cieľ: Cieľom našej práce bolo posúdiť autonómnu reguláciu prostredníctvom variability srdcovej frekvencie (VSF) počas NREM a REM spánku u pacientov s iRBD a pacientov so synukleopatiou (PCh, MSA).

Metodika: Retrospektívne sme analyzovali polysomnografické záznamy pacientov s RBD. VSF sme z monitorovaných zvodov hodnotili osobitne v NREM, REM spánku programom Chart Lab 8. Hodnotili sme časovo dominantné premenné – priemerný RR interval a spektrálne komponenty RR variability metódou Fourierovej analýzy s hodnotením spektrálneho výkonu a centrálnych frekvencií: pásmo nízkej frekvencie (Low Frequency; LF, 0,04–0,15 Hz) a vysokej frekvencie (High Frequency HF; 0,15–0,4 Hz). Pomer LF a HF vyjadroval odhad sympatovagálneho tonusu.

Výsledky: Pacienti s RBD v skupine iRBD (n = 4, 69 ± 4,7 rokov), MSA (n = 5, 64 ± 6,6 rokov) a PD (n = 4, 68 ± 5,5 rokov) sa navzájom nelíšili vekom ani základnými polysomnografickými charakteristikami. Pri hodnotení VSF sme nezistili štatisticky signifikantné rozdiely pri hodnotení komponentov HF, LF v NREM a REM spánku v jednotlivých skupinách pacientov, rovnako sa v spánku nemenil samotný pomer LF/HF a RR interval.

Záver: Hodnoty VSF sa nelíšili medzi pacientmi s iRBD a RBD pri rozvinutom neurodegeneratívnom ochorení s autonómnu dysfunkciou. Naše nálezy poukazujú na pravdepodobnú prítomnosť kardiálnej autonómnej dysfunkcie súčasne s RBD u pacientov v premotorickom štádiu ochorenia zo skupiny synukleopatií.

Projekt bol podporený Agentúrou na podporu vedy a výskumu č. APVV-14-0415.

Pět let od stanovení diagnózy idiopatické poruchy chování v REM spánku – follow-up studie

Peřinová P¹, Buřková J^{1,2}, Ibarburu Lorenzo Y Losada V¹, Kemlink D¹, Šonka K¹

¹ Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Oddělení spánkové medicíny, Národní ústav duševního zdraví, Klecany, a 3. LF UK v Praze

Úvod: Idiopatická porucha chování v REM spánku (iRBD), nemoc charakterizovaná poruchou tonie během REM spánku a nežádoucími behaviorálními projevy, je považována za iniciální stadium neurodegenerativních onemocnění z okruhu synukleopatií (Parkinsonova nemoc, multisystémová atrofie, demence s Lewyho tělisky). Za 5 let trvání iRBD onemocní některou z těchto chorob 25–40 % pacientů, za 10 let 40–65 % pacientů a v delší perspektivě je tato pravděpodobnost ještě vyšší – až 80 % (Postuma, Gagnon et Montplaisir, 2013).

Cíl: Cílem naší studie bylo zhodnotit fenokonverzi do parkinsonského syndromu a demence u pacientů s iRBD na našem pracovišti.

Metodika: Retrospektivní studie u pacientů s iRBD, kteří byli diagnostikováni v Centru pro poruchy spánku a bdění Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN před rokem 2015. Konverze byla zjišťována z lékařské dokumentace neurologicky sledovaných nemocných a strukturovaného

interview doplněného informacemi od praktického lékaře. Vývoj bylo možné zhodnotit u 34 pacientů (26 mužů, 8 žen).

Výsledky: Medián věku v době začátku příznaků iRBD byl 62 (41–83) let, medián věku stanovení diagnózy byl 67 (46–83) let a medián doby sledování 5 (1–14) let. U 11 (tj. 32,4 %) byla stanovena diagnóza neurodegenerativních onemocnění: Parkinsonovy nemoci (4 případy), demence s Lewyho tělísky (3 případy), multisystémové atrofie (1 případ) a blíže nespecifikované demence (3 případy). U 4 pacientů byly přítomny extrapyramidové symptomy nesplňující kritéria parkinsonského

syndromu. Podíl pacientů, kteří zkonvertovali za dobu 5 let od vzniku příznaků, byl 20,6 % (95% CI 10,4–36,8 %). Medián latence fenokonverze u pacientů, kteří již konvertovali, byl 5 (1–27) let.

Závěr: Fenokonverze iRBD v našem souboru nemocných dosahuje podobné míry jako v jiných sledovaných kohortách, což naznačuje, že i ve slovanské populaci lze iRBD považovat za iniciální stadium neurodegenerace s patologickým ukládáním alfa-synukleinu.

Práce vznikla za podpory grantu GIGH-16-28914A.

Paralelní sympozium 8 – Průmyslová neurologie a neurotoxikologie

Klinické podmínky pro uznání onemocnění bederní páteře z přetěžování za nemoc z povolání

Nakládalová M¹, Urban P^{2,3}, Ehler E⁴, Ridzoň P^{3,5}, Pelclová D³

¹ *Klinika pracovního lékařství LF UP a FN Olomouc*

² *Státní zdravotní ústav, Praha*

³ *Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze*

⁴ *Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a. s.*

⁵ *Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha*

Úvod: Podle epidemiologických studií těžká fyzická práce u dlouhodobě exponovaných osob zvyšuje statisticky významně výskyt onemocnění bederní páteře. Pokud existuje dostatek vědeckých důkazů o kauzální souvislosti mezi rizikovým faktorem práce a onemocněním, může být toto onemocnění zařazeno do seznamu nemocí z povolání.

Cíl: Cílem práce bylo formulovat klinické podmínky pro uznání chronického onemocnění bederní páteře za nemoc z povolání.

Metodika: Na základě zkušeností z jiných zemí, na základě vlastního výzkumu včetně vyšetření souboru 55 osob s vertebrogenním algickým syndromem, kteří pracovali za podmínek potenciálně vyvolávajících takové onemocnění, a dále po konsenzuálním jednání široké odborné veřejnosti byly formulovány následující klinické podmínky.

Výsledek: Chronická onemocnění bederní páteře způsobená dlouhodobým přetěžováním těžkou fyzickou prací, spojená s dočasnou pracovní neschopností pro tuto diagnózu v trvání alespoň 12 měsíců kumulativně během posledních 3 let, jejichž závažnost:

1. V klinickém neurologickém vyšetření při hodnocení 7 parametrů (palpační bolestivost v lumbálním segmentu, Thomayerův příznak, Lasègueův příznak, alterace reflexů L2/4 či L5/S2, motorický deficit v příslušném myotomu, senzitivní deficit v příslušném dermatomu a EMG průkaz axonální léze v příslušném nervovém kořenu) byla zjištěna abnormalita u pacienta do 50 let alespoň ve 4 parametrech, ve věku 50–60 let alespoň v 5 parametrech a nad 60 let věku alespoň v 6 parametrech a současně.
2. V radiologickém vyšetření při hodnocení morfologických změn v segmentech L3/4, L4/5 a L5/S1 při hodnocení 5 parametrů (snížení meziobratlové ploténky, protruze meziobratlové ploténky, Modicovy změny stupně II–III obratlových těl, posun obratlového těla a artróza meziobratlových kloubů) byla zjištěna abnormalita u pacienta do 50 let alespoň v 5 parametrech, ve věku 50–60 let alespoň v 6 parametrech a nad 60 let věku alespoň v 7 parametrech.

Závěr: Pro uznání nemoci z povolání bude nutné ještě splnění přísných parametrů pracovních podmínek. Zařazení nové položky na seznam nemoc z povolání zabezpečuje odpovídající péči a odškodnění těm, kdo onemocněním trpí, a plní i preventivní úlohu tím, že upozorňuje na tato zdravotní rizika při práci.

Práce byla podpořena projektem IGA MZ ČR NT/14471-3.

Vývoj nálezů VEP u osob po akutní otravě metanolem při dlouhodobém sledování

Urban P^{1,2}, Nurieva O², Zacharov S², Pelclová D²

¹ *Státní zdravotní ústav, Praha*

² *Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze*

Úvod: Při epidemii otrav metanolem z pančovaných alkoholických nápojů v letech 2012/2013 bylo postiženo nejméně 138 osob, z nichž 54 zemřelo. Z pacientů, kteří otravu přežili, byl sestaven soubor 51 osob. Ty v roce 2013 absolvovaly komplexní vyšetření psychologické, oftalmologické, radiologické a neurologické, které zahrnovalo vyšetření VEP. Další kontrolní vyšetření stejného rozsahu proběhla v roce 2015 a 2017.

Cíl: Posoudit dynamiku a vývoj pozorovaných změn VEP.

Metodika: Vyšetření VEP při všech 3 kolech sledování podstoupilo 41 osob. Bylo provedeno na přístroji TruTrace 4 Alien Technik CZ monokulární stimulací checkerboard PR. Evokovaný komplex byl registrován ze svodu Oz-Fz, hodnocena byla latence vlny P1 (horní hranice normy 117 ms) a amplitudy N1P1 a P1N2 (dolní hranice normy 3,0 µV). Statistické hodnocení bylo provedeno analýzou rozptylu a post-hoc testováním.

Výsledky: Při skupinovém hodnocení došlo mezi 1. a 2. vyšetřením VEP s odstupem cca 2 let ke statisticky významnému zkrácení latence vlny P1 (rozdíl průměrů 16 ms, $p < 0,001$). Mezi 2. a 3. vyšetřením s odstupem dalších cca 2 let k významné změně latence nedošlo. Skupinové průměry hodnot amplitudy evokovaného komplexu nejevily napříč 3 koly vyšetření významnou dynamiku.

Při individuálním hodnocení nedošlo na žádném oku, na kterém nebyl VEP při 1. vyšetření vybavitelný, při dalším sledování ke zlepšení. Na žádném oku, na kterém byla při 1. vyšetření normální latence P1, nedošlo při dalším sledování ke zhoršení. U některých jednotlivců však došlo k významnému snížení amplitudy.

Závěr: Zkrácení latence mezi 1. a 2. vyšetřením lze interpretovat jako projev regenerace myelinu na optické dráze. Změny myelinu odrážející se v prodloužení latence VEP při 1. vyšetření, lze tedy považovat do značné míry za reverzibilní. Amplituda VEP odráží stav strukturálních elementů zrakové dráhy. Vzhledem ke stabilitě amplitudy napříč 3 koly vyšetření lze předpokládat, že iniciální poškození zachycené při 1. vyšetření, je do značné míry ireverzibilní. Případy poklesu normální amplitudy do abnormálních hodnot v letech následujících mohou signalizovat přechod do chronické neurodegenerace oční sítnice.

Podpořeno AZV MZ, grant č. 16-27075A, a projekty PROGRES Q25 a Q29 UK v Praze.

Leukotrieny zprostředkovaná neurozánětlivá reakce a toxické poškození mozku při otravě metanolem

Zacharov S¹, Hlušíčka J¹, Urban P^{1,2}, Kačer P³, Vaněčková M⁴, Seidl Z⁵,

Díblík P⁶, Navrátil T³, Pelclová D¹

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

² *Státní zdravotní ústav, Praha*

³ *Vysoká škola chemicko-technologická v Praze*

⁴ *Radiologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*

⁵ *Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*

⁶ *Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze*

Úvod: Hromadná intoxikace metanolem, která postihla naši republiku v roce 2012 a při níž bylo postiženo nejméně 138 osob, z nichž 54 zemřelo, nám poskytla jedinečnou možnost k prostudování akutních koncentrací a dynamik leukotrienů (LT) v séru u hospitalizovaných pacientů s akutní otravou metanolem a u přeživších.

Soubor a metodika: Série měření akutních koncentrací LTC₄, LTD₄ a LTE₄ byla provedena u 28 ze 101 hospitalizovaných pacientů (průměrný čas pozorování: 88 ± 20 hod). U 36 přeživších bylo prováděno kontrolní vyšetření LT 2 roky po propuštění. Koncentrace leukotrienů byly stanovovány v laboratořích Vysoké školy chemicko-technologické. Pro analýzu byla použita detekční metoda pomocí kapalinové chromatografie s elektro-spray ionizační tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-ESI-MS/MS).

Výsledky: Akutně měřené maximální koncentrace LT (C_{max}) byly vyšší než koncentrace u přeživších: 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 LT_{B4}, 59,8 ± 6,2 vs. 27,2 ± 1,4 pg/ml (všechna $p < 0,001$). Pacienti, kteří přežili, měli vyšší koncentrace LT než ti, kteří zemřeli (všechna $p < 0,01$). Mezi přeživšími měli pacienti s následky CNS nižší LTE₄ a LT_{B4} než pacienti bez následků (obě $p < 0,05$). Koncentrace LT stoupaly rychlostí 0,4–0,5 pg/ml/hod a vrcholily 4–5 dní po přijetí. Pacienti s lepšími výsledky měli vyšší koncentrace leukotrienů (všechny $p < 0,01$) a LT_{B4} ($p < 0,05$). Pacienti se závažnějším stupněm intoxikace měli nižší akutně měřené koncentrace leukotrienů než ti s mírnou acidózou. Follow-up koncentrace LT u přeživších s následky CNS a bez následků se nelišily (všechna $p > 0,05$). Průměrné snížení koncentrace LT bylo u LTC₄ 30,9 ± 9,0 pg/ml, 26,3 ± 8,6 pg/ml pro LTD₄; 37,3 ± 6,4 pg/ml pro LTE₄ a 32,0 ± 8,8 pg/ml pro LT_{B4}.

Závěr: Naše zjištění naznačují, že leukotrieny zprostředkovaná neuro-zánětlivá reakce může hrát důležitou roli v mechanismech toxického poškození mozku při akutní otravě metanolem u lidí. Akutní zvýšení koncentrací LT bylo střednědobé, přechodné a nebylo následováno chronickým zánětem u přeživších.

Intoxikace alprazolamem u mladé ženy – kazuistika

Matulová H

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Benzodiazepiny jsou zodpovědné až za polovinu všech případů předávkování léky a patří k nejčastěji předepisovaným lékům u dospělé populace ve vyspělých zemích. Předmětem tohoto sdělení je akutní otrava alprazolamem (Neurol) u 31leté ženy závislé na jeho užívání.

Cíl: V tomto sdělení chce autorka ukázat, jak tenká je hranice mezi příznivým zklidňujícím účinkem uvedeného léku a nebezpečným předávkováním v krizové osobní situaci (rozchod s přítelem).

Metodika: Nemocná byla přijata koncem srpna 2017 po dvou generalizovaných tonicko-klonických epileptických záchvatech a s toxickou hladinou alprazolamu a zvýšenou hladinou citalopramu k monitorování vitálních funkcí na lůžko KARIM FN v Hradci Králové. Podobné tři záchvaty již měla v anamnéze. V rodinné anamnéze má abúzus alprazolamu u matky a alkoholu u otce. Při přijetí na KARIM byla nemocná somnolentní a kardiopulmonálně kompenzovaná. Krátká hospitalizace bez komplikací, další den plně při vědomí, bez

známek ložiskového postižení CNS. Proto přeložena na lůžko všeobecné neurologie. Na oddělení během 3 dnů doplněno EEG, MR mozku, kontrolní hladina léků, psychiatrické konzilium.

Výsledky: Z pomocných vyšetření: Hladina alprazolamu dne 29. 8. byla 128 ng/ml (terapeutická 5–80, toxická nad 100 ng/ml), citalopramu 175 ng/ml (terapeutická je 50–100, toxická nad 220 ng/ml). Při kontrole dne 31. 8. byla hladina alprazolamu 6,85 ng/ml a citalopramu 28,14 ng/ml. EEG, kde na pozadí nízké beta aktivity nastupují epizody generalizované epileptogenní abnormality, výboje atypických hrot vlna s vyšší četností. CT mozku a MR mozku s normálním nálezem. Psychiatrické konzilium se závěrem syndrom závislosti na benzodiazepinech a s doporučením ústavní odvykávací léčby.

Závěr: Toto sdělení chtělo též ukázat úskalí současné léčby psychických potíží a epilepsie, kdy nevhodná volba SSRI u nespoupracující pacientky, která zřejmě psychiatra neinformovala o prodělaných epileptických záchvatech léčených v minulosti antiepileptiky.

Poškození loketního nervu profesionálního původu – stabilita EMG parametrů

Ehler E¹, Nakládalová M², Urban P³, Ridzoň P^{4,5}

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

² Klinika pracovního lékařství LF UP a FN Olomouc

³ Státní zdravotní ústav, Praha

⁴ Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

⁵ Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod: Již po dobu 5 let se posuzuje profesionální poškození loketního nervu v lokti podle jednotných parametrů, které byly vypracovány v rámci grantového projektu IGA MZ č. NS/10324. Při srovnání počtu přiznaných poškození v jednotlivých letech se naše současné počty podstatněji neliší od počtů, které byly přiznávány v uplynulých 10 letech před vydáním Metodického opatření MZ v roce 2011 obsahujícího současný standard.

Cíl: Není však zřejmé, který ze stanovených EMG parametrů má dlouhodobě přetrvávající patologické hodnoty, a to i při vyřazení z pracovní zátěže, a který parametr má tendenci k úpravě.

Metodika: U osob s profesionálním přetížením loketního nervu (přetížení, spoluúčast dalších faktorů včetně expozice vibracím) bylo provedeno klinické vyšetření, zhodnocena ergonomická zátěž a provedeno EMG vyšetření podle doporučeného schématu. Pokud nálezh splňoval kritéria středního stupně poškození, byla přiznána nemoc z povolání. S různým odstupem od prvního EMG vyšetření byla provedena EMG kontrola. Porovnávali jsme stabilitu patologických EMG parametrů, na podkladě kterých byla přiznána nemoc z povolání.

Výsledky: Po výzvě všech posuzujících pracovišť k zaslání EMG vyšetření a kontrolního EMG jsme obdrželi dokumenty 45 osob. Avšak u 3 z nich chyběl kompletní a hodnotitelný kontrolní EMG nálezh. U 1 osoby bylo poškození loketního nervu stanoveno na podkladě poruchy senzitivních vláken. Ve zbylém souboru 41 osob (6 žen a 35 mužů, ve věku 33–66 let), bylo poškození loketního nervu nejčastěji přiznáno na podkladě snížení rychlosti vedení motorickými vlákny přes loket (10cm úsek při pravouhlé flexi v lokti) pod 39 m/s, méně často na podkladě snížení amplitudy distálního sumačního svalového akčního potenciálu (pod 5 mV,

případně pod 50 % zdravé strany) či v důsledku snížení rychlosti vedení motorickými vlákny o 30 % při srovnání s rychlostí vedení na předloktí. Kontrolní EMG vyšetření bylo provedeno s různým odstupem – od 6 měsíců do 5 let.

Závěr: Zhodnotili jsme stabilitu EMG parametrů po vysazení z pracovní zátěže poškozující loketní nerv. Posoudili jsme parametry s tendencí

k návratu k normě i parametry se stabilními patologickými hodnotami. Ukázalo se, že patologický nález dlouhodobě přetrvává u segmentové rychlosti vedení motorickými vlákny, u které pouze výjimečně dochází k návratu do normálních hodnot.

Podpořeno grantovým projektem IGA MZ č. NS/10324.

Paralelní sympozium 9 – BEST POSTERS

Rizika trombolýzy bez CTag – kazuistika

Vaško P, Peisker T, Štětkařová I, Mikulenkova P, Janoušková L

3. lékařská fakulta UK v Praze

Úvod: Zkracování DNT (door-to-needle time) je trvalou snahou všech participujících na léčbě iktů. Někteří autoři doporučují podávání bolusu trombolýzy i před provedením CTag, v rámci zkracování DNT. V kazuistice rozebíráme možné komplikace tohoto postupu.

Cíl: Pacientka dovezena mimo iktový protokol dcerou na ambulanci 1,5 hod od vzniku neurologického deficitu – lehká levostranná hemiparéza, cpn VII sin a dysartrie. NIHSS 5 bodů. V anamnéze jen bolesti krční páteře 10 dní, s odezněním den před přijetím, kdy viděna neurologem bez deficitu a po manipulaci krční páteře je bez jakýchkoli bolestí. Na CT nativ hodnoceno radiologem bez jakýchkoli akutních změn, rozhodnuto o indikaci k trombolýze. Po reexploraci CT neurologem objevena „podezřelá“ velmi diskretní hyperdenzita kortikálně F vpravo, radiologem popisována ústně jako v.s. kostní artefakt. Trombolýza přesto nepodána. Po dokončení rekonstrukce CTag se zobrazuje aneuryzma na distální ACI vlevo. Diskretní hyperdenzity kortikálně jsou jediným reziduem po SAK před 10 dny. Na TCCS potvrzeny vazospazmy ACM dx jako etiologie levostranné symptomatiky. Pacientka odeslána na statim endovaskulární výkon. Proveden úspěšný coiling aneuryzmatu, vazospazmy vyřešeny i.a. nimodipinem. Došlo k plné remisi neurologického deficitu.

Metodika: Kazuistika.

Výsledek: V kazuistice rozebíráme raritní případ pacientky s nepoznaným subarachnoidálním krvácením, přijatou jako akutní iCMP na podkladě již vazospazmů. Na nativním CT mozku téměř s negativním nálezem. Diskutujeme o riziku neprovádění CTag před bolusem trombolýzy.

Závěr: Zkracování DNT na minimum je snahou pro zlepšování prognózy pacientů s akutní iCMP. Nutno ale pamatovat i na úskalí tohoto přístupu. Velmi důležitou součástí je i shoda radiologa a neurologa při perakutním hodnocení CT u pacientů s iktem. Toto hodnocení by mělo probíhat vždy v kooperaci a rutinně.

Podpořeno výzkumným projektem Progress Q35 Univerzity Karlovy v Praze.

Liší se od sebe esenciální a dystonický třes hlavy?

Hollý P¹, Ulmanová O¹, Rusz J^{1,2}, Krupička R³, Duspivová T³, Růžička E¹

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

² Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

³ Katedra biomedicínské informatiky, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze, Kladno

Úvod: Třes hlavy je častým klinickým projevem jak u esenciálního tremoru (ET), tak u cervikální dystonie. Pokud je třes hlavy jediným nebo převládajícím příznakem, diferenciací příčin může být obtížná.

Cíl: Za použití standardních klinických nástrojů chceme popsat rozdíly v třesu hlavy u pacientů s ET a s dystonickým třesem (DT) u cervikální dystonie.

Metodika: Vyšetřili jsme 42 pacientů s třesem hlavy, z toho 25 se základní diagnózou ET (13 M, 12 Ž, průměrný věk 63, SD 11 let) a 17 s cervikální

dystonií (4 M, 13 Ž, průměrný věk 57, SD 9 let). Ve vstupním dotazníku jsme se mimo jiné ptali na výskyt třesu v rodině, věk počátku obtíží a efekt alkoholu. Hodnocení třesu probíhalo pomocí Tremor research group Essential Tremor Rating Assessment Scale (TETRAS) se subškálami Activity of Daily Living (ADL) a Performance Subscale (PS), cervikální dystonie pomocí Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) a cerebelární dysfunkce pomocí Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). Statistické zpracování bylo provedeno při hladině významnosti $p < 0,05$ pomocí Mann-Whitneyova testu s následnou Bonferroniho korekcí.

Výsledky: U pacientů s ET jsme ve srovnání s DT zjistili častější familiární výskyt, efekt alkoholu na třes, signifikantně vyšší celková skóre třesu ADL a PS, ale také vyšší skóre ataxie (tab. 1). Subskóre třesu hlavy se mezi skupinami ET a DT nelišilo. Navíc byly při kritériu TWSTRS ≥ 3 body u 13 z 25 pacientů s ET nalezeny projevy cervikální dystonie. Podle odhadu pacientů byla průměrná doba od počátku třesu do objevení se příznaků dystonie 14,2 let.

Tab. 1. Esenciální a dystonický třes hlavy.

| Hodnocená veličina | Pacienti s ET | Pacienti s DT hlavy | Hladina významnosti |
|---------------------------|---------------|---------------------|---------------------|
| familiární výskyt | 14/25 | 3/17 | |
| věk počátku obtíží (roky) | 32,0 (17,7) | 41,3 (14,4) | $p = 0,46$ |
| efekt alkoholu | 13/25 | 6/17 | |
| TETRAS ADL | 20,3 (10,9) | 6,3 (8,8) | $p < 0,001$ |
| TETRAS PS | 15,6 (7,0) | 6,8 (5,4) | $p < 0,001$ |
| PS (třes hlavy) | 1,8 (1,2) | 1,6 (0,9) | $p = 1,00$ |
| TWSTRS | 10,9 (12,3) | 22,0 (11,1) | $p = 0,03$ |
| SARA | 3,8 (3,0) | 2,1 (2,4) | $p = 0,01$ |

Závěr: Překryvy klinických nálezů mezi pacienty s třesem hlavy při diagnóze ET či DT, zejména pak vysoký výskyt dystonie u pacientů s ET (přičemž třes hlavy se mezi oběma skupinami nelišil) naznačují nedostatky stávajících klinických kritérií a možné patofyziologické souvislosti obou jednotek.

Tato studie byla podpořena grantem AZV 16-28119A.

Větší objem suplementární motorické oblasti u pacientů s funkční poruchou hybnosti – VBM studie

Dušek P¹, Jech R¹, Slovák M¹, Mueller K², Keller J³, Růžička F¹, Serranová T¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany

³ Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod: Pouze několik zobrazovacích studií analyzovalo změny šedé hmoty u funkční poruchy hybnosti (FPH) za pomoci VBM a voxel-based kortikální tloušťky. Byly popsány změny bazálních ganglií, thalamu a premotorických oblastí v malých souborech pacientů zejména s funkční slabostí.

Cíl: Určit strukturální změny šedé hmoty u heterogenní skupiny pacientů s funkční poruchou hybnosti (FPH) ve srovnání se zdravými subjekty za pomoci magnetického rezonančního zobrazení (MR) použitím Voxel-Based Morfometrie (VBM).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 29 pacientů s klinicky stanovenou FPH (11 se slabostí a 18 s abnormálními pohyby; průměrný věk $46,2 \pm 9,1$ let \pm SD, 5 mužů; průměrná délka nemoci $6,8 \pm 5,4$ let \pm SD) a 27 zdravých kontrol (průměrný věk $46,6 \pm 8,7$ let \pm SD, 5 mužů).

U obou skupin bylo provedeno T1-vážené MP-RAGE MR s izotropickým rozlišením voxelů 1 mm. Pro preprocessing a vyhodnocení obrazu byl použit CAT12 toolbox a SPM12. Statistika byla počítána s modulovanými obrazy vyhlazenými filtrem $8 \times 8 \times 8$ mm za pomoci T-testu, jako kovariáty byly použity celkový intrakraniální objem, pohlaví a věk.

Výsledek: U pacientů s FPH byl oproti kontrolním subjektům větší objem šedé hmoty v suplementární motorické oblasti (SMA; MNI souřadnice maxima $x = 0$, $y = 9$, $z = 50$), výsledek byl statisticky signifikantní pro cluster level (FWE korigované $p < 0,05$).

Závěr: Naše výsledky potvrzují, že FPH jsou spojené se strukturálními změnami CNS. Ve shodě s předchozími studiemi svědčícími pro abnormality mimo primární motorické oblasti jsme našli relativní hypertrofii SMA u heterogenní skupiny pacientů s FPH. Tento nálezní poukazuje na primární kauzativní či sekundární kompenzační alteraci motorických procesů na úrovni přípravy pohybu, která se vyskytuje u všech pacientů s FPH bez ohledu na typ motorické poruchy.

Podpořeno z AZV CR 16-29651A a GAČR 16-13323S.

Srovnání endoskopicky asistované a klasické techniky dekomprese ulnárního nervu v kubitálním tunelu

Krejčí T, Krejčí O, Lipina R

Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Syndrom kubitálního tunelu je jeden z nejčastějších úžinových syndromů. V současné době je preferována prostá dekomprese ulnárního nervu, vyjma případů jasné luxace nervu a revizních operací. V našem sdělení se snažíme představit novou techniku endoskopicky asistované dekomprese ulnárního nervu v kubitálním tunelu, s pomocí které lze z minimálního přístupu provádět dekompresi a transpozici ulnárního nervu.

Cíl: Cílem práce je srovnání klasické a endoskopické techniky dekomprese ulnárního nervu v kubitálním tunelu.

Metodika: Prospektivní, randomizovaná studie. Soubor činí celkem 43 pacientů (20 pacientů v endoskopické a 23 pacientů v klasické skupině).

Výsledek: U obou skupin bylo dosaženo stejného pooperačního výsledku. Z výsledků však dále vyplývá, že dekomprese ulnárního nervu je významně bolestivější u ženského pohlaví. Při srovnání žen operovaných klasickou i endoskopickou technikou, byly u žen pooperační bolesti významně menší v endoskopické skupině. V endoskopické skupině byla také významně větší spokojenost s pooperační jizvou.

Závěr: Z výsledků vyplývá, že endoskopická technika se ukazuje jako superiorní při hodnocení estetického stavu jizvy a dále se jeví jako významně méně bolestivější u ženského pohlaví. Lze ji tak doporučit především u pacientů, kteří preferují menší, estetičtější jizvu, a u žen.

Charakteristika senzitivních fenotypů u pacientů s diabetickou polyneuropatií

Raputová J, Vlčková E, Adamová B, Šrotová I, Kovalová I, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Hodnocení senzitivních profilů u pacientů s neuropatickou bolestí (včetně bolestivé diabetické polyneuropatie, DNP) se jeví jako slibný prostředek k odhalení patofyziologických mechanismů vzniku neuropatické bolesti a perspektivně k volbě cílené léčby. Na základě senzitivních profilů lze pacienty rozdělit do 2 základních skupin. Pacienti s deafferentačním profilem (DA) vykazují snížení či ztrátu senzitivního vnímání některé ze senzitivních modalit. Jedinci s profilem označovaným jako iritabilní nociceptor (IN) naopak nemají ztrátu funkce tenkých nervových vláken a současně vykazují hyperalgezií pro některou ze senzitivních modalit.

Cíl: Cílem projektu bylo stanovení výskytu těchto senzitivních profilů u pacientů s DNP na podkladě analýzy výsledků vyšetření kvantitativního testování senzitivity (QST).

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 232 jedinců s bolestivou ($n = 158$) a nebolestivou ($n = 74$) formou DNP při diabetu 1. a 2. typu (medián věku 63 let, rozmezí 21–87 let, 92 žen). Všichni pacienti prodělali podrobné QST vyšetření s použitím tzv. DFNS-QST protokolu. Data byla vyhodnocena ve vztahu k dalším klinickým a demografickým charakteristikám.

Výsledek: QST data byla abnormální u 93,1 % pacientů s DNP, signifikantně častěji u pacientů s bolestivou DNP ve srovnání s formou nebolestivou ($p < 0,05$). Mezi pacienty s bolestivou DNP převažoval DA profil (53,8 %). IN profil byl daleko méně častý (14,6 %). Celkem 31,6 % pacientů nesplňovalo kritéria žádného z uvedených senzitivních profilů. Ve skupině jedinců s nebolestivou formou DNP splňovala pouze malá část pacientů kritéria některého z hodnocených senzitivních profilů (DA 20 %, IN 8 %). Pacienti s bolestivou DNP a DA profilem vykazovali signifikantně vyšší tíži polyneuropatie, delší trvání bolesti a její vyšší intenzitu (vše $p < 0,001$).

Závěr: Bolest je u pacientů s DNP asociována s vyšší tíží polyneuropatie a obvykle se snížením či ztrátou senzitivní percepce pro některé senzitivní modalit (především zprostředkované tenkými nervovými vlákny). Naopak abnormálně zvýšená senzitivní percepce je u pacientů s DNP málo častá a může představovat specifickou podskupinu s odlišným patofyziologickým mechanismem rozvoje bolesti.

Podpořeno Evropskou komisí (602133 – ncRNAPain) a projektem CEITEC (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) z Evropského fondu pro regionální rozvoj.

Výsledky operací pacientů s mozkovými nádory při vědomí s intraoperační MR

Netuka D¹, Kramář F¹, Šemberová I², Beneš V¹

ÚVN – VFN Praha:

¹ *Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK v Praze*

² *Oddělení rehabilitační a fyzikální medicíny*

Úvod: V posledním desetiletí prožívá operování mozkových nádorů při vědomí renesanci. Umožňuje během operace monitorovat neurologické

funkce, zároveň přispět k zachování neurologických funkcí a potenciálně umožnit větší rozsah resekcí výkonů. Použití intraoperační MR (iMR) jednoznačně zvyšuje rozsah resekcí mozkových nádorů. Otázkou je, zda je účelné tyto metodiky kombinovat.

Cíl: Zhodnotit výsledky operací mozkových nádorů při vědomí s použitím intraoperační MR.

Metodika: V období od 4/2008 do 12/2016 jsme provedli celkem 2 429 operací s iMR. V tomto období jsme provedli 49 operací u 44 pacientů při vědomí (18 M, 26 Ž, 21–55 let). Primárně onkologická indikace k operaci byla ve 37 případech, epileptologická indikace v 6 případech, ve 3 případech se jednalo o resekci kavernomu.

Výsledky: Pouze ve 3 případech nešlo provést vyšetření pacienta při vědomí během operace mozkového nádoru. Intraoperační MR byla provedena v 32 případech. Resekce po iMR byla provedena v 9 případech. Resekce byla ukončena na základě poklesu neurologických funkcí ve 20 případech. Trvalý řečový deficit se vyskytl 4x (2x frustní, 1x lehký, 1x středně těžký). Proloužení operace kvůli iMR bylo průměrně 45 min.

Závěr: Kombinace operací při vědomí a kontroly rozsahu resekcí dle iMR je možná a přináší zlepšení rozsahu resekcí bez zhoršení neurologických výsledků.

Podpořeno AZV 15-327 91A.

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: Vestibulookulární 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 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 o výsledcích vyšetření video Head Impulse Testem u 16 pacientů s SCA s výsledky bitermální kalorizace při ENG (elektronystagmografie), 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 a míra postižení byly hodnoceny pomocí mezinárodní škály pro hodnocení ataxie (SARA). Periferní vestibulární postižení bylo hodnoceno pomocí bitermální kalorizace, všichni pacienti byli vyšetřeni video Head Impulse Testem. Hodnocen byl gain VOR (vestibulookulární reflex).

Výsledky: Devět pacientů mělo normální hodnoty ve vHIT i při kalorizaci (ve 3 případech se jednalo až o hyperexcitabilitu), ve 4 případech byla nalezena hyporeflexie jak při vHIT, tak i při kalorizaci. U ostatních 3 pacientů výsledky vHIT a bitermální 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.

Vliv periferní tlakové stimulace na aktivaci kmenových motorických oblastí

Hok P¹, Opavský J², Kutín M^{3,4}, Šlachťová M², Tüdös Z⁵, Kaňovský P¹, Hlušík P¹

¹Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

²Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP v Olomouci

³KM KINEPRO PLUS s. r. o., Olomouc

⁴Ústav fyzioterapie, Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci

⁵Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Periferní stimulace významně ovlivňuje funkci motorických oblastí centrální nervové soustavy (CNS), čehož využívá řada fyzioterapeutických metod. V rámci tzv. reflexní lokomoce dochází v důsledku setrvalé periferní tlakové stimulace k rozvoji komplexní generalizované mimovolní motorické odpovědi a k následnému ovlivnění motoriky, avšak mechanismus účinku této metody dosud nebyl uspokojivě popsán. **Cíl:** Cílem této studie bylo zhodnotit vliv periferní tlakové stimulace na senzomotorickou aktivaci při volní motorice v zobrazování funkční magnetickou rezonancí (fMR) u zdravých dobrovolníků.

Metodika: Třicet zdravých dobrovolníků (průměrný věk 24,2 let) se zúčastnilo dvou fMR vyšetření, během nichž podstoupili manuální tlakovou stimulaci aplikovanou v oblasti pravé paty podle metody reflexní lokomoce nebo kontrolní stimulaci v oblasti pravého laterálního kotníku. Motorické funkce byly vyšetřeny před a po stimulaci pomocí sekvenční opozice prstů pravé ruky. V rámci statistického zpracování fMR dat byla vyhodnocena a porovnána změna aktivace motorických oblastí po obou typech stimulace.

Výsledky: Oba typy stimulace aktivovaly distribuovanou senzomotorickou síť včetně kortikálních a kmenových motorických center. Při motorické úloze byl po stimulaci v obou případech patrný statisticky významný oboustranný pokles aktivace především v premotorických a parietálních oblastech, nicméně pouze po stimulaci paty byl detekován nárůst motorické aktivace, a to v kontralaterální pontomedulární retikulární formaci a oboustranně v zadní části mozečku.

Závěr: Výsledky prokazují, že setrvalá tlaková stimulace dolní končetiny může ovlivnit motorickou aktivaci při pohybu ipsilaterální horní končetinou, a to v závislosti na místě stimulace, a že specifické projevy tlakové stimulace podle metody reflexní lokomoce mohou souviset s modulací motorické aktivace v mozgovém kmeni a v mozečku.

Tato studie byla podpořena grantem GAČR 14-22572S a institucionální podporou MZ ČR RVO-FNOL 2017.

Výsledky byly publikovány jako: Modulation of the sensorimotor system by sustained manual pressure stimulation. Hok P et al. Neuroscience 2017;348:11–22. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.02.005.

Paralelní sympozium 10 – Vertebrogenní onemocnění – časté situace

Budou bolesti zad u vašeho pacienta chronické?

Vlčková E, Adamová B, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Chronické bolesti zad jsou mimořádně častým a ze socioekonomického hlediska vysoce závažným zdravotním problémem. Patofyziologie jejich rozvoje není dosud zcela přesně objasněna, byla však již identifikována řada faktorů, podílejících se na vzniku bolesti zad a její chronifikaci. Důležitou roli v tomto procesu hrají obecné mechanismy percepce bolesti a její centrální modulace. Tyto mechanismy jsou částečně vrozené, mohou však být v průběhu života modifikovány řadou různých vlivů (včetně psychosociálních). Právě rizikové psychosociální faktory (souhrnně označované jako tzv. yellow flags, tedy žluté varovné vlajky) jsou dle provedených studií zřejmě zcela klíčové v procesu transformace bolesti do chronického stadia. Patří mezi ně především nepřiměřené postoje a očekávání v souvislosti s bolestí (vnímání obtíží jako závažných s očekávaným špatným výsledkem terapie), nepřiměřené chování v reakci na vzniklou bolest (dlouhodobé vyhýbání se fyzické aktivitě apod.), potíže v pracovní a emocionální sféře a/nebo právní, sociální či ekonomické benefity onemocnění či invalidity.

Pravděpodobnost přechodu obtíží do chronicity se zvyšuje i v případě perzistující algické stimulace. Jedním z praktických výstupů současných patofyziologických poznatků je proto doporučení včasného zahájení dostatečně účinné analgetické terapie akutních bolestí.

Roli v rozvoji bolesti zad hrají samozřejmě i anatomické změny struktur páteře. Asociace mezi klinickými symptomy a abnormálními nálezy na zobrazovacích metodách páteře je však obecně slabá a každá z abnormit je současně častá i u asymptomatických jedinců.

Nezpochybnitelný je také význam genetických faktorů (které ovlivňují mj. anatomickou stavbu struktur páteře, nastavení mechanismů percepce bolesti a její centrální modulace a/nebo řadu psychologických charakteristik). Vyšší pravděpodobnost rozvoje chronických bolestí je obecně u žen a narůstá s výškou pacientů a s jejich věkem (zejména u mužů). Rizikovými faktory jsou také obezita, kouření, špatná fyzická kondice a/nebo celkově špatný zdravotní stav a pravděpodobně také mechanické přetěžování. Pravděpodobnost chronifikace obtíží je vyšší i u pacientů s předchozím traumatem příslušného segmentu páteře a/nebo s předchozími epizodami bolestí v této distribuci.

Diagnostický algoritmus bolestí zad v lumbosakrální oblasti

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Klinicky relevantní ataka bolestí v zádech postihne dle odhadu alespoň jednou v životě 60–90 % jedinců dospělé populace průmyslově vyspělých zemí. Bolesti zad jsou nejčastěji lokalizovány v bederní oblasti. Odhaduje se, že přesná etiologická diagnóza odhalující patologicko-anatomickou příčinu obtíží není možná až u 85 % nemocných s bolestmi zad. Pragmatickým řešením, jak na jedné straně zbytečně nezatižit

velké množství nemocných s jinak benigním onemocněním četnými a často zatěžujícími diagnostickými testy a na druhé straně neodladovat kauzální léčbu u menší skupiny nemocných s potenciálně závažným onemocněním, je vstupní triáž, které by měl být schopen lékař prvního kontaktu. Na základě této triáže lze nemocné s bolestmi zad v bederní oblasti rozčlenit do tří skupin: 1. Až 85 % nemocných přicházejících k lékaři s bolestmi zad patří do skupiny nespecifických „prostých“ bolestí zad, které se obvykle upraví spontánně. Další dvě skupiny poruch však mají závažnější prognózu a vyžadují odlišný diagnosticko-terapeutický přístup. 2. Nemocní s kompresivními neurologickými syndromy v důsledku degenerativních změn páteře, kteří jsou ohroženi rozvojem neurologického deficitu: obvykle jde o kořenové syndromy při diskogenní nebo osteogenní kompresi kořene, syndrom neurogenních klaudikací u víceetážové lumbální stenózy a nejzávažnější syndrom kaudy, jehož akutní forma je obvykle způsobena mediálním výhřezem disku. Tyto kompresivní syndromy tvoří asi 8–10 % nemocných s bolestmi v LS oblasti. K jejich odhalení stačí anamnéza zaměřená na přítomnost iradiujících bolestí radikulárního charakteru a orientační neurologické vyšetření s cílem odhalit parézy, poruchy citlivosti a sfinkterové poruchy. 3. nemocní se závažným specifickým organickým a obvykle progredujícím onemocněním páteře (charakteru nádoru, infekce, autoimunitního zánětu, úrazu, osteoporózy), kteří jsou ohroženi nejen rozvojem neurologického deficitu, ale může jít i o první příznak život ohrožujícího, avšak potenciálně léčitelného onemocnění (asi 5 % všech nemocných s bolestmi zad). Ověřenou strategií je vytipovat faktory (ukazatele), jejichž výskyt signalizuje přítomnost takového onemocnění či riziko trvalého neurologického onemocnění. Pro tyto „varovné příznaky“ se ujal označení červené praporečky („red flags“).

Lumbopelvické bolesti v graviditě

Adamová B

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

V těhotenství dochází k ovlivnění řady systémů včetně muskuloskeletálního, a to zejména axiálního skeletu. Častým následkem je rozvoj bolestí v oblasti dolní části zad a/nebo pánve, které mají značný dopad na kvalitu života těhotných. Výskyt bolestí pánve je popisován u 20–65 % těhotných, nejčastěji udávaná prevalence bolestí dolní části zad je kolem 50 %. Bolesti dolní části zad začínají většinou ve druhém trimestru, bolesti pánve typicky začínají na konci prvního trimestru a dosahují maxima mezi 24. a 36. gestačním týdnem. Bolesti pánve jsou definovány jako bolesti, které jsou lokalizované mezi zadními hřebenými kosti kyčelní a gluteálními rýhami, a to zejména v oblasti sakroiliakálních skloubení, a dále bolesti symphyzy. Bolesti dolní části zad jsou lokalizovány do lumbální oblasti, mohou, ale nemusí se propagovat do dolních končetin. I v těhotenství se můžeme setkat s bolestmi zad, které jsou doprovázené lumbosakrální radikulopatií způsobenou kompresí kořene při posunu meziobratlové ploténky. Diagnostika lumbopelvických bolestí je založena na podrobné anamnéze a klinickém vyšetření, v diagnostice bolestí pánve se využívají provokační testy. V případě výskytu neurologického deficitu či výrazných symptomů (zejména ve spojení s varovnými příznaky – red flags) je nutné provést zobrazovací vyšetření bederní páteře. Jednoznačně preferovaným vyšetřením je magnetická rezonance. Rentgenové metody

(skiografie, počítačová tomografie) nejsou v těhotenství považovány za bezpečné pro možnost poškození plodu ionizujícím zářením. Léčba lumbopelvicích bolestí je doporučována multifaktoriální a individuální. Léčebné možnosti zahrnují individuální cvičení, režimová opatření, edukaci pacientky, užívání různých pomůcek (bederní pás, pánevní pás, francouzské berle), může být užita reflexní léčba (fyzikální terapie, akupunktura, masáže), farmakoterapie, zcela výjimečně epidurální aplikace kortikosteroidů či operační léčba (u hernie disku). Při výběru analgetik v graviditě je vždy nutno zohlednit, v jaké fázi těhotenství (trimestru) se žena nachází, protože bezpečnost analgetika se může lišit v jednotlivých trimestrech. Paracetamol je lékem první volby po celou dobu gravidity. Většina bolestí zad a pánve v graviditě odezní do 6 měsíců od porodu.

Paréza břišního svalu – příčiny, diagnostika a léčba

Štětkářová I¹, Gismatullina A¹, Ehler E², Peisker T¹

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

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

Úvod: Parézy břišních svalů v rámci poškození hrudních kořenů v dolní části páteře jsou velmi vzácné. Prvním klinickým příznakem bývá bolest,

kteřá vyzařuje do oblasti dolní části hrudníku nebo břicha. Nemocní mohou nejprve navštívit ambulanci praktického lékaře, internisty nebo chirurga, kteří pátrají po příčině v rámci poškození vnitřních orgánů.

Cíl: Určení diagnostického a léčebného postupu při podezření na parézu břišního svalu, protože správná diagnóza je často stanovena s velkou časovou prodlevou.

Metodika: Prezentujeme soubor 7 nemocných s parézou břišního svalu. U všech osob jsme provedli podrobné laboratorní vyšetření séra a moči, likvorologické a morfologické vyšetření (rtg, CT, MR) a jehlové EMG.

Výsledky: U všech nemocných byla přítomná paréza břišního svalu (u 3 osob oboustranná), která byla patrná při somatickém vyšetření jako vyklenutí na jedné nebo obou stranách břicha. Bolesti v dolní části hrudníku nebo břicha se vyskytovaly u všech osob. Příčinou parézy břišního svalu byl ve dvou případech výhřez disku, u jedné osoby diabetes mellitus a u čtyř nemocných neuroborelióza. Akutní herpetickou infekci jsme v našem souboru nepotvrdili.

Závěr: Hrudní radikulopatie jsou poměrně vzácné. Správná diagnóza se často stanoví s prodlevou. K objektivizaci parézy břišního svalu doporučujeme provést jehlové EMG vyšetření s průkazem denervačních změn. Důležité je také podrobné likvorologické vyšetření se zaměřením na boreliózu.

Práce byla podpořena výzkumným projektem Univerzity Karlovy Progres Q35.

SPECIÁLNÍ SYMPOZIA

Speciální sympozium – Sekce EEG laborantů

Naše zkušenosti s video-EEG motorací

Růžičková J, Želízková M

Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha

Úvod: Video-EEG monitorace je základní diagnostickou metodou používanou při diferenciální diagnostice záchvatových stavů a při vyšetřování nemocných s farmakorezistentní epilepsií. Je důležitá k vyšetření pacientů, kteří mají podstoupit epileptochirurgickou léčbu.

Cíl: Cílem vyšetření je zachytit záchvat, analyzovat ho a stanovit, zda se jedná o epilepsie, či nikoliv. S monitorací na neurologickém oddělení v ÚVN jsme začali v září loňského roku.

Metodika: V naší přednášce se zaměříme na odbornou problematiku, na ošetrovatelskou péči a problémy se kterými jsme se potýkali.

Závěr: Shrnutí péče o pacienty přijaté k video-EEG monitorace za období 1 roku.

Poděkování patří MUDr. Michalu Bajáčkovi, Ph.D. za odbornou pomoc.

Dlouhodobé video-EEG monitorování

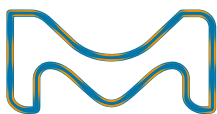
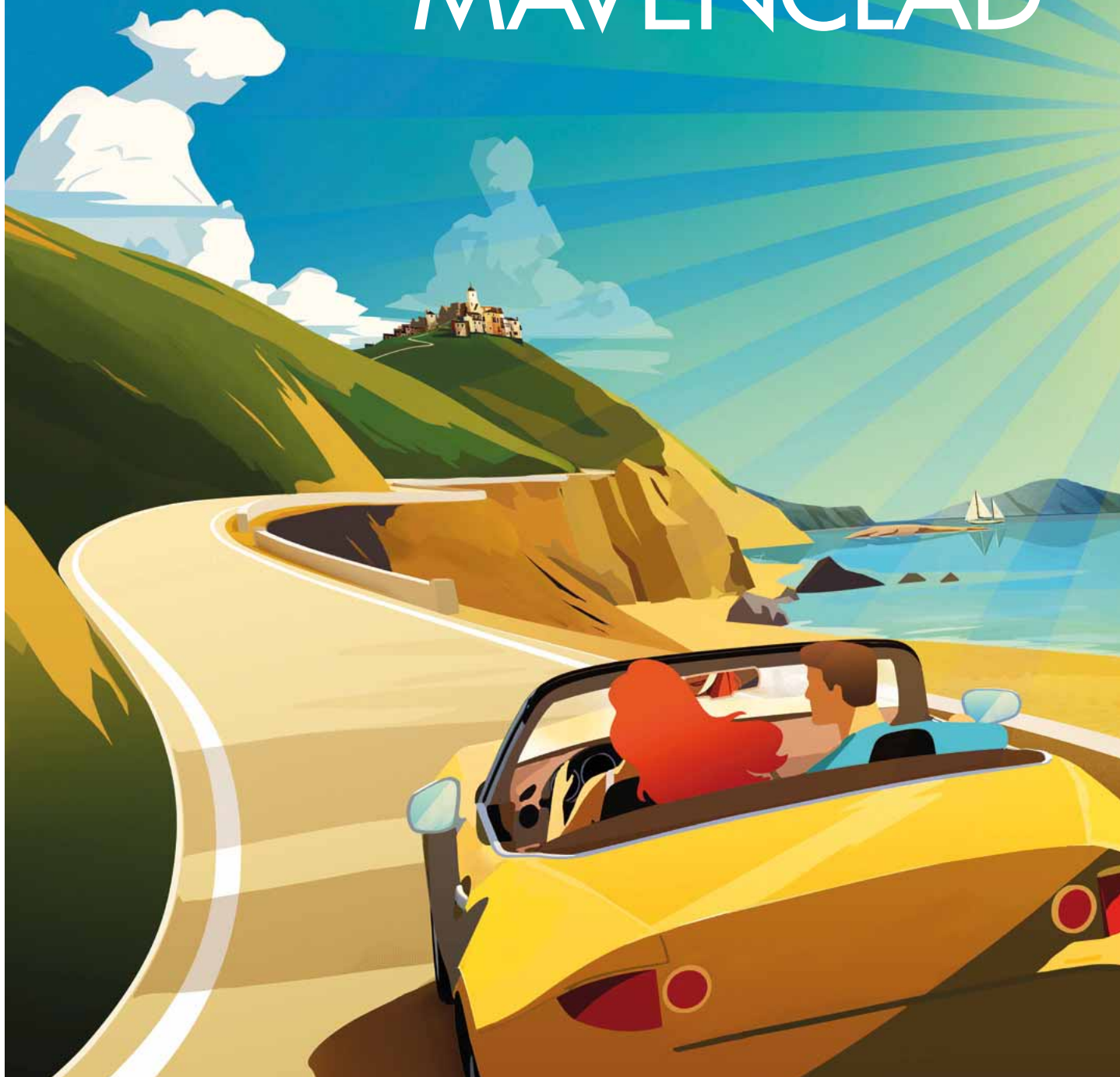
Zárubová J¹, Zlonický P²

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

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

Video-EEG monitorace je jedním z nejdůležitějších vyšetření v diagnostice záchvatových stavů a moderní léčba epilepsie se bez ní neobejde. Jedná se o synchronizovaný záznam mozkové aktivity a videozáznamu s chováním pacienta. Cílem vyšetření je zachytit pacientův typický záchvat a následně provést podrobnou analýzu. Data takto získaná jsou zařazena do kontextu dalších vyšetření. Technický pokrok s novými diagnostickými možnostmi v této oblasti klade velké nároky na zdravotnický personál, což je spojené s jejich celoživotním vzděláváním a získáváním praktických zkušeností. Prezentace se zaměří na postupný vývoj této vyšetřovací metody, na nejčastější problémy a limity vyšetření. Nutné je také zmínit oblast bezpečnosti pacienta i ošetrovatelského personálu. Autoři využijí svých dlouholetých zkušeností z pracovišť tohoto typu a pokusí se předat co nejvíce informací o problematice dlouhodobého EEG monitorování.

Welcome to MAVENCLAD®



MAVENCLAD®
cladribine tablets

INNOVATIVELY SIMPLE™

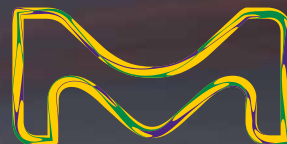
Zkrácená informace o přípravku MAVENCLAD® (cladribinum)

Název přípravku a složení: MAVENCLAD® 10 mg tablety. Jedna tableta obsahuje cladribinum 10 mg. **Indikace:** Přípravek MAVENCLAD® je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysocí aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: lymfopenie. Časté: snížení počtu neutrofilů, labilní herpes, dermatomální herpes zoster, vyrážka, alopecie. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená kumulativní dávka přípravku MAVENCLAD® je 3,5 mg/kg tělesné hmotnosti v průběhu 2 let podávaná jako 1 léčebný pulz v dávce 1,75 mg/kg za rok. Každý léčebný pulz zahrnuje 2 týdny léčby, jeden na začátku prvního měsíce a jeden na začátku druhého měsíce příslušného léčebného roku. Každý léčebný týden zahrnuje 4 nebo 5 dnů, během kterých dostane pacient 10 mg nebo 20 mg (jednu nebo dvě tablety) v jedné denní dávce v závislosti na tělesné hmotnosti. Po dokončení 2 léčebných

pulzů není nutná žádná další léčba cladribinem během 3. a 4. roku. Opakované zahájení léčby po 4. roce nebylo hodnoceno. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, infekce virem lidské imunodeficiency, aktivní chronická infekce (tuberkulóza nebo hepatitida), zahájení léčby cladribinem u imunokompromitovaných pacientů, včetně pacientů dostávajících v současné době imunosupresivní nebo myelosupresivní léčbu, aktivní malignitida, středně těžká nebo těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu <60 ml/min), těhotenství a kojení. **Těhotenství a kojení:** Zkoušenosti získané u člověka s jinými látkami inhibujícími syntézu DNA naznačují, že cladribin podávaný během těhotenství by mohl způsobit vrození vady. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Není známo, zda se cladribin vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí je kojení během léčby přípravkem MAVENCLAD® a 1 týden po poslední dávce kontraindikováno. **Uchovávaní:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek

chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Blistr z orientovaného polyamidu (OPA)/aluminia (Al)/polyvinylchloridu (PVC) - aluminia (Al), zatavený do kartonové krabičky a upevněný do dětského bezpečnostního vnějšího obalu. **Velikost balení:** 1, 4, 5, 6, 7 nebo 8 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Registrační čísla:** EU/1/17/1212/001, 002, 003, 004, 005, 006. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Serono Europe Ltd., London, Velká Británie. **Datum poslední revize textu:** 08/2017. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis a je podána žádost o stanovení maximální ceny výrobce a výše podmínek úhrady léčivého přípravku. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

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



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 Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4, tel: +420 272 084 211, www.merck.cz

ROZHODUJÍ ZKUŠENOSTI

Rebif®
(interferon beta-1a)

MERCK

WORKSHOPY

Workshop 1 – Demence

Klinický přínos vizuálních škál pro diagnostiku frontotemporální demence a Alzheimerovy nemoci

Laczó J, Vyhnálek M, Nedelská Z, Mokrišová I, Cerman J, Hort J

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: V posledních letech je kladen stále větší důraz na používání biomarkerů v diagnostice neurodegenerativních onemocnění. Míru a charakter atrofie mozku u Alzheimerovy nemoci (AN) a frontotemporální demence (FTD) lze velmi přesně určit pomocí metod automatické magnetické rezonanční volumetrie, která ale má v běžné klinické praxi jen velmi omezené uplatnění. Proto jsou vyvíjeny vizuální škály umožňující rychlé a jednoduché semikvantitativní hodnocení atrofie jednotlivých oblastí mozku.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit míru shody mezi hodnotiteli a ověřit praktický přínos nových vizuálních škál hodnotících atrofii frontálního a temporálního laloku pro diagnostiku AN a jednotlivých variant FTD.

Metodika: Šest hodnotitelů zaslepeně hodnotilo míru atrofie orbito-frontální kůry (OFC), přední cingulární kůry (ACC) a pólu temporálního laloku (ATL) na koronálních T1 vážených obrazech magnetické rezonance pomocí 5stupňové vizuální škály (od 0 = žádná atrofie až po 4 = těžká atrofie) u 16 pacientů s demencí a 6 zdravých kontrol. Diagnóza u pacientů s demencí při AN (n = 5), behaviorální variantou FTD (bvFTD, n = 4), sémantickou (svPPA, n = 5) a nonfluentní (nfvPPA, n = 2) variantou primární progresivní afázie byla potvrzena pitvou nebo podpořena metabolickými biomarkery (biomarkery neurodegenerace v likvoru nebo amyloidovou pozitronovou emisní tomografií).

Výsledky: Nalezli jsme vysoký koeficient shody mezi hodnotiteli pro všechny hodnocené oblasti ($K_{\text{průměr}} = 0,76$; $K_{\text{rozsah}} = 0,71-0,81$). Pacienti s bvFTD měli ve srovnání s kontrolní skupinou více vyjádřenou atrofii OFC ($p < 0,01$) a ACC ($p < 0,05$). Pacienti s svPPA měli více vyjádřenou atrofii ATL ve srovnání s kontrolami ($p < 0,001$), pacienty s AN ($p < 0,01$) a bvFTD ($p < 0,05$) oboustranně a ve srovnání s pacienty s nfvPPA vpravo ($p < 0,01$). Pacienti s nfvPPA měli ve srovnání s kontrolní skupinou více vyjádřenou atrofii levé OFC ($p < 0,05$) a levé ACC ($p < 0,05$). Dále měli pacienti s nfvPPA více vyjádřenou atrofii ATL na levé straně než na straně pravé ($p < 0,05$). Pacienti s AN se v žádné z oblastí nelišili od kontrolní skupiny.

Závěr: Vizuální škály hodnotící míru atrofie jednotlivých oblastí frontálního a temporálního laloku jsou spolehlivým, v klinické praxi snadno použitelným a potenciálně užitečným pomocným nástrojem pro diagnostiku jednotlivých variant FTD.

Podpořeno grantem MZ ČR – RVO FN v Motole 00064203 a programem IPE 2. LF UK 699012.

Klinický a neuropatologický obraz GSS syndromu – přehled šesti případů v ČR

Tesar A¹, Rohan Z^{2,3}, Matěj R¹⁻³, Rusina R^{1,4}

¹Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

²Ústav patologie, 1. LF UK a VFN v Praze

³Oddělení patologie a národní referenční laboratoř TSE-CJN, Thomayerova nemocnice, Praha

⁴Neurologické oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod: Prionová onemocnění neboli transmisivní spongiformní encefalopatie (TSE) jsou vzácná neurodegenerativní onemocnění způsobená ukládáním patologicky změněného prionového proteinu do mozkové tkáně a postupujícím zánikem neuronů. Až 15 % prionových onemocnění se vyskytuje v genetické formě, podmíněné mutací genu PRNP lokalizovaném na 20. chromozomu. Vzácnou formou TSE s autozomálně dominantním typem dědičnosti je Gerstmannův-Sträusslerův-Scheinkerův syndrom (GSS). Mezi hlavní klinické příznaky patří výrazná ataxie, postižení chůze, různá míra kognitivního deficitu, méně často pak hyporeflexie na končetinách, extrapyramidové příznaky a spasticita.

Cíl: Cílem tohoto sdělení je porovnání šesti pacientů s geneticky a neuropatologicky verifikovaným GSS, u nichž byla diagnostikována identická patogenní mutace P102L v PRNP genu.

Metodika: U všech pacientů bylo provedeno MR, EEG, neuropsychologické a likvorové vyšetření. Definitivní diagnóza byla potvrzena neuropatologickým a genetickým vyšetřením v Národní referenční laboratoři pro lidská prionová onemocnění v Praze.

Výsledky: Průměrný věk v době rozvoje onemocnění byl 53,6 let a délka onemocnění byla průměrně 26 měsíců. Motorický a kognitivní deficit se mezi jednotlivými pacienty značně lišil. EEG vyšetření obvylo u většiny pacientů abnormální ale pouze dva pacienti měli na záznamu generalizované trifázické komplexy, typické pro jiná TSE. MR mozku byla ve většině případů s nespecifickými postischemickými změnami odpovídajícími věku, bez charakteristických diagnostických změn pro jiná TSE. Pouze jeden pacient měl pozitivní nález proteinu 14-3-3 v mozkomišním moku, tedy další diagnostický marker TSE. Neuropatologické vyšetření prokázalo typickou spongiformní dystrofii s numerickou atrofií neuronů, reaktivní astroglíózou a přítomností charakteristických amyloidových plak, imunohistochemicky byla potvrzena pozitivita přítomnosti patologické formy prionového proteinu. **Závěr:** GSS je velmi raritní forma geneticky podmíněného neurologického onemocnění prezentujícího se značně odlišnou klinickou symptomatikou bez ohledu na identickou patogenní mutaci. Proto by diagnóza GSS měla být zvažována nejen u mladších pacientů s rozvojem progredujícího kognitivního deficitu, ale i ataxie při vyloučení spinocerebelární ataxie a při známkách atypického parkinsonizmu.

Test gest (TEGEST) k rychlému vyšetření paměti

Bartoš A

3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Načasné poruchy epizodické paměti může upozornit jednoduché a rychlé vyšetření.

Cíl: Cílem práce bylo vyvinout původní českou zkoušku, která by simulovala epizodickou paměť a byla proveditelná bez pomůček kdykoli a kdekoli.

Metodika: V novém testu gest (TEGEST) předváděly osoby šest gest symbolizujících všechny lidské smysly (zrak dvakrát) podle pokynů administrátora. Pak je měly bez distrakce znovu předvést ve stejném pořadí. Testem TEGEST a Montrealským kognitivním testem (MoCA) bylo vyšetřeno 25 jedinců s mírnou kognitivní poruchou (MKP) a 25 sociodemograficky spárovaných osob s normálními kognitivními funkcemi rozdělených podle výsledků neuropsychologických testů.

Výsledky: Osoby s MKP (MoCA 23 ± 4 body) si vzpomněly na významně méně gest než normální starší osoby (MoCA 27 ± 3 body) (4 ± 1 vs. 5 ± 1 gest; $p = 0,008$). Nelišily se však v nízkém počtu pořadí gest (dva). Počet nebo pořadí gest nesouvisely s věkem, vzděláním nebo pohlavím. Počet vybavených gest koreloval se skórem MoCA ($r = 0,7$; $p = 0,001$). Optimální hraniční skóre byl ≤ 4 správně vybavená gesta (senzitivita 84 %, specifická 48 %, plocha pod křivkou receiver operating characteristic 0,70).

Závěr: Nový test šesti gest (TEGEST) je jedno- až dvouminutová a snadno proveditelná zkouška, která může upozornit na mírnou kognitivní poruchu podle čtyř a méně vybavených gest.

Práce byla podpořena projekty PROGRES Q35, „Udržitelnost pro Národní ústav duševního zdraví“, č. LO1611, za finanční podpory MŠMT v rámci Národního programu udržitelnosti I (NPU I) a MZ ČR – RVO „Národní ústav duševního zdraví – NUDZ, IČ: 00023752“.

Poděkování náleží kolektivu pracovníků z AD Centra FN Královské Vinohrady za pomoc při sběru dat.

Dotazník subjektivních kognitivních stížností – validace české verze

Marková H^{1,2}, Nikolai T^{1,2}, Sheardová K², Štěpánková H³, Kopeček M³, Laczó J^{1,2}, Hort J^{1,2}, Vyhnálek M^{1,2}

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

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

³ Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Subjektivní kognitivní stížnosti (SKS) jsou sice u seniorské populace poměrně časté, mohou však být zároveň i časným příznakem neurodegenerace. Způsob měření SKS je velmi heterogenní a není dosud standardizován.

Cíl: Cílem studie bylo zhodnotit validitu české verze Dotazníku subjektivních kognitivních stížností u pacientů s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMCI), se subjektivním kognitivním poklesem (SCD); pacienti s nově vzniklým subjektivním poklesem kognitivní výkonnosti vzhledem k předchozí úrovni, bez objektivního kognitivního deficitu) a kognitivně zdravých seniorů (KO).

Metodika: 142 seniorů bez demence z České studie stárnutí mozku referovaných na specializovanou kliniku pro SKS podstoupilo kompletní vyšetřovací protokol zahrnující MR zobrazení mozku, neurologické, laboratorní a neuropsychologické vyšetření, na základě kterého byli klasifikováni na skupiny aMCI ($n = 57$) a SCD ($n = 85$). Dále bylo zahrnuto 72 KO (bez závažnějších SKS, pro které by vyhledali péči lékaře),

dobrovolníků z Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí, vázaných dle demografických charakteristik k SCD pacientům. Všichni jedinci vyplnili 10položkový Dotazník subjektivních kognitivních stížností (QPC).

Výsledky: Skupiny aMCI ($3,7 \pm 2,2$) a SCD ($4,0 \pm 2,3$) se nelišily v celkovém skóre QPC. Obě skupiny udávaly statisticky významně ($p \leq 0,001$) více kognitivních stížností v QPC ve srovnání s KO ($1,0 \pm 1,1$). Při analýze specifických SKS pacienti s aMCI častěji referovali ve srovnání s SCD i KO „Obtíže vybatvit si události“ ($p \leq 0,005$). Naopak pacienti s SCD ve srovnání s aMCI i KO častěji referovali „Obtíže s hledáním slov“ ($p < 0,001$). Prevalence ostatních SKS se mezi pacienty s aMCI a SCD signifikantně nelišila, u obou skupin však převyšovala prevalenci u KO. Optimální skríningový hraniční skóre QPC pro rozlišení pacientů s aMCI a SCD od KO byl 0/1 s následujícími charakteristikami: senzitivita = 0,95; specifická = 0,50; pozitivní a negativní prediktivní hodnota = 0,79 a 0,84.

Závěr: Ačkoliv dotazník QPC odlišuje pacienty ve zvýšeném riziku rozvoje syndromu demence na skupinové úrovni, na individuální úrovni detekční potenciál dotazníku nedosahuje uspokojivých hodnot. Vhodné je ověření prediktivní validity specifických SKS longitudinálními studiemi.

Grantová agentura Univerzity Karlovy (GA UK), projekt č. 135215.

Poměr fosfo-tau proteinu k beta-amyloidu v likvoru zlepšuje predikci positivity amyloidového PET

Cerman J¹, Laczó J¹, Vyhnálek M¹, Sheardová K⁴, Ferda J², Bělohávek O³, Chmátalová Z¹, Hanzalová J¹, Hort J¹

¹ 2. Lékařská fakulta UK v Praze

² Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

³ Oddělení nukleární medicíny a PET centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

⁴ ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Úvod: V nových diagnostických kritériích pro Alzheimerovu chorobu (ACH) je stále častěji znát přesun těžiště z klinické diagnózy na vyšetření biomarkerů. Nejčastěji používanými metabolickými biomarkery jsou hladiny amyloidu- β 1-42 ($A\beta$ 1-42), celkového tau (t -tau) a fosforylovaného tau 181 (p -tau) v likvoru, a také amyloidová pozitronová emisní tomografie (PET). Konkordance mezi amyloidovým PET a biomarkery likvoru však není zcela objasněna a interpretace výsledků biomarkerů v klinické praxi může být obtížná mj. z důvodů odlišných analytických postupů a cut-off hodnot.

Cíl: Presentujeme pilotní klinická data z Czech Brain Ageing Study (CBAS). Naším cílem bylo prozkoumat, jak metabolické biomarkery v likvoru predikují výsledek amyloidového PET v klinických podmínkách a navrhnout cut-off hodnoty.

Metodika: 38 pacientů s mírnou kognitivní poruchou nebo lehkou demencí při ACH (klasifikovanou jako „possible“ dle kritérií National Institute on Aging-Alzheimer’s Association) podstoupilo volumetrickou MR, neuropsychologické vyšetření, amyloidový PET s flutemetamolem a vyšetření likvoru. Výsledky PET byly hodnoceny vizuálně a dichotomicky. Následně byly porovnány hodnoty AUC jednotlivých ROC křivek pro $A\beta$ 1-42, p -tau a poměr p -tau/ $A\beta$ 1-42. Optimální cut-off hodnoty byly určeny na základě nejvyššího Youdenova J indexu.

Výsledek: Mezi PET pozitivními a negativními pacienty nejlépe rozlišoval poměr p-tau/A β 1-42 (AUC = 0,942; 95% CI 0,870–0,999; p < 0,001), následovaný samotným A β 1-42 (AUC = 0,872; 95% CI 0,681–0,973) a p-tau (AUC = 0,835; 95% CI 0,708–0,962; p = 0,001). Hodnota 0,1 poměru p-tau/A β 1-42 0,1 měla 83,3% senzitivitu a 100% specifitu.

Závěr: Na základě těchto výsledků navrhuje v kohortě CBAS poměr p-tau/A β 1-42 v likvoru s uspokojivou senzitivitou a specifitou pro predikci pacientů s pozitivním amyloid PET. Využití tohoto poměru při predikci pozitivnosti amyloid PET u širší klinické populace může být prozkoumáno v dalších studiích.

Analýza hlavních komponent RBANS u zdravých seniorů a u pacientů s Alzheimerovou nemocí

Bolceková E

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

Úvod: Opakovatelná baterie pro hodnocení neuropsychologického stavu (RBANS) je efektivní a ve světě rozšířená metoda, která stojí na pomezí skríningu a detailního neuropsychologického vyšetření. Konstrukce testu předpokládá pět kognitivních domén, ovšem provedené studie svědčí spíše pro dvou- nebo třífaktorovou strukturu testu.

Cíl: Cílem práce je zjistit podobu hlavních komponent RBANS u zdravé starší populace a u pacientů s Alzheimerovou nemocí; zhodnotit, zda odpovídají teoretické konstrukci testu, resp. jak se od ní liší.

Metodika: Byla provedena analýza hlavních komponent na vzorku 118 zdravých dobrovolníků (67 % žen; průměrný věk 74,4 roku; SD 7,7; průměrná délka vzdělání 13,1 roku; SD 3,1) a 167 pacientů s Alzheimerovou nemocí (62 % žen; průměrný věk 76,3 roku; SD 8,3; průměrná délka vzdělání 13,4 roku, SD 3,3). Vyhodnoceny byly také interkorelace jednotlivých subtestů.

Výsledek: Výsledky u zdravé populace svědčí pro čtyři hlavní komponenty, přičemž první tvoří Seznam slov, Bezprostřední a Oddálené vybavení příběhu a Číselný rozsah; druhou Kopie figury, Verbální fluence, Kódování symbolů a Vybavení figury; třetí Orientace přímek a Vybavení seznamu a čtvrtou samotné Pojmenování. U pacientů s Alzheimerovou nemocí byly získány dvě relevantní komponenty: subtesty indexů Bezprostřední a Oddálená paměť jako první, a ostatní subtesty jako druhá. Většina skóre subtestů vzájemně statisticky významně koreluje na obou zkoumaných souborech. Výjimkou jsou subtesty Odhad orientace a Pojmenování ve skupině zdravých dobrovolníků, kde zřejmě dochází k efektu stropu.

Závěr: Komponenty RBANS u zdravé populace částečně, i když ne zcela, odpovídají teoretické konstrukci testu: mohly by zachycovat paměť, zrakově-konstrukční funkce spolu s komplexní pozorností, exekutivní funkce a řeč. U populace s Alzheimerovou nemocí je tato struktura nazhazena dvěma hlavními složkami: paměť a „ostatní“.

Tato práce je podpořena z projektu Progres Q27/LF1.

Detekce předstírání kognitivní poruchy v neuropsychologických testech

Nikolai T¹, Bukačová K^{1,2}, Marková H³, Fendrych Mazancová A¹, Čechová K³, Hort J³, Vyhnaněk M³

¹Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

²Katedra psychologie, Filozofická fakulta UP v Olomouci

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

Úvod: Ačkoliv existuje dostatek studií o detekci předstírání poruch kognice jako důsledku traumatických zranění hlavy, existuje pouze omezený počet studií věnujících se schopnosti neuropsychologické diagnostiky odhalit předstírání kognitivního deficitu u neurodegenerativních onemocnění. Vzhledem k trendu stárnutí populace se budeme stále častěji i v ČR setkávat s osobami předstírajícími tato onemocnění. Model poruchy kognice u Alzheimerovy nemoci je vhodný pro analýzu předstírání kognitivní poruchy obecně pro svou komplexnost a relativně typický kognitivní profil u nejčastější amnestické prezentace kognitivního deficitu.

Cíl: Cílem studie bylo porovnat výkonnost starších osob věrohodně předstírajících kognitivní deficit u Alzheimerovy nemoci s pacienty s amnestickou mírnou kognitivní poruchou u Alzheimerovy nemoci (aMCI), s pacienty s demencí u Alzheimerovy nemoci (AD) a se zdravými kontrolami (ZK) v komplexní neuropsychologické baterii, a najít tak vhodné indexy rozlišující mezi klinickými skupinami a předstírači. Specifický důraz je kladen na využití experimentálního testu vizuální rekonstrukce Delayed Matching To Sample task 48 (DMS48).

Metodika: 54 pacientů s aMCI, 31 pacientů s AD, 46 ZK a 30 osob předstírajících kognitivní deficit (P) bylo vyšetřeno neuropsychologickou baterií a experimentálním testem DMS48. Výsledky neuropsychologické baterie klinických skupin byly porovnány s experimentální skupinou. Na základě výsledků byl vytvořen odvozený skór s nejlepším poměrem senzitivity a specifity pro detekci předstírání.

Výsledek: P (osoby předstírající kognitivní deficit) skórovaly signifikantně hůře než všechny ostatní skupiny v testu DMS48 (p < 0,001) MAD. V ostatních měřících neuropsychologické baterie se P lišily od ZK, ale neskórovaly hůře než aMCI a AD. V Paměťovém testu učení (AVLT) a Testu cesty B skórovaly P signifikantně lépe než klinické skupiny. Byl vytvořen poměrový index kombinující výsledky v AVLT a DMS48, který zvyšuje hodnoty senzitivity a specifity vůči klinickým skupinám až na 93% senzitivitu a 93% specifitu vůči AD.

Závěr: DMS48 bylo jediné měřítko schopné odlišit P od aMCI a AD. Uspokojivých hodnot senzitivity a specifity pro odhalení P dosahuje nově vytvořený poměrový skór AVLT/DMS48.

Studie byla podpořena projekty Progres Q27/LF1 a FNUSA-ICRC (no. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Workshop 3 – Intenzivní péče u neuromuskulárních onemocnění

Anestezie a operace u nervosvalových chorob

Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Anestezie a operace u nervosvalových chorob představuje rizikovou a obávanou situaci. V některých případech jde, díky moderním poznatkům a postupům, o překonané problémy, některé ale stále zůstávají aktuální.

Myastenie: Řada léků používaných v anestezii významně interferuje s nervosvalovým přenosem. Patří mezi ně především periferní myorelaxancia a volatilní plyny. Nemocní s myastenii mají k periferním myorelaxanciím změněnou citlivost: k depolarizujícím sníženou a k nedepolarizujícím naopak zvýšenou. Preferujeme regionální metody anestezie nebo jejich kombinaci. V pooperační péči je nutná pečlivá monitorace respirace a svalové síly až do úplného zotavení pacienta. U myastenien nebezpečí při použití jakýchkoliv anestetik maligní hypertermie.

Maligní hypertermie je obávanou komplikací, kterou spouští volatilní plyny a/nebo depolarizující myorelaxancia. Vzácně fyzický stres či teplo. V 70–80 % případů je podkladem mutace v ryanodinovém receptoru (RYR1). Vzácně mohou být příčinou některé mutace v genu pro kalciový kanál a byly nalezeny i další kandidátní lokusy. Mortalitu, a tedy prognózu výrazně změnilo podávání dantrolenu, který by měl být vždy k dispozici při zákrocích u nemocných v riziku maligní hypertermie.

Nemocní s klinicky relevantní svalovou dystrofií patří mezi tzv. křehké pacienty s rizikem řady komplikací. Ve hře je především riziko rabdomyolýzy, ventilační problémy (snížená FVC, rigidita hrudníku, kyfoskolióza) a kardiální postižení. Riziko rabdomyolýzy zvyšují volatilní plyny, depolarizující myorelaxancia a opioidy. Volatilní plyny mají také kardiodepresivní účinky a způsobují katecholaminovou senzitivizaci (proarytmogenní efekt).

Klinické a laboratorní charakteristiky GBS – soubor pacientů FN v Motole

Baumgartner D, Potočková V, Tomek A, Mazanec R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Časná diagnostika akutní polyradikuloneuritidy se opírá primárně o klinický obraz. Typické likvorové a elektrofyziologické nálezy jsou závislé na intervalu vyšetření od vzniku příznaků.

Cíl: Cílem práce bylo na podrobně popsaném souboru pacientů zhodnotit zastoupení jednotlivých forem akutní polyradikuloneuritidy, vývoj likvorového nálezu v čase a prediktory nepříznivé prognózy.

Metodika: Retrospektivní zhodnocení dat 54 pacientů s akutní autoimunitní polyradikuloneuritidou, vyšetřených na Neurologické

klinice 2. LF UK a FN Motol v letech 2009 až 2017. U 53 pacientů proběhlo vyšetření likvoru, u 50 byla k dispozici data k elektrofyziologické klasifikaci jednotlivých subtypů. Jako prediktory byly zhodnoceny anamnestické a klinické údaje, laboratorní výsledky a elektrofyziologické subtypy.

Výsledky: V souboru jsme identifikovali většinu hlavních klinických variant (Miller-Fisher syndrom, paraparetická varianta, faciální diparéza s akroparesteziemi). Porovnání koncentrace celkové bílkoviny v likvoru 1. a 2. týden od vzniku příznaků prokázalo statisticky významný rozdíl svědčící o závislosti proteinocytologické disociace na čase vyšetření. Celkem 24 % pacientů mělo axonální formu postižení, její průkaz narůstal se sériovými kontrolami. Hyponatremie < 133 mmol/l byla nezávislým prediktorem tíže postižení a – stejně jako axonální forma – horšího výsledku po 6 měsících.

Závěr: Naším pozorováním jsme doložili, že akutní polyradikuloneuritida se manifestuje jako spektrum klinických syndromů. Průkaz proteinocytologické disociace je zřetelně závislý na čase vyšetření, hlavní role vyšetření likvoru spočívá v exkluzi neuroinfekce. Podíl axonálních forem je vyšší, než se dříve uvádělo pro evropskou populaci, spíše díky spolehlivější detekci sériovými elektrofyziologickými kontrolami, a tento nález má prognostický význam. Hyponatremie může být důsledkem syndromu inadekvátní sekrece adiuretinu a je nezávislým prediktorem horší prognózy.

Poděkování patří kolektivu Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol.

Neuromuskulární poruchy v rámci kritických stavů – proč je diagnostikovat?

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Péče o kriticky nemocné přináší řadu problémů. Jedním z nich je zachování správné míry rozsahu diagnostických postupů zaměřených na nově rozpoznané poruchy nervového a nervosvalového systému jako důsledku kritického stavu tak, aby mohla být optimalizována léčba i prognóza těchto nemocných a současně nebyli zbytečně traumatizováni a tyto postupy byly efektivní i ekonomicky. Jak nervosvalové poruchy charakteru polyneuropatie a myopatie kritického stavu, tak encefalopatie kritického stavu zhoršují prognózu kriticky nemocných. Účinná léčba i prevence těchto poruch je však v současnosti minimální a v rámci rutinní péče je nutné zvažovat provádění invazivních (biopsie) či semiinvazivních (EMG) vyšetření bez jasného dopadu na změnu managementu kriticky nemocných. V případě nalezení účinné léčby či prevence těchto neurologických poruch však bude význam jejich včasné a detailní diagnostiky do budoucna dále vzrůstat. Dosud nepřilíhající úspěšná léčba všech projevů kritického stavu a jeho projevů a komplikací vyžaduje i intenzivní výzkum, což naráží na stále se zpřísňující nároky na etický přístup k subjektům účastnících se výzkumu.

Workshop 8 – DE-14-MENTIA: Ne- alzheimerovské demence – nová doporučení a co přináší pro klinickou praxi

Posteriošní kortikální atrofie – nová diagnostická kritéria s praktickými ukázkami

Sheardová K^{1,2}, Marciniak R¹, Hromková O^{1,2}, Šumec R^{1,2}, 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 svaté Anny v Brně

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

Posteriošní kortikální atrofie (PCA) je syndrom charakterizovaný specifickými klinickými a kognitivními symptomy s typickým obrazem

na MR. Pod záštitou alzheimerovské asociace byla letos publikována nová diagnostická kritéria s cílem možného využití také ve výzkumu. Autoři navrhují třístupňovou klasifikaci: 1. Základní „core“ kritéria PCA. Jde o klinicko-radiologický syndrom s postupnou progresí typických vizuálních a posteriošních kognitivních příznaků na neurodegenerativním podkladě reflektovaném regionální posteriošní atrofii. Charakteristickým znakem je také relativní ušetření dalších kognitivních domén v úvodu onemocnění. 2. „PCA plus“ syndrom splňuje základní kritéria diagnostické úrovně 1 a současně základní kritéria jiného neurodegenerativního syndromu (DLB, CJD). Tato kritéria jsou využitelná především pro klinickou praxi s nedostupnými biomarkery. 3. Úroveň diagnostiky využívá biomarkery. Budou prezentovány také praktické ukázky pacientů diagnostikovaných pomocí biomarkerů, včetně typických kognitivních příznaků PCA.

Workshop 10 – Praktické ukázky sonografie nervů a svalů, nastavení přístroje

Sonografická diagnostika tumorů periferních nervů na horních končetinách – kazuistika dvou pacientů

Minks E, Streitová H

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

Úvod: Diagnosticko-terapeutický proces u tumorů periferních nervů na končetinách zahrnuje klinické vyšetření, elektromyografii (EMG), magnetickou rezonanci (MR) a operační zákrok. Konečná diagnóza je stanovena patologicko-anatomicky. Sonografie je málo využívanou a rychle dostupnou metodou, která je schopna znázornit nerv v celém průběhu. Při nálezu tumoru lze popsat anatomické souvislosti s okolím a do určité míry odhadnout typ nádoru. Lze se setkat se schwannomem, neurofibromem, perineuriomem a dále pak s hybridními či maligními tumory nervu.

Cíl: Cílem je upozornit na sonografii nervů jako vhodnou neinvazivní a rychle dostupnou metodu ke skríningu a zachycení tumoru periferního nervu.

Metodika: Pomocí sonografie jsme od 9/2016 do 4/2017 zachytili dva nádory periferního nervu u pacientů s progredující mononeuropatií na horní končetině. V jednom případě šlo o duální patologii – syndrom karpálního tunelu a zároveň tumor v oblasti kuby.

Výsledky: Pacient A pozoroval jeden rok trvajících zduření na vnitřní straně paže a půl roku parestezie v distribuci nervus ulnaris. Provedená MR suspektovala tumor, i když bez zmíněné souvislosti s nervem, biopsie ložiska byla negativní. Na následně provedené sonografii byl patrný cystický nádor s obalem vycházející přímo z nervus ulnaris v oblasti lokte, o průměru cca 2 cm. Po neurochirurgické extirpaci byl diagnostikován schwannom. U schwannomů lze v sonografii pozorovat kulovitý útvar, často s excentrickým uložením k nervu, obal tumoru a vytváření dutin. Důležitý je pro operátora zejména vztah k cévám. Pacient B pociťoval pět let parestezie 1.–3. prstu, především pozátěžově, a jeden rok drobnou rezistencí v oblasti lokte. Klinicky byla pozorovatelná atrofie vnější části thenaru. Provedené EMG potvrdilo lehký syndrom karpálního tunelu, ovšem s atypicky sníženou amplitudou sumárního svalového akčního potenciálu při stimulaci musculus abductor pollicis brevis. Následnou sonografií byl kromě syndromu karpálního tunelu zjištěn v místě rezistence tumor o průměru 2 cm prorůstající nervus medianus. Nerv byl také od tohoto místa proximálně abnormně a nepravidelně zesílen až do axily. Poté bylo provedeno MR, operace a patologické zhodnocení se závěrem intraneurální perineuriom. Intraneurální perineuriomy prorůstají nervem a vytváří typicky vzhled pseudo-onion bulbs.

Závěr: Sonografie je vhodnou a rychle dostupnou metodou pro zobrazení nervů a tumorů periferních nervů na horních končetinách.

Workshop 11 – Lehká mozková poranění (mTBI)

Definice a diagnostická kritéria lehkého mozkového poranění

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Klasifikace kraniocerebrálních traumat (KCT) zohledňuje časový vztah k mechanickému inzultu (primární vs. sekundární), neporušenost kožního krytu (uzavřená vs. otevřená) či dura mater (penetrující). Z hlediska klinické manifestace a prognózy je rozhodující přítomnost mozkového poranění, které se dle rozsahu dělí na difúzní a fokální; tradiční je dělení dle tíže mozkového poranění na základě Glasgowské škály kómat (GCS) na těžká (GCS 3–8), střední (GCS 9–12) a lehká (GCS 13–15). Lehká mozková poranění (mild Traumatic Brain Injury; mTBI), označovaná dříve jako mozkové komoce, jsou difúzním typem mozkového poranění a tvoří až 90 % všech mozkových poranění. Koncept mozkové komoce vycházel z předpokladu, že jde o přechodnou a reverzibilní poruchu mozkových funkcí bez strukturálního poškození a déledobých následků. Podkladem mTBI je však lehké difúzní axonální poranění, které tvoří plynulé spektrum s přechodem do těžších stupňů vedoucích ke strukturálnímu mozkovému poškození detekovatelnému pomocí magnetické rezonance (MR) a déledobým následkům charakteru postkomočního syndromu. I přes tyto rozdíly oproti původnímu konceptu je pragmatické používat termíny mTBI a mozková komoce jako synonyma. Diagnóza mTBI (komoce) je založena na přítomnosti všech tří následujících kritérií: 1. Uzavřeného kraniocerebrálního poranění v důsledku úrazového děje vedoucího k nárazu hlavy nebo její náhlé akceleraci či deceleraci; 2. Přítomnosti přechodné poruchy mozkové činnosti: a) bezvědomí v trvání < 30 min a/nebo b) amnézie anterográdní (posttraumatické) < 24 hod a/nebo c) alterace vědomí, psychického stavu nebo kognitivních funkcí (paměti, učení) < 24 hod. a/nebo d) přechodné ložiskové mozkové dysfunkce (pokud je vyloučen ložiskový strukturální mozkový proces charakteru kontuze či hematomu); 3. Skóre GCS > 13 (nejlepší hodnota během prvních 24 hod). Pro nekomplikované mTBI je typický normální nálezní CT mozku (bez traumatických intrakraniálních změn vysvětlujících klinický nálezní), pouze asi 10 % nemocných splňujících ostatní kritéria mTBI má abnormální nálezní na CT hlavy (complicated mTBI). Nálezní ložiskové CT abnormality svědčící pro kontuzi či hematom nevylučuje možnost souběžného mTBI, avšak v těchto případech je obtížné posoudit podíl obou komponent na klinické symptomatice.

Péče o lehké mozkové poranění v České republice

Ehler E

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

Úvod: Lehká mozková poranění (mTBI) jsou závažným medicínským i ekonomickým problémem. Incidence mTBI dosahuje asi 300/100 000 obyvatel za rok. Jedná se především o typické činnosti (sport, doprava), věkové kategorie (předškolní děti, senioři) i určité nemoci (parkinsonici, epileptici, stavy po cévních příhodách). První kontakt s poraněným má jeho okolí – vzájemná pomoc, která však vyžaduje dostatečnou informovanost o zásadách péče o nemocné s poraněním hlavy, mozku. Stále se zdokonaluje systém záchranné služby, která nemocného ošetří a předá v nemocnici na příjmovou ambulanci traumatologie (emergency). Po vyšetření traumatologem, neurologem (či neurochirurgem) je v případě indikace nemocný vyšetřen na CT. A podle zařazení do kategorií (0–3) je nemocný buď propuštěn domů, či přijat na nemocniční oddělení a tam podle schválených postupů monitorován. Pokud nemocný splní příslušné podmínky, je pak propuštěn do domácího ošetření (s předáním písemných informací a s nutností zajistit příslušné domácí podmínky). V průběhu 14 dnů od dimise by měl být nemocný vyšetřen neurologem.

Cíl: Schválené postupy péče a nemocné s kraniocerebrálními traumaty jsou specifické pro každou nemocnici. Jedná se zejména o oddělení, na kterém jsou nemocní hospitalizováni. Většina nemocnic hospitalizuje nemocné s těžkými kraniocerebrálními traumaty na oddělení ARO, neurochirurgické JIP či chirurgické JIP. Nemocní s mTBI jsou většinou hospitalizováni na traumatologii či chirurgii. Jsou však neurologická pracoviště, která hospitalizují nemocné s mTBI. Nejedná se však o nemocné s polytraumaty či s případnou indikací operace. Pokud je pacient s mTBI v lehké alkoholové intoxikaci, pak se oddělení hospitalizace nemění. Pokud je takový nemocný neklidný a agresivní, je nutno rozhodnout o stabilizaci nemocného (kurty, fixace). Při rozvoji poruchy vědomí či prohloubení stupně poruchy vědomí, pak kontrolní CT hlavy a laboratorní odběry nasměrují další postup.

Metodika: I v České republice jsou však neurologická pracoviště, která hospitalizují právě ty nemocné s těžkým poraněním mozku. V těchto zařízeních není neurochirurgie a neurolog na JIP si lépe porozumí s neurochirurgem ve vzdálenějším pracovišti.

Závěr: Soudobá péče o kraniocerebrální poranění je na vysoké úrovni a neurolog musí mít jak teoretické znalosti, tak i praktické zkušenosti s těmito nemocnými.

VÝUKOVÉ KURZY

Kurz 1 – Sonografie nervů a svalů

Praktické ukázky sonografie nervů a svalů, nastavení přístroje

Minks E¹, Horniak I², Streitová H¹, Kuliha M³

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

² B. Braun Avitum Austerlitz s. r. o., radiologické pracoviště, Slavkov u Brna

³ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

V první části workshopu se budeme věnovat technickým aspektům ultrazvukového vyšetření s důrazem na praktický význam a ve druhé části si předvedeme vyšetření nervus medianus, ulnaris, radialis na horních končetinách a svalů předloktí a paže.

V první části workshopu vysvětlíme základní principy ultrazvuku, B-módu, pulzního a barevného dopplerovského vyšetření včetně nových technologií, jako energetické mapování a B-flow. Objasníme odlišnosti ultrazvukových sond, jejich charakteristiky a využití. Optimalizujeme postup při vlastním vyšetření ultrazvukem od správného výběru sondy, přes úpravu jednotlivých technických parametrů preprocesingových (frekvence, fokusace, hloubka) a postprocesingových (RAW obraz pomocí dynamického rozsahu, průměrování, linkování a kolorizace). Velmi významnou možností ultrazvukových systémů je vyšetřování průtokových charakteristik jednotlivých cév v oblasti zájmu, k čemuž slouží primárně barevné mapování. Z nových technologií určitě stojí za zmínku režimy energetického mapování a subtrakční zobrazení krevního toku (B-flow). Následuje kvalitativní analýza krevního toku pulzním, event. kontinuálním dopplerovským vyšetřením. Zmíníme také následnou analýzu naměřených hodnot a uložených obrazových dat, která je možno dodatečně upravovat, znovu analyzovat, event. sdílet se spolupracujícími pracovišti.

Ve druhé části workshopu se podíváme na jednotlivé nervy na horních končetinách (nervus medianus, ulnaris, radialis) s důrazem

na vyšetření nejčastějších kompresivních mononeuropatií (syndrom karpálního tunelu, léze nervus ulnaris v kubitálním kanálu a v sulcus nervi ulnaris). Na paži a předloktí identifikujeme jednotlivé svaly, což lze využít např. při aplikaci botulotoxinu u pacientů se spasticitou. Prohlédneme si také šlachy svalů, kde lze v rámci diferenciální diagnostiky problémů pacienta někdy nalézt zánětlivé postižení těchto struktur (bursitida, tenosynovitida).

Sonografická diagnostika syndromu karpálního tunelu, soubor pacientů – korelace UZ a EMG diagnostiky

Kuliha M

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

NeuroFyz, Ambulance neurologie a fyzioterapie, Bruntál

Syndrom karpálního tunelu (SKT) je nejčastější periferní neuropatie. Zlatým standardem v diagnostice SKT jsou elektrofyziologické studie – elektromyografie (EMG), tyto však poskytují informaci zejména o tíži léze nervu. Ultrasonografie (UZ) v diagnostice SKT prokázala v mnoha studiích stejně dobrou specifitu a senzitivitu jako EMG vyšetření. Navíc vizualizací nervus medianus (NM) a okolních struktur v karpálním tunelu poskytuje UZ vyšetření užitečné informace důležité pro určení etiologie a diferenciální diagnózy SKT. V akutní fázi SKT byla studiem prokázána vyšší senzitivita UZ diagnostiky než u EMG vyšetření, které prokazuje lézi nervu až v subakutní a chronické fázi. Z toho důvodu je UZ vyšetření ideální screeningové vyšetření první linie u pacientů s anamnestickými a klinickými příznaky SKT. UZ diagnostika SKT je založena na zobrazení NM v karpálním tunelu v B obraze, kdy zobrazujeme lokální rozšíření a změnu echogenity nervu, měříme obsah plochy příčného průřezu nervu na úrovni os pisiforme (Cross Section area; CSA) nebo v oblasti maximálního rozšíření nervu. CSA menší než 8 mm² svědčí pro normální nález a prakticky diagnózu SKT vylučuje, CSA 9–11 mm² má 80% senzitivitu a 70% specifitu a CSA větší než 13 mm² má 100% senzitivitu pro diagnózu SKT.

Kurz 5 – Management spasticity

Early development of spasticity following stroke in the internal carotid artery territory

Bareš M¹, Dorňák T², Justanová M¹, Konvalinková R³, Mužík J⁴, Hoskocová M³, Srp M³, Říha M⁵, Navrátilová D², Otruba P², Gál O³, Dušek L¹, Jech R³, Kaňovský P²

¹ I. Department of Neurology, Masaryk University Medical School and St. Anne's University Hospital Brno

² Department of Neurology, Palacky University Medical School and University Hospital Olomouc

³ Department of Neurology, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague

⁴ Masaryk University Institute of Biostatistics and Analyses, Brno

⁵ Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Military University Hospital Prague

Objective: The main aim of the study was to provide estimate of the incidence and prevalence of spasticity following stroke in the internal carotid artery territory for the regional stroke centres in the Czech Republic.

Aim: The secondary goal was to identify predictors for the development of spasticity.

Methods: In a prospective cohort study, 256 consecutive patients with clinical signs of central paresis due to a first-ever stroke were examined in the acute stage. All of the patients had primary stroke with carotid origin and paresis of the upper and/or lower limb present longer than 7 days after the stroke onset. All patients were examined between 7–10 days after stroke. The degree and pattern of paresis, spasticity using Modified Ashworth scale, the Barthel Index, baseline characteristic, and demographic data were evaluated.

Results: Out of the 256 patients (157 males; mean age 69.9 ± 12.4 years), 115 (44.9%) patients developed spasticity during the first 10 days after stroke onset. Eighty-three (32.5%) patients presented with mild neurological deficit (modified Rankin Scale 0–2) and 69 (27.0%) patients were bedridden.

Conclusion: Spasticity was noted in 44.9% patients with neurological deficit due to first-ever stroke in carotid territory in the first 10 days after stroke onset. Severe spasticity was rare.

This study was conducted on an academic basis and was partially supported by the Czech health research council of the Ministry of Health of the ČR no. 15-31921A; Ministry of Health of the ČR MH CZ – DRO (FNOL, 00098892)–2016 and by a grant from the Internal Grant Agency of Palacky University IGA IGA_LF_2017_024.

Jak a proč léčit spasticitu botulotoxinem

Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Spasticita je charakterizována jako porucha svalového tonu, která je způsobena zvýšením tonických napínavých reflexů (stretch reflex) a je závislá na rychlosti pasivního protažení. V klinických podmínkách je jedním z pozitivních příznaků syndromu horního motoneuronu a je následkem mnoha neurologických diagnóz (cévní mozková příhoda, roztroušená skleróza mozkomíšni, míšní léze, dětská mozková obrna). Terapie spasticity je kombinací léčby farmakologické, rehabilitační a botulotoxinem, některé formy spinální spasticity jsou objektem chirurgické léčby. Farmakologická léčba se v současnosti soustředí hlavně na intratékální podávání baklofenu za pomoci implantabilní pumpy. Rehabilitační terapie vychází z mnoha fyzioterapeutických konceptů založených na neurofyziologickém podkladě, které jsou kombinovány s léčbou botulotoxinem. Aplikace botulotoxinu probíhá na základě předchozího důkladného kineziologického rozboru, při kterém je třeba určit svaly, do kterých bude botulotoxin aplikován. Dávky botulotoxinu se potom řídí závaznými doporučeními, velikostí léčených svalů, tíží spasticity a celkovou hmotností pacienta. Aby bylo dosaženo optimálního účinku preparátu, je nezbytné při aplikaci použít navádění za pomoci EMG nebo ultrazvuku.

Podpořeno grantem AZV MZ ČR 15-31921A a Institucionální podporou výzkumné organizace MZ ČR RVO – FNOL 2017.

VOLNÁ SDĚLENÍ

Volná sdělení 1

Rizikové faktory u mladých pacientů s kryptogenní ischemickou cévní mozkovou příhodou

Divišová P¹, Šaňák D¹, Král M¹, Dorňák T¹, Veverka T¹, Franc D¹, Vindiš D², Hutýra M², Bártková A¹, Kaňovský P¹

LF UP a FN Olomouc:

¹KCC, Neurologická klinika

²I. interní klinika – kardiologická

Úvod: Příčina ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) zůstává často neobjasněna (kryptogenní), zvláště u mladých pacientů. V této populaci není zcela známá prevalence klasických rizikových faktorů (RF).

Cíl: Naším cílem bylo stanovit frekvenci a spektrum relevantních RF u mladých pacientů s kryptogenní iCMP.

Metodika: Studijní soubor tvoří pacienti do 50 let s akutní ischemickou mozkovou příhodou zařazení v prospektivní studii HISTORY (Heart and Ischemic STroke Relationship study) registrované na ClinicalTrials.gov (NCT01541163). U všech pacientů byla ischemie potvrzena pomocí CT nebo MR. Dále bylo u všech pacientů provedeno EKG při přijetí, soubor laboratorních vyšetření včetně trombofilních a kardiálních markerů, ultrazvuk krčních a mozkových tepen, transezofageální echokardiografie a 24hodinový nebo 3týdenní EKG Holter monitoring.

Výsledek: Z celkového počtu 1 040 pacientů zařazených do studie HISTORY, 193 (109 mužů, průměrný věk 41,2 ± 7,5 let) pacientů mělo v době prodělání iCMP méně než 50 let. Celkem 145 (75 %) pacientů bylo identifikováno jako kryptogenních. Přítomnost relevantních RF byla zjištěna u 88 % mladých pacientů s kryptogenní iCMP, 35 % z nich mělo zvýšenou hladinu sérového cholesterolu, 33 % pacientů byli kuřáci, u 32 % pacientů byla zjištěna přítomnost patentního foramen ovale, 29 % pacientů se léčilo s arteriální hypertenzí. Celkem 46 % žen užívalo v době iCMP hormonální antikoncepci. Recidiva iCMP proběhla u 5 % pacientů, přičemž všichni měli přítomen alespoň jeden z relevantních RF.

Závěr: Přítomnost relevantních RF byla zjištěna u 88 % mladých pacientů s ischemickou CMP, hyperlipidemie, kouření a užívání hormonální antikoncepce u žen byly nejčastějšími RF.

Práce byla podpořena grantem IGA LF UP_2017_010 a grantem AZV MZ ČR č. 17-30101A.

Životní styl a epidemiologické a socioekonomické ukazatele u mladých pacientů s ischemickou CMP

Šaňák D, Bařtinská B, Franc D, Divišová P, Král M, Veverka T, Dorňák T, Kaňovský P

KCC, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) představují stále jednu z nejčastějších příčin morbidity a mortality ve vyspělých zemích včetně ČR a postihují také mladé jedince v produktivním věku. V souvislosti se vznikem iCMP je již známa celá řada epidemiologických a socioekonomických charakteristik a vybraných aspektů životního stylu, nicméně dosud chybí dostatečná data týkající se populace mladých pacientů s iCMP v ČR.

Cíl: Cílem práce bylo stanovit pomocí strukturovaného dotazníku frekvenci a spektrum vybraných epidemiologických a socioekonomických faktorů a charakteristik životního stylu u pacientů s iCMP do 50 let věku.

Metodika: Do prospektivní studie byli zařazeni konsektivní pacienti s iCMP do 50 let věku, kteří vyplnili anonymizovaný strukturovaný „multiple choice“ dotazník, který obsahoval celkem 49 položek týkajících se jak faktorů epidemiologických a socioekonomických (rodinný stav, bydlení, zaměstnání), tak životního stylu (alkohol, kouření, stravování, sport) a také faktorů psychických. U žen jsme navíc zařadili i dotazy týkající se hormonální antikoncepce. Získaná data byla následně anonymně zpracována a vyhodnocena.

Výsledky: Dotazník vyplnilo celkem 173 pacientů (98 mužů, průměrný věk 40,1 ± 7,8 let) s průměrným BMI 27 (nadváha). Většina (59 %) pacientů žila ve městě a v manželství (59 %). Celkem 84 % pacientů mělo zaměstnání a 56 % pacientů bylo bez dluhů. Nekuřáků bylo 72 % pacientů a 76 % pravidelně sportovalo (alespoň 1x týdně). Celkem 82 % dotazovaných uvedlo konzumaci alkoholu maximálně 2–8x měsíčně a 85 % pacientů se pravidelně stravovalo (3- a vícekrát denně). Většina (62 %) pacientek užívala před vznikem iCMP hormonální antikoncepci.

Závěr: Dle provedeného dotazníkového šetření většina pacientů vykazovala i přes vyšší průměrný BMI (nadváha) parametry relativně zdravého životního stylu a dobré socioekonomické zázemí.

Práce byla podpořena grantem AZV MZ ČR č. 17-30101A a grantem IGA LF UP_2017_010.

Významné zlepšení kognitivních parametrů po extra-intrakraniálním bypasmu u uzávěru ACI

Kovář M¹, Krámská L¹, Šroubek J²

Nemocnice Na Homolce, Praha:

¹Neurologické oddělení

²Neurochirurgické oddělení

Úvod: Indikace extra-intrakraniálního (EC-IC) bypasmu při chronicky uzavřené a. carotis interna (ACI) u pacientů s vyčerpanou cerebrovaskulární rezervou (CVR) je nadále kontroverzní téma, ale u vybraných subjektů s přetrvávajícími nebo recidivujícími příznaky je potenciálně přínosná. Tato operace má v rukou zkušeného neurochirurga minimální morbiditu a mortalitu a může snížit jak pravděpodobnost recidivy iktu, tak zlepšit některé přetrvávající příznaky a narušený kognitivní stav.

Cíl: Zjistit, zda u pacientů s klinicky a dle SPECT vyčerpanou CVR dochází kooperativně ke zlepšení neuropsychologických parametrů.

Metodika: Všichni pacienti s chronickým uzávěrem ACI, klinickými příznaky vyčerpané CVR, s průkazem dle transkraniálního dopplera a SPECT, byli v období 11/2013 až 01/2017 vyšetřeni neuropsychologickou RBANS testem (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) a testem verbální fluence. Operováni byli jedním operátorem technikou mikroanastomózy mezi větví a. temporalis superficialis (ATS) a kortikální větví ACM. U všech byla kompresivním testem (TAOT) předoperačně potvrzena vhodnost donora, případně vybrána větev ATS. Pooperační vyšetření proběhlo za 3–6 měsíců. K porovnání neuropsychologických výsledků jsme použili párový t-test.

Výsledky: Hodnoceno bylo 19 konsekvitívnych pacientů s průměrným věkem 60 let (47–75 let, 4 ženy), 17 z nich bylo testováno i pooperačně; dva pacienti, kteří nepřišli na kontrolní test, nejsou neurologicky zhoršení. U žádného pacienta nedošlo k rozvoji pooperačního iktu. Došlo k významnému zlepšení celkového RBANS skóru (ze 78 na 84; $p = 0,002$) a u hodnocených 15 pacientů také v testu verbální fluence (z 22 na 28, $p = 0,002$). Významné zlepšení bylo i v subtestech bezprostřední paměti (z 80 na 87; $p = 0,02$), řeči (z 89 na 94; $p = 0,03$) a oddáleného vybavení (z 88 na 96; $p = 0,02$), a nevýznamné zlepšení v subtestu vizuoprostorového vnímání a pozornosti. Šestnáct ze 17 pacientů mělo při kontrole prokázánu průchodnost bypassu, u většiny z nich došlo k rozšíření průměru ATS a nárůstu jejího průtoku.

Závěr: Prokázali jsme signifikantní kognitivní zlepšení u pacientů po EC-IC bypassu indikovaných k operaci dle námi vybraných kritérií.

Aké sú výsledky endovaskulárnej liečby akútnych mozgových infarktov v reálnej klinickej praxi?

Brozman M¹, Viszlavová D¹, Petrovičová A¹, Mušáková H¹, Blaško P², Kurray P², Vytiska M², Hranai M², Halaj M³, Juskanič D³, Patrovič L³, Strauss J³, Tirpáková A⁴

¹ Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra, SR

² Kardiocentrum Nitra s. r. o., SR

³ Jessenius – diagnostické centrum a. s., Nitra, SR

⁴ Fakulta prírodných vied UKF v Nitre, SR

Úvod: Endovaskulárna liečba (EVT) akútnych mozgových infarktov, pri ktorej rekanalizujeme okludovanú veľkú mozgovú tepnu mechanickou trombektómiou (MT) pomocou stent-retrieverov alebo aspiráciou, sa v priebehu posledných dvoch rokov stala novým štandardom.

Cieľ: Analýza výsledkov aspiračnej trombektómie u pacientov s akútnym mozgovým infarktom a oklúziou veľkej mozgovej tepny, ktorí boli liečení v spolupráci Neurologickej kliniky FN Nitra, Kardiocentrum Nitra a Jessenius – diagnostické centrum Nitra počas rokov 2015 až 2017.

Metodika: V období od januára 2015 do konca augusta 2017 sme uskutočnili okamžitú CT + CTAG diagnostiku u 193 konsekvitívnych pacientov s akútnym mozgovým infarktom, ktorých sme selektovali k akútnej DSA a následnej EVT pri náleze závažnej stenózy alebo uzáveru arteria carotis communis alebo interna, M1 a M2 úsekov arteria cerebri media, arteria vertebralis alebo arteria basilaris. V analyzovanom súbore je 92 žien a 101 mužov, vo veku 28–90 rokov, priemerný vek 66,5 rokov. Vstupné NIHSS v roku 2015 bolo od 12 do 25 bodov (priemer 18,0), v roku 2016 od 3 do 25 bodov (priemer 16,2), v roku 2017 od 7 do 27 bodov (priemer 17,5). 85 % EVT výkonov bolo spojených s predchádzajúcim podaním intravenózne trombolýzy (IVT). U 15 % pacientov sme uskutočnili mechanickú trombektómiu (MT) a/alebo karotický stenting (CAS) bez podania IVT. MT sme uskutočňovali prevažne aspiračnými systémami typu PENUMBRA MAXTM. Celkom 71,1 % bolo privezených RZP priamo do nitrianskej nemocnice, 28,9 % pacientov riešili primárne okolité nemocnice a do Nitry boli prevezení v rámci sekundárneho transportu. Ako štatistickú metódu sme použili test, realizovaný v programe STATISTICA.

Výsledky: V roku 2015 sme dosiahli priemerný čas od vzniku po rekanalizáciu 213 min (125–450 min). Rekanalizáciu TIC1 2b/3 sme dosiahli

u 87,5 % pacientov (28/32). Výsledné mRS 0–2 po 3 mesiacoch dosiahlo 49 % pacientov. Mortalita predstavovala 18,8 %. V roku 2016 sme dosiahli priemerný čas od vzniku po rekanalizáciu 235 min (interval 98–575 min). Rekanalizáciu TIC1 2b/3 sme dosiahli u 81,1 % pacientov (73/90). Výsledné mRS 0–2 po 3 mesiacoch dosiahlo 37,8 % pacientov. Mortalita predstavovala 37,8 % (34/90). Analýzu roku 2017 uskutočňujeme priebežne a výsledky predložíme.

Záver: Autori analyzujú klinické výsledky endovaskulárnej liečby akútnych mozgových infarktov v reálnej praxi počas rokov 2015–2017. Dobrý klinický výsledok (mRS 0–2) nebol konzistentný v sledovanom období. Rizikovými faktormi vyššej mortality v našom súbore boli: 1. vyšší vek (u exitov priemer 77,8 rokov oproti 65,5 rokov u mRS 0–5), 2. nižšie percento rekanalizácie TIC1 2b/3 (70 % u exitov oproti 87,7 % u mRS 0–5), 3. dlhší čas od vzniku ťažkostí po podanie IVT a dosiahnutie rekanalizácie. Časové oneskorenie podania liečby predstavuje najzávažnejší rizikový faktor najmä pre pacientov zo spádových nemocníc, u ktorých priemerný čas podania IVT (door-to-IVT) predstavoval 88 min, priemerný čas od vzniku ťažkostí po rekanalizáciu 327 min. Ďalšími analyzovanými faktormi boli periprocedurálna medikácia, intervenčné postupy, reoklúzie, hemoragické komplikácie, ako aj následná medikácia po intervenčných výkonoch.

Ďakujeme všetkým spolupracovníkom z Neurologickej kliniky Fakultnej nemocnice v Nitre, pracovníkom Kardiocentra Nitra, pracovníkom Jessenius – diagnostického centra, ako aj pracovníkom všetkých zložiek záchrannej zdravotnej služby a Krajského operačného strediska v Nitre, za vynikajúcu spoluprácu.

Lipidový profil u pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou – asociácia so spánkovým apnoe

Šiarnik P, Muchová I, Klobučníková K, Kollár B, Turčáni P

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

Úvod: Dyslipidémia a spánkové poruchy dýchania (SPD) patria medzi známe rizikové faktory cerebrovaskulárnych ochorení. Čoraz viac údajov naznačuje nezávislú asociáciu medzi dyslipidémiou a intermitentnou hypoxiou, ktorá je kľúčovým patomechanizmom SPD. Napriek tomu nie je v literatúre asociácia medzi dyslipidémiou a SPD dostatočne preskúmaná.

Cieľ: Cieľom našej štúdie bolo preskúmať asociáciu medzi hladinami lipoproteínov a charakteristikami SPD u pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou.

Metodika: Do štúdie bolo prospektívne zaradených 90 pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou. Do 24 hodín od vzniku cerebrálnej ischémie boli nalačno zrealizované krvné odbery a stanovené hladiny celkového cholesterolu (TC), triglyceridov (TG), lipoproteínov s vysokou denzitou (HDL) a lipoproteínov s nízkou denzitou (LDL). V rámci diagnostiky SPD bola realizovaná štandardná celonočná polysomnografia.

Výsledky: Hypercholesterolémia bola prítomná u 52,2 %, hypertriglyceridémia u 20,0 % a SPD u 50 % pacientov. V lineárnej regresnej analýze bol apnoe-hypopnoe index (AHI) jedinou nezávislou premennou signifikantne asociovanou s hladinami TC ($\beta = 0,240$; $p = 0,023$) a LDL ($\beta = 0,220$; $p = 0,039$). AHI ($\beta = 0,258$; $p = 0,012$) a diastolický tlak krvi

(beta = 0,204; p = 0,047) boli jediné nezávislé premenné signifikantne asociované s pomerom TC/HDL. V lineárnej regresnej analýze sa nám nepodarilo zistiť signifikantnú nezávislú asociáciu charakteristík SPD s hladinami TG a HDL.

Záver: Výsledky našej štúdie naznačujú u pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou signifikantnú asociáciu charakteristík SPD (konkrétne AHI) s hladinami TC, LDL a pomeru TC/HDL. Nepodarilo sa nám zistiť signifikantnú nezávislú asociáciu charakteristík SPD s hladinami TG a HDL. SPD môžu u pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou predstavovať potenciálny terapeutický cieľ na ovplyvnenie dyslipidémie.

Práca bola podporená programom „Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na LF UK v Bratislave, ITMS 26240120023“ a grantom APVV-15-0228.

Zkušenosti s CIMT u pacientky po CMP na Neurorehabilitační klinice AXON (případová studie)

Dudová H

Neurorehabilitační klinika AXON s. r. o., Praha

Úvod: CIMT (Constraint Induced Movement Therapy, CI terapie či také nuceně navozená terapie nebo terapie vynuceného používání) je vysoce intenzivní neurorehabilitační metoda určená zejména pro pacienty s vrozenou nebo získanou parézou horní a/nebo dolní končetiny. Celý terapeutický koncept byl podrobně rozpracován na Alabamské univerzitě v Birminghamu výzkumným týmem pracovníků pod vedením

psychologa Dr. Edwarda Tauba, Ph.D. Výhodiskem konceptu se staly studie s primáty, kterým bylo chirurgicky přerušeno somatické čítí na jedné přední končetině, což následně zamezilo používání příslušné končetiny, přestože její motorická funkce zůstala zachována. Tento jev tzv. naučeného nepoužívání, dostavující se velmi krátce po přerušení somatosenzorických drah z postižené končetiny, byl označen jako fenomén „learned non-use“. Podstatou CIMT je zejména jeho překonání při současném zlepšení motorických funkcí postižené končetiny aplikací dvou zásadních terapeutických prostředků, a sice imobilizací zdravé končetiny a vysoce intenzivním tréninkem paretické končetiny.

Cíl: Předložená případová studie se věnuje zkušenostem s opakovanou CI terapií pro horní končetinu u 15leté pacientky po hemoragické cévní mozkové příhodě s pravostrannou hemiparézou. Jedná se o podrobnou kazuistiku pacientky, která první CI terapii zahájila přibližně rok a půl po CMP, včetně popisu jednotlivých terapeutických bloků a dosažených výsledků.

Metodika: Hlavními použitými výzkumnými metodami jsou zde systematické pozorování s videozáznamy prováděných shapingových úkolů, vlastní vyšetření fyzioterapeutem a testování standardizovanými testy (např. ARAT).

Výsledky: Již po absolvování jedné třítýdenní terapie lze u pacientky pozorovat snížení spasticity a zlepšení úchopových funkcí ruky, v dlouhodobém měřítku je zlepšení motorických dovedností celé paretické horní končetiny a její častější zapojování do ADL ještě markantnější.

Závěr: Pacientka na klinice v systematické CI terapii pro horní končetinu stále pokračuje s předpokladem dalších dílčích úspěchů.

Volná sdělení 2

Polyautoimunita u pacientů so sclerosis multiplex a jej vplyv na voľbu imunomodulačnej terapie

Lisá I, Menkyová I

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

Úvod: Polyautoimunita je definovaná ako súčasný výskyt dvoch a viac autoimunitných ochorení u jedného pacienta. Familiárna autoimunita znamená výskyt autoimunitných ochorení u viacerých najbližších (prvostupňových) členov jednej rodiny. Asociácia sclerosis multiplex s inými autoimunitnými ochoreniami u jedného pacienta ako prejav polyautoimunity nebýva častá, ale v prípade jej výskytu predstavuje závažný diferenciálne diagnostický problém a ovplyvňuje aj voľbu zvažovanej imunomodulačnej liečby. Zavedením nových liekov v liečbe sclerosis multiplex do praxe sa zvýšila účinnosť liečby tohto ochorenia, ale na druhej strane nové lieky majú aj širšie spektrum nežiadúcich účinkov, medzi ktoré patrí okrem oportúnnych infekcií aj zhoršenie už prítomných so sclerosis multiplex asociovaných autoimunitných ochorení, resp. indukcia klinických prejavov sekundárnej autoimunity. Preto je tejto problematike v poslednom čase venovaná zvýšená pozornosť.

Cieľ: Analýzou súboru pacientov so sclerosis multiplex s asociovanou polyautoimunitou a bez nej zistiť, či polyautoimunita ovplyvňuje aktivitu ochorenia sclerosis multiplex (SM), efekt imunomodulačnej liečby, resp. aké je riziko indukcie ďalšieho autoimunitného ochorenia.

Metodika: Autori analyzovali súbor 100 pacientov s relaps-remitujúcou sclerosis multiplex liečených v Centre pre liečbu SM pri II. neurologickej klinike LF UK v Bratislave. Rozdelili ich do troch skupín: 1. pacienti s SM, 2. pacienti s sclerosis multiplex (SM) a prejavmi polyautoimunity, 3. pacienti s SM a familiárnou autoimunitou. Vo všetkých skupinách porovnávali typ a efekt použitej imunomodulačnej liečby, nežiadúce účinky, na základe atakov a MR nálezov hodnotili aktivitu ochorenia a sledovali výskyt sekundárnej autoimunity.

Výsledky: Aj keď analyzovaný súbor je v porovnaní s celonárodnými epidemiologickými štúdiami početne relatívne malý, získané pozorovania viedli ku záverom ovplyvňujúcim voľbu optimálnej, „na mieru šitej“ imunomodulačnej liečby u pacientov so SM a polyautoimunitou.

Záver: Získané výsledky viedli ku modifikácii voľby imunomodulačnej liečby relaps-remitujúcej sclerosis multiplex u pacientov s polyautoimunitou.

Lymfocyty pri liečbe interferonom beta-1b

Vališ M¹, Pavelek Z¹, Vyšata O¹, Klímová B¹, Vokurková D², Andrýs C²

LF UK a FN Hradec Králové:

¹ Neurologická klinika

² Ústav klinické imunologie a alergologie

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je chronické zánětlivé demyelinizační a neurodegenerativní onemocnění postihující centrální nervový systém. Jeden ze základních léků pro léčbu klinicky izolovaného syndromu a relaps-remitující RS je interferon beta (INFβ). INFβ má protizánětlivý a imunomodulační účinek. Přesný mechanismus jeho účinků není znám.

Cíl: Cílem této studie bylo dlouhodobé ovlivnění lymfocytů u pacientů léčených INFβ.

Metodika: Do studie bylo zařazeno celkem 97 pacientů (25 mužů a 72 žen). Pacienti byli léčeni INFβ (subkutánní injekce, 250 μg, každý druhý den). Klinické hodnocení bylo provedeno specializovaným neurologem. Vzorky periferní krve byly získány těsně před léčbou a po 5 letech léčby INFβ. Statistická analýza a zpracování získaných dat byly provedeny pomocí komplexního statistického softwaru MATLAB®.

Výsledky: Výrazné snížení pozorovaných parametrů po 5 letech léčby (1% hladina významnosti) bylo zjištěno v absolutním a relativním počtu CD69, absolutních cytotoxických/supresorových T lymfocytů, absolutní celkový počet leukocytů, počet absolutních přirozených killerů. Významný pokles (5% hladina významnosti) byl zjištěn v absolutním počtu lymfocytů, relativním počtu cytotoxických/supresorových T lymfocytů, relativním počtu CD3 + CD69 + a absolutním počtu CD8 + CD38 +.

Závěr: Léčba interferonem beta snižuje klinické exacerbace roztroušené sklerózy s ovlivněním několik známých imunomodulačních mechanismů. Přesný mechanismus účinku tohoto léku je však neznámý. Tato studie uvádí některé imunologické parametry, které byly ovlivněny dlouhodobou léčbou INFβ.

Poruchy řeči jako časný klinický marker u pacientů s roztroušenou sklerózou

Beňová B¹, Rusz J^{1,2}, Růžičková H¹, Novotný M², Kučerová K¹, Andělová M¹, Uher T¹, Lízrová Preiningerová J¹, Kadrožková L¹, Motýl J¹, Novotná K¹, Vaněčková M³, Krasenský J³, Horáková D¹

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

² Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

³ Radiologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Řeč a její abnormality představují důležitou klinickou jednotku, která může hrát podstatnou roli v celkové disabilitě u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS). Zatím však nebyly provedeny systematické analýzy, které by objektivizovaly charakter postižení řeči a možné korelace s dalšími klinickými markery.

Cíl: 1. zhodnocení jednotlivých řečových parametrů u pacientů s RS a jejich porovnání se zdravými kontrolami. 2. – srovnání odlišných klinických fenotypů. 3. korelace s dalšími klinickými markery (celková disabilita, kognice, chůze).

Metodika: Do analýzy bylo zahrnuto 70 zdravých kontrol a 141 pacientů. U pacientů bylo provedeno klinické zhodnocení dle EDSS (Expanded Disability Status Scale), MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) a SDMT (Symbol Digit Modality Test). Dále každý pacient absolvoval specifické nahrávání řeči s následnou analýzou jednotlivých řečových komponent zahrnující dílčí testy fonace, orální diadochokineze, artikulace a prozódie.

Pro vlastní analýzu jsme pacienty rozdělili do tří skupin dle dominujícího klinického postižení: 1. bez přítomné disability (EDSS < 2), 2. s převahou pyramidového postižení a 3. s pyramidovým i mozečkovým postižením.

Výsledky: Metodou popisné statistiky byly stanoveny základní parametry kohorty – průměrný věk 44 let (SD 11; 18–74), průměrné EDSS 3,7 (SD 1,4; 1–6,5) a průměrná délka trvání nemoci 14,7 let (SD 7,6; 2–37). Celkem u 28 % pacientů a pouze 3 % kontrolních jedinců byly nalezeny deficity ve více než 2 z 10 zkoumaných řečových dimenzí. Nejčastějším

typem byla spasticko-ataktická (18 %), spastická (6 %) a ataktická (3 %) dysartrie. Při srovnání jednotlivých klinických skupin bylo prokázáno, že abnormality v řečovém zhodnocení dokáží se 78 % přesností odlišit pacienty bez klinicky přítomné disability (EDSS < 2) od zdravých kontrol. Nepřesná orální diadochokineze a nadměrná variace hlasitosti dokázaly signifikantně odlišit skupinu čistě s pyramidovým postižením od smíšené pyramidomozečkové skupiny. Nejsilnější korelace s klinickými parametry byla nalezena mezi 9-Hole Peg Testem a nepřesnou orální diadochokinezí ($r = -0,65$; $p < 0,001$).

Závěr: Řečové abnormality jsou časným projevem RS a představují citlivý marker subklinického motorického postižení.

Projekt byl podpořen GAČR 16-03322S a MŠMT ČR – Progres Q27/LF1.

Naše zkušenosti s IVIG v prevencii postpartálních relapsů u pacientek s SM

Donáth V¹, Hochmuth L²

SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica, SR:

¹ II. neurologická klinika

² II. interná klinika

Úvod: Prevalence postihnutí sclerosis multiplex (SM) u mladých žen má špecifický význam s ohľadom na fertilitu. Štúdie dokázali, že ročná miera relapsů sa významne znižuje počas tehotenstva v porovnaní s východiskovým stavom a riziko postpartálnych relapsů sa zvyšuje počas prvých troch mesiacoch po pôrode. V rámci prevencie postpartálnych relapsů sa použilo viacero terapeutických prístupů. Vyskúšala sa hormonálna terapia, natalizumab a iné. Podávanie IVIG (intravenózný imunoglobín) sa publikuje od roku 1994.

Ciel: Zhodnotiť význam IVIG v prevencii postpartálnych relapsů u pacientok s SM.

Metodika: Prezentujeme malý súbor šiestich pacientok s SM, ktorým sme v prevencii postpartálnych relapsů aplikovali IVIG. Dávkovací režim liečby IVIG: 0,2–0,3 g/kg. Prvá dávka sa podala 24 hodín po pôrode. Ďalšie podávanie 1x mesačne v imunologickej ambulancii. Dĺžka liečby: počas dojčenia – maximálne do 6 mesiaců.

Výsledky: Zo 6 pacientok 2x boli pôrody per sectionem, ostatné per vias naturales. Vo všetkých prípadoch sa narodili zdravé deti. Po pôrode 2 roky bez klinických relapsů. U jednej pacientky sme dokumentovali progresiu pri vyšetrení MR mozgu, bez sprievodných klinických príznakov.

| Nr. | Pacientka | Dg. SM | Th | Pôrod | IVIG | Komplikácie |
|-----|-----------|--------|------------------|--------------|-------------------------|--------------------|
| 1. | ZĎ 1987 | 2009 | IFN-1b | 5. 11. 14 SC | 2x | bez |
| 2. | KS 1982 | 2007 | IFN-1b ... GA | 27. 8. 14 | 6x/1x mesačne | 1x angína |
| 3. | JF 1987 | 2005 | bez DMT | 13. 8. 15 | 6x/1x mesačne | 1x infekcia HCD |
| 4. | KV 1987 | 2014 | bez DMT | 2. 12. 15 SC | pokračuje 1x mesačne | bez |
| 5. | JZ 1983 | 2007 | IFN-1b ... GA | 21. 1. 2016 | pokračuje 1x mesačne | bez |
| 6. | GF 1987 | 2009 | INF-1b | 9. 5. 2013 | 6x/1x mesačne | bez |

Záver: U žien s SM 24 hodín po pôrode je vhodné zväžiť podanie IVIG i.v. a v spolupráci s imunológom v priebehu nasledujúcich 5 mesiaců raz mesačne ambulantne opakovať túto liečbu. Zatiaľ nie sú jednotné odporúčania režimu dávkovania a frekvencie podávania. Slabšou stránkou našej prezentácie ostáva, že sme v uvedených prípadoch nepoužili jednotný postup. Odlišný postup sme zvolili v prípade, keď sme vedeli, že sestra pacientky tiež chorá na SM, po dvoch pôrodoch prekonal veľmi ťažké relapsy (pacientka KS) a iné v prípadoch, kde boli iné informácie a iné predchorobie. Pre indikáciu redukcie postpartálnych relapsů v súčasnosti neexistujú jednotné a všeobecne akceptované odporúčania. V literatúre sme našli len jednu prácu, ktorá nepotvrdila prospešný účinok IVIG.

Zvýšená koncentrácia glutamátu je príčinou atrofie mozgu a neurologického deficitu pacientů s SM

Kantorová E¹, Hnilicová P², Poláček H³, Sivák Š¹, Čierny D⁴, Zelenák K⁵, Grendár M², Bittšanský M², Baranovičová E², Kurča E¹

Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine, SR:

¹ Neurologická klinika UN Martin

² Martinské centrum pre biomedicínu

³ Klinika nukleárnej medicíny UN Martin

⁴ Ústav klinickej biochémie UN Martin

⁵ Rádiodiagnostická klinika UN Martin

Úvod: Pri sclerosis multiplex (SM) má dysfunkcia a atrofizácia podkôrových jadier šedej hmoty zásadný význam pre vývoj ochorenia. Objavuje sa skôr, ako sa predpokladalo, a je obvykle spojená s vývojom závažného neurologického deficitu. Existuje niekoľko hypotéz, ktoré vysvetľujú mechanizmus poškodenia podkôrových jadier šedej hmoty pri SM.

Ciel: Na základe výsledkov našej predchádzajúcej štúdie, ktorá ukázala, že dysfunkcia hypothalamu koreluje s klinickými ukazovateľmi, sme sa rozhodli pokračovať v testovaní hypotézy, že porucha metabolizmu v hypothalamu súvisí s progresiou ochorenia a podkôrovou atrofiou mozgu.

Metodika: Na testovanie metabolitů hypothalamu sme použili 1H magnetickú rezonančnú spektroskopiu (1HMRS) (1.5T) u 26 pacientů s relaps-remitujúcou SM a u 22 zdravých dobrovoľníkov. Podkôrovú atrofiu mozgu sme hodnotili pomocou merania šírky tretej komory (ŠTK) na T1-vážených obrazoch magnetickej rezonancie. Odmerané metabolity: N-acetyl aspartát (NAA), cholín (Cho), glutamát a glutamín (Glx), myo-inozitol (mIns) a kreatín (Cr), sme korelovali so škálou zneschopenia Multiple Sclerosis Severity Scale (MSSS) a šírkou tretej komory. (Pozn. NAA ukazuje viabilitu nervového tkaniva, jeho hladina sa znižuje pri strate nervových buniek. Cho = fosfatidylcholín je súčasťou myelinových obalů, pri ich deštrukcii sa hladina Cho zvyšuje. Glutamát a glutamín obsahuje dominantne glutamát, pôsobí ako excitačný neuroprenášač. Myo-inozitol ukazuje množstvo gliových buniek vo vyšetrovanom tkanive. Kreatín má obvykle stabilnú hodnotu, preto sa používa ako štandard, môže sa ale zvyšovať pri akútnom rozpade nervového tkaniva.)

Výsledky: Multivariantná regresná analýza adjustovaná na vek vyhodnotila Glx/NAA a ŠTK ako jediné relevantné prediktory zveného MSSS. Pre každú logaritmickejšiu jednotku zvýšenia ŠTK sa ukázalo zvýšenie MSSS o 0,35 ($p = 0,0039$). Pre každú logaritmickejšiu jednotku zvýšenia

Glx/NAA sa zistilo zvýšenie MSSS o 0,93 ($p = 0,090$). Glx/NAA aj Glx/Cr signifikantne korelovali s MSSS. Takýto súvis sme pri Cho nedokázali, ale mIns/NAA koreloval s ŠTK.

Záver: V našej štúdii boli obidva metabolity (Glx aj NAA) spojené s vývojom závažnejšieho neurologického deficitu a s neurodegeneráciou podkôrovej šedej hmoty. Čím boli vyššie hladiny glutamátu, o to nižšie hladiny NAA sme v hypothalamu našli. Úlohu glutamátu považujeme v procese neurodegenerácie hypothalamu pri SM za primárnu.

Práca bola podporená grantom VEGA 1/0287/16.

Pilotní studie nového PC programu kognitivní rehabilitace pro pacienty s roztroušenou sklerózou

Novotná K¹, Kadrnožková L¹, Janatová M²

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

² Společné pracoviště biomedicínského inženýrství FBMI ČVUT, a 1. LF UK, Praha

Úvod: Deficit kognitivních funkcí je přítomný až u 70 % pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) a zasahuje do všech oblastí života pacienta. Mezi nejvíce postižené kognitivní domény patří rychlost zpracování informací a paměť pro verbální i neverbální materiál. Kognitivní rehabilitace se zaměřuje na nápravu či zmírnění kognitivního deficitu. Doporučení vhodné kognitivní rehabilitace a její intenzity pro pacienty s RS však zatím není k dispozici.

Cíl: Ověřit možnosti využití nového počítačového nástroje pro kognitivní rehabilitaci pacientů s RS, který byl vytvořen na Společném pracovišti biomedicínského inženýrství FBMI ČVUT a 1.LF UK.

Metodika: Pilotní studie využitelnosti nového počítačového nástroje pro kognitivní rehabilitaci byla administrována na dotekovém zařízení typu tablet. Účastníci absolvovali třicetiminutový individuální trénink kognitivních funkcí vedeného terapeutem 1–2× týdně po dobu 6 týdnů potřicetiminutové individuální fyzioterapii. Před zahájením a po absolvování rehabilitačního programu podstoupili pacienti komplexní neuropsychologické vyšetření. Po ukončení tréninku pacienti za pomoci dotazníkového šetření a strukturovaného rozhovoru hodnotili obslužnost, náročnost a subjektivní přínos hodnoceného nástroje.

Výsledky: Pilotní studie se zúčastnily 4 osoby s relaps remitentní RS (počet žen: 3; věk: 28–52 let; EDSS: 5–6,5; délka dosaženého vzdělání: 12–15 let). Zúčastnění pacienti dosáhli v neuropsychologickém vyšetření po šestitýdenní kognitivní rehabilitaci vyššího hrubého skóru v celkové kapacitě vizuální paměti měřené testem BVMT-R (Brief Visuospatial Memory Test–Revise) a nižšího skóru interference v Pražském Stroopově testu. V ostatních neuropsychologických zkouškách nebyla u celé skupiny pacientů pozorována změna.

Závěr: Nový počítačový nástroj pro kognitivní rehabilitaci při RS se ukazuje jako nástroj, který je pacienty dobře přijímaný. Výsledky neuropsychologického vyšetření naznačují možnost užití nástroje pro trénink vizuální paměti a snížení efektu interference v pozornostních úlohách. Dalším krokem studie bude úprava nástroje podle zpětné vazby pacientů a následně bude provedena studie s vyšším počtem pacientů rozdělených na intervenční a kontrolní skupinu.

Poděkování (acknowledgement): Projekt byl podpořen grantem Ministerstva školství České republiky projektem Progres Q27/LF1 a Nadačním fondem IMPULS.

Volná sdělení 3

Kyselina alfa-lipoová v léčbě neuropatické bolesti

Klimešová L

Nemocnice Milosrdných bratří Brno, ARIM

Úvod: Analgetická potence kyseliny alfa-lipoové byla prokázána v řadě studií a její intravenózní či perorální podávání je spojeno se snížením intenzity neuropatické bolesti. To je velkým benefitem zvláště pro nemocné, kteří léky první volby netolerují, nebo jsou na terapii rezistentní.

Cíl: Sdělení obsahuje základní patofyziologické mechanismy účinnosti kyseliny alfa-lipoové v léčbě neuropatické bolesti, poslední dostupné práce a doporučení a význam kyseliny alfa-lipoové v moderním pojetí multimodálně zaměřené léčby bolesti z pohledu algeziologa.

Metodika: Předmětem sdělení je přehled současných poznatků o možnostech zařazení kyseliny alfa-lipoové do léčby neuropatických bolestí hlavy a kazuistiky nemocných.

Výsledky: Kyselina alfa-lipoová je antioxidant s účinky koenzymu mitochondriálních multienzymových komplexů a její užívání prokazatelným způsobem posiluje endogenní antioxidační mechanismy. Její význam narůstá zvláště u onemocnění, v jejichž etiologii má význam oxidační stres. Přesný mechanismus účinku na molekulární úrovni není dosud zcela objasněn, ale vedle antioxidačního účinku působí rovněž protizánětlivě (inhibice IL-1, IL-6, and TNF- α) a patří mezi koenzymy energetického metabolismu buňky (zvyšuje produkci ATP). Výše uvedené mechanismy zřejmě přispívají ke zlepšení chronických algických stavů spojených s neuropatickou bolestí. Analgetická potence kyseliny alfa-lipoové byla prokázána v řadě studií a její intravenózní či perorální podávání je spojeno se snížením intenzity neuropatické bolesti. Kromě diabetické neuropatie je podávání alfa-lipoové kyseliny doporučováno u některých typů orofaciálních bolestí, např. „burning mouth syndrom“, u bolestí spojených se sclerosis multiplex, „cancer chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN)“, fibromyálií. Recentní data poukazují na ovlivnění neuropatické bolesti také u nemocných s „intersticiální cystitis/painful bladder syndrome“ (IC/BPS).

Závěr: Kyselina alfa-lipoová může významným způsobem přispět ke snížení intenzity neuropatické bolesti. Její význam roste zvláště u nemocných, kteří léky první volby netolerují nebo jsou na léčbu rezistentní.

Statiny a jejich vliv na periferní nervový systém

Kadaňka jr. Z

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Statiny patří mezi nejvíce předepisované léky v celosvětovém měřítku. Mají jednoznačně prokázaný účinek na snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s hypercholesterolémií. Redukují hladinu endogenního cholesterolu inhibicí HMG-CoA (hydroxymetylglutaryl-koenzym A) reduktázy-enzymu nezbytného k syntéze cholesterolu. Kromě tohoto účinku působí antiproliferativně, protizánětlivě a pomáhají restaurovat endoteliální aktivitu. Jsou obecně dobře tolerovány a jejich nežádoucí účinky jsou relativně vzácné. Patří mezi ně zejména mytoxická a hepatotoxická. Jedním z možných, avšak doposud nevyjasněných účinků statinů, je jejich vliv na periferní nervový systém.

Již řadu let jsou popisovány jednotlivé kazuistické případy, které tuto vazbu podporují. Studie s větším počtem pacientů však vycházejí značně rozporuplně. V našem sdělení prezentujeme případ 60letého pacienta, u kterého došlo k rozvoji subjektivních i objektivních příznaků těžké axonální polyneuropatie po roce užívání rosuvastatinu. Jiné běžné příčiny polyneuropatie byly vyloučeny. Po vysazení preparátu došlo v průběhu osmi měsíců k postupné prakticky úplné regresi klinických příznaků. V našem sdělení objasňujeme možnou etiologii vzniku polyneuropatického postižení při dlouhodobé léčbě statiny, prezentujeme výsledky doposud publikovaných studií na toto téma a navrhuje doporučení pro běžnou klinickou praxi.

Paramyotonia congenita v Slovenskej republike

Cibulčík F¹, Fajkusová L², Grofik M³, Hergottová A¹, Kurča E³, Špalek P¹

¹ Neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava, SR

² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

³ Neurologická klinika JLF UK a UN Martin, SR

Úvod: Paramyotonia congenita je zriedkavé dedičné neuromuskulárne ochorenie, popísané prvýkrát v roku 1886 Eulenburgom. V slovensky a česky písanej literatúre sa prvé popisy prípadov objavujú v 80. rokoch minulého storočia, dva z nich pochádzajú z nášho pracoviska. Aktuálne vieme pomocou moderných metód genetiky presne určiť lokalitu a typ defektu spojeného s fenotypom paramyotónie.

Ciel: Prezentovať klinický obraz a genetickú podstatu vzácneho neuromuskulárneho dedičného ochorenia na vlastnom materiáli.

Metodika: Popisujeme 3 slovenské rodokmene s fenotypom paramyotonia congenita, kde sa pomocou amplifikácie exónu 22. génu *SCN4A* so sekvenčnou analýzou podarilo objasniť typ genetického poškodenia.

Výsledky: Pomocou popísanej metodiky sme v dvoch rodokmeňoch zistili mutáciu c.3938C>T, p.Thr1313Met a v jednom rodokmeni mutáciu c.2111C>T, p.Thr704Met. Klinicky sa v dvoch rodokmeňoch ochorenie prejavuje paramyotóniou s chladovým a ponáhavým horšením, v jednom rodokmeni je paramyotonia spojená s obrazom hypekaliemickej periodickej paralýzy.

Záver: V práci popisujeme vzácne sa vyskytujúce geneticky viazané ochorenie paramyotonia congenita vyskytujúce sa v troch rodokmeňoch na Slovensku, s popisom fenotypickej manifestácie a preukázaním typu genetického defektu. Vzhľadom ku vzácnosti výskytu ochorenia údaje o fenotypickej a genotypickej manifestácii v konkrétnych rodokmeňoch prispievajú k zlepšeniu diagnostickej záchytnosti a možnosti liečby.

Výsledky sledování pacientů s nonthymomatózní MG po thymektomii a její vliv na subpopulaci lymfocytů

Jakubíková M¹, Piňha J¹, Marečková H², Týblová M¹, Nováková I¹, Schutzner J³

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

² Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN v Praze

³ III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN v Motole, Praha

Úvod: Myasthenia gravis (MG) je autoimunitní onemocnění postihující nervosvalový přenos, u kterého je thymus považován za patogenní

orgán. V důsledku toho je thymektomie (TE) všeobecně přijímaná jako součást léčby u MG.

Cíl: Definovat skupinu nonthymomatózních pacientů léčených TE v letech 2010–2013 s cílem nalézt klinické ukazatele budoucí odpovědávavosti na tuto léčbu. Longitudinálně sledovat vývoj lymfocytárních subpopulací specifických protilátek a produkci intracelulárních cytokinů v periferní krvi u myastenických pacientů před a po TE se současným vyhodnocováním jejich kvantitativního myastenického skóre (QMGS) a postintervenčního statusu.

Metodika: Vyhodnocovali jsme neurologické výsledky po TE u pacientů s generalizovanou MG bez thymomu a následného vlivu TE s nebo bez souběžné imunoterapie na různé lymfocytární subpopulace T a B lymfocytů se zaměřením na CD4+CD25+ regulační T buňky v definovaných časových intervalech (před TE; 1 měsíc, 6 měsíců, 12 měsíců a 24 měsíců po TE) u sledovaných skupin pacientů: a) léčených jenom pyridostigminem (bez imunosupresivní léčby); b) léčených kortikosteroidy; c) léčených kombinovanou imunosupresí (kortikosteroidy a azatioprin).

Výsledek: Celkem bylo zahrnuto 46 pacientů. TE u pacientů užívajících souběžně nějakou formu imunoterapie byla spojena se statisticky významně zvýšeným procentuálním podílem Treg buněk ($p < 0,001$) a sníženou autoreaktivitou T-buněk (pokles CD4+; $p = 0,038$; nárůst CD8+; $p = 0,009$). Dokázali jsme, že předoperační terapie kortikosteroidy je dobrým prediktivním ukazatelem pozitivního efektu TE (největší pokles QMGS a % podílu CD4+, největší vzestup % podílu Treg a CD8+ a vysoký podíl pacientů (38 %), kteří dosáhli kompletní stabilní remise). Skupina léčená jenom pyridostigminem nevykazovala žádné významné zvýšení Treg buněk nebo jiné statisticky významné změny v dalších subpopulacích lymfocytů a jejich postintervenční status po 24 měsících sledování byl nejhorší ze všech sledovaných skupin. Zjistili jsme, že doba trvání MG před operací neovlivňuje terapeutický efekt operace a potvrdili jsme hypotézu, že seronegativní pacienti profitují z TE stejně jako seropozitivní.

Závěr: Byly zjištěny zvýšené hladiny cirkulujících Treg buněk u klinicky stabilních thymektomovaných MG pacientů užívajících buď kortikosteroidy, nebo kombinovanou imunosupresivní léčbu. Tato pozorování ukazují, že procentuální zvýšení Treg buněk u MG může být ve vztahu ke stabilitě onemocnění a že TE a synergický efekt imunoterapie zvyšuje podíl Treg buněk. Samotná TE bez konkomitantní imunoterapie není dostačující pro zvýšení počtu cirkulujících Treg buněk a k nastolení kompletní stabilní remise.

Postižení tenkých nervových vláken u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu

Tvrďá M, Parmová O, Rajdová A, Vlčková E, Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Myotonická dystrofie 2. typu (MD2) je progresivní multisystémové onemocnění s autozomálně dominantní dědičností spojené především s degenerací kosterního svalstva. K hlavním příznakům patří svalová slabost a myotonie a často také chronická bolest, s níž má zkušenost až 79 % pacientů a je mnohdy považována za jeden z nejvíce limitujících symptomů onemocnění. Deskriptory bolesti a častý záchyt senzitivních abnormit vedou k hypotéze spoluúčasti neuropatické komponenty na chronické bolesti pacientů s MD2.

Cíl: Cílem práce této pilotní studie bylo zhodnotit postižení tenkých nervových vláken (jako možný podklad neuropatické komponenty bolesti) u pacientů s MD2.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 16 pacientů (6 mužů, 10 žen, věk: rozsah 33–68 let, medián 53,5 let) s molekulárně geneticky potvrzenou MD2 a pozitivní svalovou symptomatikou, tedy svalovou slabostí či myotonii. Vylučujícím kritériem pro zařazení do studie byla známá polyneuropatie (a/nebo její rizikové faktory, zejména diabetes či chronický abúzus alkoholu) a/nebo oční operace v anamnéze. Deset z těchto pacientů udávalo chronickou bolest, 6 bylo nebolestivých. U všech pacientů bylo provedeno vyšetření rohovkové inervace pomocí korneální konfokální mikroskopie a hodnocení intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken (IENFD) z kožní biopsie z oblasti distálního lýtka. Nálezby byly srovnány se souborem zdravých dobrovolníků odpovídajícího věku a pohlaví.

Výsledek: Korneální konfokální mikroskopie ukázala statisticky signifikantní pokles hustoty i délky nervových vláken rohovky a počtu jejich větví ve skupině MD2 pacientů s bolestí. Nebolestiví MD2 pacienti vykazovali jen nevýznamný trend k mírně nižším hodnotám některých parametrů oproti zdravým kontrolám. Rovněž kožní biopsie z distální oblasti lýtka prokázala na významnou redukci IENFD, a to u bolestivých i nebolestivých MD2 pacientů (i když nálezby byly mírně více vyjádřeny ve skupině bolestivé).

Závěr: Pacienti s myotonickou dystrofií vykazují při použití objektivních morfologických metod signifikantní redukci počtu tenkých nervových vláken, a to v epidermis i rohovce. Tyto nálezby jsou významně více vyjádřeny u pacientů s MD2, trpících chronickou bolestí, a představují tedy pravděpodobný podklad neuropatické komponenty bolesti u těchto pacientů.

Klinický význam traumatických intrakraniálních lézií u pacientů s lehkým mozgovým poraněním

Sivák Š¹, Ružinák R¹, Zelenák K², Turčanová-Koprušáková M¹, Kantorová E¹, Nosál V¹, Kurča E¹

¹ Neurologická klinika JLF UK a UN, Martin

² Radiologická klinika JLF UK a UN, Martin

Úvod: Lehké mozgové poranění (LMP) je na rozdiel od otrasu mozgu širšou kategóriou. Patria sem podľa definície aj pacienti s dokázanými nezávažnými intrakraniálnymi léziami pri konvenčných zobrazovacích metódach.

Cíl: Zhodnotiť klinický význam traumatických intrakraniálních lézií pri LMP pomocou vlastného súboru pacientov a doteraz publikovaných štúdií.

Metodika: Vyšetrenie vlastného súboru 30 dospelých pacientov s LMP 2.–4. deň a 3–7 mesiacov po úraze-klinicky, vybranými neuropsychologickými testami a magnetickou rezonanciou hlavy (MR). Porovnanie skupiny pacientov s dokázanými intrakraniálnymi traumatickými léziami (komplikovaným LMP) so skupinou bez traumatických lézií (nekomplikovaným LMP). Zhodnotenie výsledkov ďalších štúdií z databázy PubMed do roku 2016 sledujúcich korelácie medzi posttraumatickými intrakraniálnymi zmenami a klinickým stavom u pacientov s LMP.

Výsledky: Z celkového počtu vyšetrených pacientov sme identifikovali 7 (23,3 %) s komplikovaným ĽMP. U týchto pacientov počas 2.–4. dňa od úrazu zisťujeme signifikantné zhoršenie retencie pamäti ($p = 0,04$) a zvýšenú chybovosť ($p = 0,02$) oproti pacientom s nekomplikovaným ĽMP. Tieto rozdiely už neboli prítomné s odstupom 3.–7. mesiacov. Celkovo sme identifikovali 23 štúdií porovnávajúcich komplikované a nekomplikované ĽMP. Jedná sa o heterogénne štúdie skúmajúce rôzne skupiny pacientov (bežná populácia, športovci), v rôznom čase od úrazu (0–48 týždňov) s použitím rozdielných zobrazovacích metód (CT, MR) a neuropsychologických testov. V období do 3 týždňov po úraze pacienti s komplikovaným ĽMP vykazujú signifikantne zhoršené parametre v testoch na pozornosť, logickú pamäť, vizuálnu reprodukciu a verbálnu fluenciu. Rizikami prolongovaného kognitívneho deficitu je prítomnosť

subarachnoidálnej hemoragie pri vstupnom CT alebo kontúzie mozgu, resp. štyri a viac hemoragických axonálnych lézií pri MR vyšetrení 2 týždne po úraze hlavy.

Záver: U vybranej skupiny pacientov s ĽMP sú prítomné intrakraniálne traumatické lézie, ktoré si nevyžadujú neurochirurgickú intervenciu. Títo pacienti s tzv. komplikovaným ĽMP v porovnaní s pacientami s nekomplikovaným ĽMP vykazujú známky závažnejšieho kognitívneho postihnutia v trvaní prvých týždňov po traume. U vybranej skupiny pacientov s komplikovaným ĽMP môžu postkomočné príznaky pretrvávať aj dlhšiu dobu.

PodĎakování (acknowledgement): Práca bola podporená projektom Centra excelencie pre výskum v personalizovanej terapii (CEVYPET; ITMS 26220120053), ktorý je kofinancovaný zo zdrojov EÚ.

Novinka pro pacienty s RS

Šetřete si paměť na důležitější věci.

SymTrac si pamatuje za vás!



**SYM
TRAC™** MS

Už žádné lovení v paměti při každé návštěvě lékaře.
Aplikace SymTrac:

- zaznamenává zdravotní stav a symptomy onemocnění pacientů s roztroušenou sklerózou v průběhu času
- převádí zaznamenaná data do jednoduchých, přehledných grafů
- lékařům i pacientům poskytuje přehledné informace o vývoji nemoci od poslední návštěvy
- šetří čas návštěvy lékaře a pomáhá mu v rozhodování o dalším směřování léčby
- je zdarma ke stažení na Google play a App Store
- usnadňuje pacientům s RS život



VYSOCE ÚČINNÁ PERORÁLNÍ LÉČBA RS
REF:13-35

• SNADNÉ UŽÍVÁNÍ A SETRVÁNÍ V LÉČBĚ
REF:14-25

VYSOKÁ SPOKOJENOST S LÉČBOU
V KAŽDODENNÍM ŽIVOTĚ
REF:15-25

DOŤERA V LÉČBU DÍKY DLOUHODOBĚ
ZKUŠENOSTI
REF:13+14+24+25+30+33

008606127

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

Zkrácená informace • GILENYA 0,5 mg tvrdé tablety

Složení: Jedna tvrdá tableta obsahuje 0,5 mg fingolimodum (ve formě hydrochloridu). **Indikace:** Přípravek GILENYA je indikován v monoterapii jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitivní 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 progresující závažnou relabující-remitivní formou roztroušené sklerózy definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancing lézí na MRI mozku nebo s výrazně zvýšeným výskytém T2 lézí ve srovnání s předchozím vyšetřením MRI. **Dávkování:** Doporučená dávka je jedna 0,5 mg tableta podávaná perorálně jednou denně. Přípravek GILENYA může být užíván s jídlem nebo nalačno. **Kontraindikace:** Známý syndrom imunodeficiency. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, včetně pacientů se sníženou imunitou (včetně těch, kteří jsou současně 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 vedek 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 po první dávce vyžadoval farmakologickou intervenci, je nutné zajistit monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a je nutno po podání druhé dávky přípravku GILENYA opakovat monitorování. Je doporučeno totéž monitorování jako po podání první dávky při zahájení léčby, pokud je léčba přerušena: na 1 den nebo více během prvních 2 týdnů léčby, na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby, na více než 2 týdny po jednom měsíci léčby. Pokud je přerušena léčba kratší než uvedeno výše, může léčba pokračovat následující dávkou podle plánu. S ohledem na riziko závažných poruch rytmu nesmí přípravek GILENYA užívat pacienti s poruchami atrioventrikulárního vedení. Před zahájením léčby u pacientů s anamnézou významného kardiovaskulárního onemocnění se doporučuje konzultace kardiologa. Během léčby je doporučeno pravidelně kontrolovat krevní obraz, po třech měsících a poté nejméně jedenkrát ročně, a provést kontrolu krevního obrazu v případě výskytu známek infekce. Je-li absolutní počet lymfocytů <math>< 0,2 \times 10^9 / l</math>, 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 ročních intervalech se doporučuje vyhodnocení stavu pokožky ošetřujícími lékaři 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 přípravkem GILENYA, doporučuje se léčbu přerušit. S ohledem na možnost závažných nežádoucích účinků fingolimodu na kojene 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, závrat, migréna, rozmazané vidění, bradykardie, atrioventrikulární blokáda, hypertenze, dušnost, ekzém, alopecie, svědění, astenie, zvýšení triglyceridů v krvi, snížení tělesné hmotnosti. U pacientů léčených fingolimodem byly souvislosti s infekcí hlášenými 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 tobolek nebo vícenásobná balení obsahující 84 (3 balení po 28) tvrdých tobolek. PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry v balení obsahujícím 7 x 1 tvrdou tabletu. **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:** 18.5.2017. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Velká Británie. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.* * 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. Khatir 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. Multi Scler Relat Disord 2014. 18. Warrender-Sparks M et al. Multi Scler 2016. 19. Limmroth V et al. Poster S4.005 presented at AAN 2015. 20. Hughes B et al. Multi Scler Relat Disord 2014. 21. Duquette P et al. P1035 presented at ECTRIMS 2015. 22. SPC GILENYA (květen 2017). 23. GILENYA Prescribing Information. 24. Lapierre Y et al. Can J Neuro Sci 2016. 25. Duerr H et al. Abstract P7.019 presented at AAN 2015. 26. Fox E et al. Multi Scler Relat Disord 2014. 27. Ziemssen T et al. Poster 01112 presented at EAN 2015. 28. Ziemssen T et al. Poster P593 presented at ECTRIMS 2015. 29. Francis G et al. Multi Scler 2014. 30. Kappos L et al. Multi Scler Relat Disord 2014. 31. Novartis Pharmaceuticals Q4 2015 Financial Report dated Jan 2016. 32. Kappos L et al. Neurology 2015. 33. Montalban X et al. J Neurol 2015.



GILENYA® je registrovaná obchodní značka společnosti Novartis AG.

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

CEL770899510/09/2017

POSTEROVÁ SEKCE 1

Epilepsie

P001 Pilotní validizace skríníngu deprese u epilepsie – NDDI-E-CZ

Javůrková A^{1,2}, Zárubová J^{3,4}, Tomášek M⁴, Raudenská J¹, Matějčková, K⁴, Marusič P⁵

¹ Oddělení klinické psychologie, FN Motol, Praha

² Oddělení klinické psychologie, FN Královské Vinohrady, Praha

³ Affidea Praha s. r. o.

⁴ Pražská škola psychosociálních studií

⁵ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Depresivní poruchy jsou u epilepsie častou psychiatrickou komorbiditou. Odlišují se od deprese u běžné populace, bývají nerozpoznány a neléčeny, a tak mohou skrytě ovlivňovat další průběh a výsledek léčby epilepsie.

Cíl: Cílem práce bylo zjistit psychometrické vlastnosti škály NDDI-E (Neurology Depression Disorder Inventory for Epilepsy), která je určena pro měření deprese na základě kritérií DSM-IV. Dalším cílem bylo zjistit, zda depresi ovlivňují demografické faktory a některé klinické faktory epilepsie.

Metodika: V rámci běžného neuropsychologického vyšetření byla administrována škála NDDI-E-CZ 92 pacientům s fokální a generalizovanou epilepsií (48 mužů a 44 žen) současně s Beckovou škálou deprese (BDI-II). Průměrný věk byl 44 let (19–74), průměrná délka trvání epilepsie byla 23 let, průměrný počet záchvatů za poslední měsíc 2, subjektivní potíže s kognicí udávalo 52 pacientů. Pracovalo pouze 43 pacientů, průměrná délka vzdělání 13 let.

Výsledky: Bylo zjištěno, že obě metody BDI-II a NDDI-E-CZ ($r = 0,72$; $p < 0,001$) spolu pozitivně korelují, Cronbachovo alfa NDDI-E-CZ ($r = 0,83$) svědčí o dobré vnitřní konzistenci. Nebyl prokázán statisticky žádný vztah mezi mírou deprese a věkem, pohlavím a vzděláním, počtem epileptických záchvatů za poslední měsíc ani délkou trvání epilepsie. Byl prokázán signifikantně negativní vztah mezi depresí měřenou NDDI-E-CZ a subjektivními potížemi s kognicí a výskytem záchvatů v den před psychologickým vyšetřením. Na základě ROC křivky bylo pro určení deprese stanoveno cut-off skóre 12 a více bodů (při specifitě 77,7 % a senzitivitě 78,2 %). Deprese se na základě tohoto hodnocení vyskytovala u 31 % pacientů.

Závěr: Škála NDDI-E-CZ se ukázala v pilotní studii jako spolehlivá skríníngová metoda pro měření deprese u pacientů s epilepsií.

P002 Pilotní validizace skríníngového měření kvality života u epilepsie – QOLIE-P-10-CZ

Javůrková A^{1,2}, Zárubová J^{3,4}, Tomášek M⁴, Raudenská J¹, Gabrielová Š⁴, Marusič P⁵

¹ Oddělení klinické psychologie, FN Motol, Praha

² Oddělení klinické psychologie, FN Královské Vinohrady, Praha

³ Affidea Praha s. r. o.

⁴ Pražská škola psychosociálních studií

⁵ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Cílem komplexní léčby epilepsie je nejen snížení frekvence záchvatů, či alespoň zmírnění jejich závažnosti, ale je to hlavně dosažení optimální kvality života v období mezi záchvaty.

Cíl: Cílem práce bylo zjistit, zda lze nahradit časově rozsáhlou metodu měřící kvalitu života QOLIE-89 (89 položek) metodou skríníngovou QOLIE-P-10-CZ (12 položek) a zda demografické faktory a klinické faktory epilepsie ovlivňují kvalitu života pacientů.

Metody: V rámci neuropsychologického vyšetření posoudilo subjektivně svoji kvalitu života současným vyplněním dotazníků QOLIE-89 a QOLIE-P-10-CZ 101 pacientů s dg. fokální nebo generalizované epilepsie (51 žen a 50 mužů). Průměrný věk byl 43 let (19–74). Průměrná délka epilepsie byla 22 let, průměr záchvatů za poslední měsíc 1, subjektivní potíže s kognicí udávalo 57 pacientů, průměrná délka vzdělání byla 13 let, pracovalo pouze 52 pacientů.

Výsledky: Mezi QOLIE-P-10-CZ a QOLIE-89 byl nalezen statisticky významný vztah ($r = 0,71$; $p < 0,001$) QOLIE-P-10-CZ vykazuje uspokojivou vnitřní konzistenci (Cronbachovo alfa: $r = 0,88$). Pohlaví, věk, sociální status a délka epilepsie nesoúvisely s kvalitou života měřenou QOLIE-P-10-CZ. Slabý pozitivní vztah se zjistil mezi délkou vzdělání a kvalitou života. Výsledky dále ukázaly významný negativní vztah mezi kvalitou života a počtem záchvatů za poslední měsíc, také pacienti se subjektivními potížemi s kognicí a sníženou práce schopností měli horší kvalitu života. Na základě plošné standardizace byly HS převedeny na T-skóry. Sníženou kvalitu života subjektivně prožívalo, na základě pilotního hodnocení, 37 % pacientů z našeho souboru.

Závěr: Dotazník QOLIE-P-10-CZ se ukázal v pilotním šetření jako spolehlivá skríníngová metoda pro měření kvality života u pacientů s epilepsií, dále by bylo vhodné potvrdit psychometrické vlastnosti na větším vzorku pacientů.

P003 Pseudotemporální epilepsie – extratemporální epilepsie s typickými temporálními záchvaty

Jelínková D¹, Doležalová I², Brázdil M², Brázdil M³

¹ Lékařská fakulta MU, Brno

² Centrum pro epilepsie Brno, MU a FN u sv. Anny v Brně

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Při propagaci iktální aktivity z extratemporálních oblastí do oblastí temporálních mohou mít pacientovy záchvaty typicky temporální charakter. Hovoříme o tzv. pseudotemporální epilepsii. Z hlediska chirurgické léčby epilepsie je důležité odlišit těchto pacientů, protože odstranění části temporálního laloku nevede k vymizení epileptických záchvatů, naopak může vést ke zhoršení kognitivních obtíží pacienta.

Cíl: Cílem této práce bylo identifikovat a popsat skupinu pacientů s pseudotemporální epilepsií.

Metodika: Retrospektivně jsme analyzovali skupinu operovaných pacientů pro extratemporální epilepsii. Identifikovali jsme pacienty s typickým temporálním charakterem záchvatů. Následně jsme se zaměřili na hodnocení jejich dat, konkrétně lokalizaci interiktálních epileptických výbojů (IEDs), charakter aury a charakter kognitivního postižení.

Výsledky: V rámci Centra pro epilepsie Brno bylo operováno celkem 120 pacientů s extratemporální epilepsií, z toho u 22 (18 %) pacientů byl přítomen typicky temporální charakter záchvatů: 10 (46 %) pacientů mělo okcipitální epilepsii, 9 (41 %) parietální epilepsii (3 pacienti měli epileptogenní zónu lokalizovanou v oblasti zadního cingula) a 3 (14 %) frontální epilepsii (u 1 pacienta byla epileptogenní zóna lokalizována ve frontoorbitálním kortexu, u 2 v oblasti předního cingula). U všech

pacientů bylo maximum interiktálních epileptických výbojů lokalizováno temporálně, 6 (27 %) pacientů mělo interiktální epileptické výboje lokalizovány i extratemporálně (4 pacienti s parietální epilepsií měli IEDs i v centroparietální oblasti, 2 pacienti s okcipitální epilepsií měli výboje i okcipitálně). Většina pacientů udávala typicky temporální auru (aura charakteru *déjà vu*, *jamais vu* nebo epigastrickou auru) nebo u nich aura nebyla přítomna, pouze u 4 pacientů s okcipitální epilepsií byla přítomna vizuální aura. Při neuropsychologickém vyšetření 4 pacienti (18 %) neměli žádné oslabení, zbývajících 18 (82 %) mělo oslabení vázané na určitou oblast: 14 pacientů (63 %) na temporální oblasti, 2 (9 %) frontálně (překvapivě se jednalo o pacienty s okcipitální epilepsií).

Závěr: Existuje malá, ale z klinického hlediska významná skupina pacientů s pseudotemporální epilepsií, jejichž odlišení zůstává diagnostickým problémem.

Děkuji za pomoc, spolupráci a nepřetržitý dozor při výzkumu mé vedoucí samostatné práce MUDr. Ireně Doležalové, Ph.D., a také prof. MUDr. Milanu Brázdilovi, Ph.D., za umožnění zahájení výzkumu na I. neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny v Brně.

P004 Prognostický význam atrofie mozečku z hlediska predikce efektu vagové stimulace

Marcián V^{1,2}, Mareček R³, Doležalová I¹, Chrastina J⁴, Pail M¹, Brázdil M^{1,3}

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

² Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

⁴ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Asociace mezi atrofií mozečku a výsledkem resekcí epileptochirurgického výkonu byla zkoumána předchozími autory. Dvě ze tří publikovaných studií zjistili větší rozsah atrofie mozečku u pacientů s horším výsledkem epileptochirurgického výkonu. Znalost významně horšího výsledku epileptochirurgického výkonu u pacientů s více vyjádřenou atrofií mozečku by mohla přispět k optimální selekci pacientů k tomuto výkonu. V naší studii se zabýváme otázkou, zda existuje podobná souvislost mezi rozsahem atrofie mozečku a efektem vagové stimulace.

Cíl: Prokázat existenci statisticky významného rozdílu v objemu šedé hmoty mozečku mezi respondéry a non-respondéry vagové stimulace.

Metodika: Analyzovali jsme 1,5T MR u 25 epileptických pacientů, zobrazovací vyšetření předcházelo implantaci vagového stimulatoru. 14 pacientů bylo posléze vyhodnoceno jako non-respondéři, 11 pacientů byli respondéři. Objem mozečku byl stanoven s využitím matematického modelu potlačujícího vliv rozdílného věku, pohlaví a celkového nitrolebního objemu. Měření se realizovalo metodou voxel-based morfometrie. Hodnocení dat se provádělo automaticky s využitím softwaru Matlab a Statistical Parametric Mapping v.12. Šedá hmota mozečku byla definována dle AAL atlasu, který je součástí SPM.

Výsledky: Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v celkovém objemu šedé hmoty mozečku mezi skupinou respondérů a non-respondérů vagové stimulace.

Závěr: Vagová stimulace je chirurgickou modalitou v léčbě farmakorezistentních epileptických pacientů, u kterých není možné provedení resekcí výkonu. Na rozdíl od pacientů, u kterých byl

resekcí epileptochirurgický výkon proveden, zde statisticky významný rozdíl v objemu šedé hmoty mozečku mezi pacienty s rozdílným efektem léčby s analogickým prediktivním potenciálem neprokazujeme.

P005 Vliv kognitivní stimulace na interiktální HFO v epileptickém a neepileptickém hipokampu

Pail M¹, Cimbálník J², Roman R³, Daniel P¹, Chrastina J⁴, Brázdil M¹

¹ 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 CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

⁴ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: U epileptických pacientů byly v záznamech z intracerebrálních elektrod (SEEG) opakovaně identifikovány interiktální vysokofrekvenční oscilace (HFO) – „ripples“ (R) v pásmu 80–250 Hz a „fast ripples“ (FR) v pásmu 250–500 Hz. HFO jsou vnímány jako významný biomarker pro lokalizaci epileptogenní tkáně. Důležitým faktem však je, že HFO mohou mít i fyziologickou genezi, což poněkud snižuje jejich klinické využití. Až doposud se hledají nejrůznější způsoby, jak rozlišit fyziologické a patologické HFO.

Cíl: Cílem studie bylo nalézt odlišné charakteristiky HFO v epileptickém a neepileptickém hipokampu pomocí účinku kognitivní stimulace.

Metodika: V prezentované studii byla analyzována SEEG data od 20 pacientů s farmakorezistentní epilepsií, u kterých byla nahrána aktivita z epileptických (EH) a neepileptických hipokampů (NH) během klidu a posléze během jednoduchého kognitivního úkolu. K detekci HFO a jejich charakteristik, amplitudy, délky jejich trvání a spektrální entropie, byl použit algoritmus automatické detekce.

Výsledky: HFO byly významně četnější, s vyšší relativní amplitudou a nižší spektrální entropií v EH než v NH. Doba trvání FR se významně nelišila, R byly kratší v EH. Ve srovnání s klidem jsme zaznamenali významné snížení četnosti R i FR během kognitivní stimulace v EH, v NH se počty signifikantně nezměnily. V rámci podrobnější analýzy jsme během stimulace ve srovnání s dobou klidu prokázali u FR relativní amplitudu nižší a entropii vyšší v EH i NH, zároveň také došlo ke zkrácení doby trvání oscilací. Obdobně také u R došlo během kognitivní stimulace ke zvýšení spektrální entropie, amplituda se však v NH zvýšila, a navíc oproti FR došlo k prodloužení trvání oscilací.

Závěr: Jednotlivé charakteristiky HFO se liší v EH a NH. Naše výsledky také poukazují na rozdílnou reaktivitu HFO na kognitivní stimulaci v EH a NH.

S podporou prostředků z LF MU pro juniorského výzkumníka (Martin Pail).

P006 Klinická semiologie psychogenních neepileptických záchvatů – limity stávající klasifikace

Školiaková K, Štillová K, Doležalová I, Kočvarová J, Pail M, Brázdil M

Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Psychogenní neepileptické záchvaty (PNES) tvoří významný neurologický diagnosticko-terapeutický problém. Důležitá je jejich

včasná a správná diagnostika, nezbytná pro zahájení adekvátní terapie (v tomto okamžiku je jí komplexní psychoterapeutická a psychiatrická péče). V klinické praxi jsou pacienti s PNES často léčeni antiepileptiky, jejichž postupné vysazení představuje významný terapeutický krok.

Cíl: Cílem práce bylo podrobně analyzovat klinickou semiologii PNES u pacientů diagnostikovaných na video-EEG monitorovací jednotce Centra pro epilepsie Brno.

Metodika: Retrospektivně jsme analyzovali typy PNES u pacientů hospitalizovaných na I. neurologické klinice FN u sv. Anny v Brně, kteří podstoupili dlouhodobou video-EEG monitoraci. Ke klasifikaci PNES bylo v první fázi studie použito rozdělení publikované Hübshem et al v roce 2011 dělící záchvaty do 5 skupin: 1. dystonické ataky s jednoduchou gesturální aktivitou, 2. záchvaty s nespecifickými symptomy, bez poruchy vědomí, motoricky chudé; maximálně s drobným tremorem končetin nebo hlavy (pauci-kinetické záchvaty), 3. pseudosynkopy, 4. hyperkinetické prolongované záchvaty s hyperventilací a aurami, 5. axiální dystonické prolongované záchvaty.

Výsledek: Za sledované období jsme identifikovali celkem 85 pacientů (47 žen, 28 mužů) s PNES. Dystonické ataky s jednoduchou gesturální aktivitou byly přítomny u 24 (28,23 %) pacientů, pauci-kinetické záchvaty byly přítomny u 28 (32,94 %) pacientů, pseudosynkopy u 8 (9,41 %) pacientů, hyperkinetické prolongované záchvaty s hyperventilací a aurami u 6 (7,58 %) a axiální dystonické prolongované záchvaty u 10 (11,76 %). Devět (10,58 %) pacientů mělo smíšené záchvaty, kde převažovala kombinace dystonických ataků a pauci-kinetických ataků.

Závěr: Na našem pracovišti byl potvrzen jednoznačně častější výskyt PNES u pacientů ženského pohlaví, přičemž dominujícími typy PNES byly pauci-kinetické záchvaty a dystonické ataky s jednoduchou gesturální aktivitou (cca 70 % pacientů). Současně se prokázala potřeba podrobnější klasifikace PNES, která by mohla být zásadně přínosnější pro lepší diferenciaci postižených jedinců.

P007 Automatické hodnocení PET u pacientů s temporální epilepsií

Šulc V¹, Tomášek M¹, Krijtová H¹, Hořínek D², Marusič P¹

² LF UK a FN Motol, Praha:

¹ Neurologická klinika

² Neurochirurgická klinika dětí a dospělých

Úvod: Pacienti s farmakorezistentní epilepsií temporální laloku (TLE) představují ideální kandidáty k chirurgickému řešení epilepsie. Dle různých prací se asi u 60–80 % podaří po operaci dosáhnout úplné bezzáchvatovosti a u některých pacientů se dokonce podaří i zcela vysadit antiepileptickou medikací. Hlavní diagnostickou metodou TLE je MR, kde je u části pacientů možné pozorovat selektivní atrofii hipokampu a signálové změny na FLAIR sekvenci, tito pacienti mají nejlepší šanci na dobrý výsledek epileptochirurgického výkonu. U jiných pacientů jsou však změny diskretnější. Hodnocení metabolismu glukózy u pacientů s temporální epilepsií umožňuje nepřímo měřit funkci temporálního laloku. U pacientů s farmakorezistentní epilepsií dochází ke snížení metabolismu částečně podmíněné atrofizací a částečně dysfunkcí temporálního laloku. V současné době je hlavní metodou hodnocení metabolismu na PET prosté vizuální posouzení, které je závislé na

zkušenostech hodnotitele a může být ovlivněno znalostí výsledků ostatních modalit.

Cíl: Vyvinout metodu automatického objektivního hodnocení metabolismu glukózy dle PET u pacientů s TLE.

Metodika: Pacienti s elektroklinickou diagnózou farmakorezistentní epilepsie a normálním nebo neurčitým nálezem na MR byli nasnímaní volumetrickou sekvencí MR s vysokým prostorovým rozlišením. Pomocí široce používaného volně dostupného software FreeSurfer 6.0 byla provedena segmentace a volumetrie mozků pacientů. Snímky PET byly koregistrovány na snímky MR a za pomoci vlastnoručního skriptu v SPM 12 a Matlab byl proveden výpočet průměrných intenzit v jednotlivých segmentovaných oblastech. Následně byl vypočítán index laterality a porovnán s elektroklinicky stanovenou lateralizací.

Výsledky: Na limitovaném vzorku pacientů (n = 6) odpovídal index metabolické laterality elektroklinickému hodnocení ve všech případech v oblastech segmentovaného hipokampu, v 5 případech ze 6 v oblastech temporálního pólu.

Závěr: Automatické hodnocení metabolismu PET přináší do vyšetřování pacientů s TLE výsledky nezatížené znalostmi jiných paraklinických vyšetření a nezávislé na zkušenostech hodnotitele. Další analýza většího vzorku pacientů, včetně porovnání výsledků operačního řešení a stanovení běžné populační variability je nezbytná k určení konečného přínosu této metody v běžné klinické praxi.

P008 Kontrola bezpečnosti elektrického kortikálního mapování pomocí intraoperační termografie

Janča R¹, Ježdík P¹, Jahodová A², Kudr M², Komárek V², Tichý M³, Kršek P²

¹ Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

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

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

Úvod: Elektrické kortikální mapování (ESM) je standardní procedurou pro lokalizaci a intraoperační kontrolu funkcí elokventní kůry a traktů. Získání evokovaných odpovědí standardními protokoly je nicméně u malých dětí obtížné. Z tohoto důvodu byl vyvinut nový stimulační protokol, který využívá krátkou sekvenci vysoce intenzivních pulzů (špičkově až 100 mA). Nový stimulační 30ms ESM protokol se skládá z 15 monopolárních 400 μs proudových pulzů s opakovací frekvencí 500 Hz.

Cíl: Vysoké proudové intenzity mohou vést ke krátkodobému přehřátí stimulované oblasti. Proto byla pro ověření bezpečnosti ESM protokolu navržena nepřímá metoda měření teploty pomocí termografické kamery s vysokým rozlišením společně s numerickým modelováním.

Metodika: Pro zjištění tepelných účinků ESM *in vivo* bylo vybráno 11 pacientů (9,1 ± 4,5 let) indikovaných k temporální epileptochirurgické resekcí. Kortex zahrnutý do resekce byl stimulován ESM se špičkovým proudem od 10 do 100 mA pod termografickou a EEG kontrolou. Stimulovaná tkáň byla poresečně histopatologicky zkoumána. Předzpracování termografických záznamů zahrnovalo korekci emisivity povrchu mozku, stabilizaci obrazu a detekci tepelných změn.

Výsledky: Analýza termografických záznamů odhalila nárůst teploty v okolí stimulačních elektrod. Při použití maximálního špičkového

proudu 100 mA byl zjištěn nárůst teploty v průměru o $1,2 \pm 1,0$ °C (medián 0,8 °C), maximálně o 3,4 °C. Velikost změny teploty koreluje s impedancí 736 ± 479 Ω mezi stimulačními elektrodami s 99% shodou ($p < 0,001$). Porovnání měřených výsledků *in vivo* s numerickým modelem prokázalo tepelné účinky zejména ve svrchní vrstvě fyziologického roztoku pokrývajícího kortex. Histopatologie neprokázala žádné tepelné změny v mozkové tkáni.

Závěr: Nejvyšší indukovaný nárůst teploty 3,4 °C byl ve svrchních vrstvách fyziologického roztoku, a nepředstavuje tak riziko poškození

mozkové tkáně, což potvrdilo i histopatologické vyšetření mozkové tkáně. Naopak úspěšnost vybavení motorické odpovědi ESM protokolu bylo úspěšné u všech věkových skupin 52 pacientů.

Tento projekt byl podpořen granty Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV 15-29835A, AZV 15-30456A), České grantové agentury (14-02634S), studentským grantem ČVUT v Praze (SGS15/198/OHK3/3T/13).

Přístup k datovým úložištím CESNET byl podpořen eGeR, CZ.1.05/3.2.00/08.0142, LM2010005.

Cévní onemocnění mozku I

P009 Užitočnost e-ASPECT skóre v selekcii pacientov v akútnom štádiu iCMP pre revaskularizačnú liečbu

Petrovičová A¹, Juskanič D², Brozman M¹, Mušáková H¹

¹ Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra, SR

² Jessenius – diagnostické centrum a. s., Nitra, SR

Úvod: Interpretácia CT nálezu u akútneho mozgového infarktu môže byť zdrojom problémov pri výbere pacientov vhodných pre revaskularizačnú terapiu. Moderné diagnostické nástroje (computer aided diagnosis) majú ambíciu v praxi objektivizovať rozhodovanie v časovej tiesni. Tento postup sa javí ako užitočný a zároveň ide o atraktívne nové pole v rámci odboru neurológie a radiológie.

Cieľ: V pilotnej štúdii sme načrtli miesto, ako aj mantinely užitočnosti automatického vyhodnotenia ASPECT skóre u NCMP (náhla cievna mozgová príhoda) pacientov v hyperakútnom štádiu.

Metodika: V mesiaci auguste 2017 bolo na rádiologickom pracovisku Jessenius a. s., v Nitre vyšetrených 89 pacientov stroke protokolom pozostávajúceho z natívneho CT a CT angiografie karotického a intrakraniálneho riečiska. Všetci boli automaticky zahrnutí do vyhodnotenia pomocou e-ASPECT (Brainomix, Oxford, UK). Celkom 49 z nich bolo následne hospitalizovaných na Neurologickej klinike FN Nitra, z toho 4 pacienti s TIA, 1 s oklúziou a. centralis retinae, 19 pacientov s dg. NCMP v povodí ACM, resp. karotickom riečisku, ostatní pacienti mali ischémiu v inom povodí alebo boli vedení s inou diagnózou. U 63,1 % pacientov s NCMP bola indikovaná revaskularizačná terapia. Medzi kontraindikácie patrili antikoagulačná liečba, dlhý časový interval od vzniku symptomatológie alebo fraktúry skeletu.

Výsledky: Priemerné e-ASPECTS u pacientov, ktorí podstúpili revaskularizačnú liečbu, bolo 8,66 (95% CI 8,2–9,1), a u pacientov bez špecifickej terapie 9,14 (95% CI 7,9–10). Najväčší vplyv na rozhodnutie o liečbe malo vstupné NIHSS ($p < 0,0003$). Ostatné sledované parametre vrátane e-ASPECTS neboli signifikantné vo vzťahu k výberu typu liečby alebo výstupného mRS. Pri retrospektívnom hodnotení maximálny rozdiel medzi subjektívnym a CAD hodnotením ASPECTS boli 2 body. Ani v jednom prípade nebolo kontraindikáciou k revaskularizácii ASPECT skóre.

Záver: Aplikácia nových postupov a metód do klinickej praxe si vyžaduje dôsledné posúdenie ich prínosu, slabín a užitočnosti. V našej práci uvádzame pilotné dáta sprostredkujúce reálny dopad použitia jedného z dostupných CAD nástrojov u NCMP pacientov v hyperakútnom štádiu v podmienkach krajskej nemocnice s dostupnou možnosťou endovaskulárnej liečby.

P010 Funkční elektrostimulace chůze pacientů se spastickou parézou dolní končetiny

Konečný P¹⁻³, Horák S^{2,3}, Peřková D⁴, Patyková M⁴

¹ Centrum léčebné rehabilitace, Středomoravská nemocniční a. s. – Nemocnice Prostějov

² Fyzioterapie, Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci

³ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁴ help2move, s. r. o., Praha

Úvod: Porucha chůze významně narušuje kvalitu života a nezávislost pacientů. Velkou skupinou s poruchou posturolokomocních funkcí

dolní končetiny (DK) jsou pacienti se spastickou parézou, u kterých pozorujeme syndrom padající špičky (foot drop syndrom). Funkční elektrická stimulace (FES) je doporučována ke zlepšení funkce akra DK u pacientů s „foot drop“ syndromem.

Cíl: Cílem studie bylo objektivizovat efektivitu FES svalů bérce u spastických paretických pacientů se syndromem padající špičky DK.

Metodika: Randomizovaná prospektivní studie případů (s FES) a kontrol (bez FES) pacientů se spastickou parézou DK. Experimentální skupina měla 24 probandů (průměrný věk 64 let, 12 mužů, 12 žen). Kontrolní skupina měla 24 probandů (průměrný věk 63 let, 11 mužů, 13 žen). V obou skupinách probíhala komplexní léčba (aplikace botulotoxinu A do spastických svalů bérce DK a standardní komplexní 6 týdnů trvající rehabilitace). V experimentální skupině probíhala navíc FES dorziflektorů na bérce spastické DK, průměrně 2 hod denně chůze se stimulatorem Walkaide®, 5 dní v týdnu. Zhodnocení rychlosti chůze (10 MWT) a funkce DK pomocí modifikované Ashworthovy škály spasticity (MAS), úhlu spasticity podle Tardieu (R), aktivního rozsahu hybnosti dorzální flexe akra DK (AROM) probíhalo na začátku a konci terapie.

Výsledky: Po 6týdenní komplexní terapii nacházíme statisticky významnou změnu v rychlosti chůze v experimentální skupině (10MWT změna ze vstupní průměrné hodnoty 0,3 m/s na výstupní 0,7 m/s oproti kontrolní skupině z 0,24 na 0,33 m/s) a statisticky významný rozdíl v AROM (experimentální skupina ze vstupní průměrné hodnoty 3,3 na 11,8° oproti kontrolní skupině z 3,5 na 5,2°). Statisticky nevýznamné rozdíly mezi skupinami pozorujeme ve změně spasticity (MAS) a úhlu spasticity (R). **Závěr:** FES je významným terapeutickým prostředkem zlepšující chůzi spastických pacientů, pomáhá obnovit aktivní dorziflexi akra postižené DK.

P011 Riziko ICH a klinický outcome u iktů v zadní cirkulaci léčených IVT – výsledky z registru SITS-EAST

Herzig R¹, Waishaupt J¹, Bélašková S², Vítková E¹, Blejchařová K³, Geier P³, Tomek A⁴, Bar M⁵, Václavík D⁶, Mikulík R^{2,7}, Vališ M¹

¹ KCC, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

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

³ Neurologická klinika LF UK Hradec Králové

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

⁵ KCC, Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

⁶ Iktové centrum, Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice a. s., Ostrava

⁷ KCC, Neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Předchozí studie prokázaly u pacientů i ischemickým iktem léčených intravenózní trombolýzou (IVT) nižší riziko symptomatické intrakraniální hemoragie (SIKH) v zadní vs. přední mozkové cirkulaci. Údaje ohledně výsledného klinického stavu jsou však u těchto pacientů kontroverzní.

Cíl: Cílem bylo porovnat riziko SIKH a výsledný klinický stav u pacientů s ischemickým iktem v zadní vs. přední mozkové cirkulaci léčených IVT.

Metodika: Byla analyzována prospektivně sbíraná data v registru Safe Implementation of Treatments in Stroke – Eastern Europe (SITS-EAST) z let 2010–2015. SIKH byla definována podle kritérií NINDS. 90denní výsledný klinický stav byl hodnocen pomocí modifikované Rankinovy škály (mRS) s dobrým výsledkem definovaným jako 0–2 body. Ke statistické analýze byly použity zobecněné lineární smíšené modely.

Výsledky: Soubor tvořilo 2 738 pacientů – 363 (13,3 %) s iktem v zadní a 2 375 (86,7 %) v přední cirkulaci. SIKH se vyskytla u 0,55 % pacientů s iktem v zadní a 5,51 % v přední cirkulaci ($P > 0,05$). Byly identifikovány následující nezávislé prediktory SIKH: věk (OR 1,025; 95% CI 1,008–1,043; $P = 0,004$), vstupní diastolický tlak krve (OR 1,016; 95% CI 1,002–1,030; $P = 0,02$), intravenózní antihypertenzní terapie před/během IVT (OR 1,632; 95% CI 1,101–2,421; $P = 0,01$). Dobrého 90denního výsledného klinického stavu bylo dosaženo u 68,6 % pacientů s iktem v zadním a 58,9 % v předním povodí ($P = 0,02$). Byly identifikovány následující nezávislé prediktory dobrého 90denního výsledného klinického stavu: věk (OR 0,953; 95% CI 0,943–0,964; $P < 0,0001$), hodnota mRS před iktem (OR 0,611; 95% CI 0,526–0,709; $P < 0,0001$), vstupní glykemie (OR 0,927; 95% CI 0,889–0,968; $P = 0,0005$), intravenózní antihypertenzní terapie před/během IVT (OR 0,526; 95% CI 0,401–0,690; $P < 0,0001$), výskyt SIKH (OR 0,096; 95% CI 0,056–0,166; $P < 0,0001$), iktus v zadní cirkulaci (OR 1,413; 95% CI 1,037–1,926; $P = 0,03$).

Závěr: Údaje z registru SITS-EAST ukázaly, že u pacientů s ischemickým iktem léčených IVT je lokalizace iktu v zadní mozkové cirkulaci spojena s lepším 90denním výsledným klinickým stavem než v přední cirkulaci. Výskyt SIKH byl však pouze nesignifikantně méně častý v zadní než v přední mozkové cirkulaci.

P012 Sledovanie účinnosti antikoagulačnej liečby pomocou TCD embolimonitoringu u pacientov s FP

Nosál V¹, Kurča E¹, Nehaj F², Mokán M², Jamrišková L², Kantorová E¹, Sivák Š¹

JLF UK a UN Martin, SR:

¹ Neurologická klinika

² I. interná klinika

Úvod: Účinnosť nových antikoagulancií je pomerne problematické monitorovať. Na základe výsledkov klinických štúdií je možné predpokladať, že v populácii existuje skupina pacientov, ktorí sú rezistentní na liečbu novými antikoagulanciami.

Ciel: Cieľom práce je zistiť, či pacienti s nonvalvulárnou fibriláciou predsiení, ktorí užívajú antikoagulačnú liečbu, majú prítomné mikroembolické signály počas TCD embolimonitoringu.

Metodika: Jedná sa o prospektívnu klinickú štúdiu, do ktorej boli zaradení pacienti s nonvalvulárnou FIP užívajúci buď dabigatran, apixaban, rivaroxaban, alebo warfarin. Okrem toho bola vytvorená kontrolná skupina pacientov bez antikoagulačnej liečby a bez FIP. Jednotlivé skupiny boli navzájom porovnané. U pacientov sa sledovali parametre, ako sú vek, pohlavie, arteriálna hypertenzia, ICHS, hyperlipidémia, diabetes mellitus a NCMP v anamnéze.

Výsledky: Klinická štúdia je vo fáze kompletizácie a spracovaní výsledkov, ktoré budú prezentované na podujatí.

P013 Rizikové faktory asociované se subtypy ischemické cévní mozkové příhody – komunitní studie Brno

Jacková J^{1,2}, Šedová P¹⁻³, Brown jr RD⁴, Zvolský M⁵, Volná M¹, Balúchová J¹, Bělašková S¹, Bednařík J^{2,6}, Mikulík R^{1,2,7}

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

² Lékařská fakulta MU, Brno

³ Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

⁴ Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, USA

⁵ Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

⁶ Neurologická klinika FN Brno

⁷ I. neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Není jasné, jestli a jak se prevalence tradičních rizikových faktorů cévní mozkové příhody (CMP) liší mezi jednotlivými subtypy ischemické CMP v populaci střední a východní Evropy.

Cíl: V této komunitní studii jsme zjišťovali asociaci rizikových faktorů s jednotlivými subtypy ischemické CMP v populaci města Brna.

Metodika: V Národním registru hospitalizovaných byli identifikováni všichni pacienti s ischemickou CMP v Brně za rok 2011. U každého pacienta byly retrospektivně vyhodnoceny rizikové faktory, přičemž jako zdroj informací sloužily propouštěcí zprávy, získané ze všech zdravotnických zařízení. Byly zaznamenány subtypy ischemické CMP ve shodě s TOAST klasifikací. Po adjustaci na pohlaví a věk byla vícenásobnou logistickou regresí detekována asociace rizikových faktorů s jednotlivými subtypy ischemické CMP.

Výsledky: V roce 2011 bylo s ischemickou CMP hospitalizováno 682 obyvatel Brna-města. Z těchto mělo 237 (35 %) kardioembolizmus, 189 (28 %) aterotrombózu velkých tepen, 160 (23 %) mikroangiopatii, 47 (7 %) CMP z jiných určených příčin a 49 (7 %) CMP neznámé etiologie. Více rizikové faktory měli v celkovém souboru vysokou prevalenci, např. hypertenze (84 %), hyperlipidemie (61 %). Mužské pohlaví bylo nejvíce zastoupeno u aterotrombózy velkých tepen (61 %) a nejméně u kardioembolizmu a CMP neznámé etiologie (43 %), $p = 0,001$. Průměrný věk byl nejvyšší u kardioembolizmu (77 let, SD = 11 let). Kardioembolizmus byl pozitivně asociován s anamnézou infarktu myokardu (OR = 2,47; 95% CI 1,7–3,5; $p < 0,0001$), srdečního selhání (OR = 2,83; 95% CI 1,7–4,7; $p < 0,0001$) a fibrilace síní (OR = 1,401; 95% CI 328–6 055; $p < 0,0001$). Mikroangiopatie byla pozitivně asociována s demencí (OR = 2,31; 95% CI 1,1–4,7; $p = 0,02$). U hypertenze, anamnézy CMP, diabetu, kouření a abúzu alkoholu nebyla nalezena žádná signifikantní asociace.

Závěr: Dle našeho vědomí se jedná o první studii hodnotící asociaci rizikových faktorů se subtypy ischemické CMP v ČR i ve střední a východní Evropě. Vysoká prevalence hypertenze i hyperlipidemie poukazuje na potřebu účinných preventivních strategií. Zastoupení pohlaví u jednotlivých subtypů je shodné s výsledky jiných studií. Hypertenze, hyperlipidemie a kouření vykazovaly ve většině podobných studií pozitivní asociaci s aterotrombózou velkých tepen či mikroangiopatií, což se v naší studii neprokázalo.

Děkujeme všem zúčastněným nemocnicím za spolupráci. Tento výzkum byl spolufinancován z projektu č. LQ1605 Národního programu udržitelnosti II (MŠMT ČR).

P014 Fabryho choroba s manifestací v centrálním nervovém systému – kazuistika

Mitášová A, Jura R

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Fabryho choroba je X-vázané dědičné metabolické onemocnění ze skupiny lysozomálních střídavých chorob způsobené mutací genu pro enzym alfa-galaktosidázu A. Podkladem nemoci je hromadění globotriaosylceramidu s následným multisystémovým postižením srdce, ledvin, centrálního i periferního nervového systému, trávicího ústrojí, kůže, očí a sluchu. Závažné projevy onemocnění se vyskytují nejen u hemizygotních mužů, ale i u heterozygotních žen, přestože byly dříve považovány za oligosymptomatické. Diagnostika se opírá o vyšetření aktivity enzymu alfa-galaktosidázy A v plazmě či leukocytech a potvrdí se molekulárně genetickým vyšetřením. V současné době je k dispozici účinná enzymová substituční terapie (Enzyme Replacement Therapy; ERT) podávaná intravenózně.

Metodika: Prezentujeme případ 46leté pacientky přijaté na Neurologickou kliniku LF MU a FN Brno pro 3 týdny trvající centrální parézu a parciální motorické epileptické paroxysmy levé horní končetiny a poruchu visu. Magnetická rezonance mozku prokázala menší ložiska bílé hmoty hemisfér imponující jako změny vaskulární etiologie. Ultrazvukovým vyšetřením magistralních mozkových tepen byla zjištěna okluze arteria carotis communis, interna i externa vlevo. U pacientky byl proveden kompletní cévní skrínig (Holter EKG, transezofageální echo srdce, odběry na trombofilie a vaskulitidy, molekulární genetické vyšetření na CADASIL), veškerá vyšetření byla negativní. Vzhledem k udávané poruše visu charakteru rozmazaného vidění bylo doplněno oční vyšetření, které prokázalo pigmentované ložisko vpravo v.s. po proběhlé chorioretinitidě a bilaterálně podezření na okluzivní vaskulitidu retiny. Vzhledem k nejasné etiologii obtíží bylo doplněno molekulárně genetické vyšetření, které potvrdilo mutaci v GLA genu způsobující Fabryho chorobu.

Závěr: Různorodost projevů a příznaků bývá příčinou pozdního stanovení diagnózy. Vzhledem k dostupnosti účinné enzymové terapie je nutné na tuto chorobu pomýšlet a v případě potvrzení nemoci léčbu iniciovat co nejdříve, před rozvinutím ireverzibilního orgánového poškození.

P015 Rozsah poškození hematoencefalické bariéry po cévní mozkové příhodě

Kala D^{1,2}, Svoboda J¹, Litvinec A¹, Pošusta A¹, Lisý J³, Šulc V⁴, Tomek A⁴, Marusič P⁴, Jiruška P¹, Otáhal J¹

¹ Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

² Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

³ Klinika zobrazovacích metod 2. LF a FN Motol, Praha

⁴ Neurologická klinika 2. LF a FN Motol, Praha

Úvod: Jedním z významných procesů doprovázejících cévní mozkovou příhodu (mrtvici) je poškození hematoencefalické bariéry (HEB) v zasažené oblasti.

Cíl: Cílem této studie je vyvinout metodologii pro dlouhodobé monitorování poškození HEB a statisticky vyhodnotit rozsah vzniklého poškození.

Metodika: K určení oblasti mozku zasažené mrtvicí byly využity dvě MR sekvence; FLAIR (FLuid Attenuation Inversion Recovery) a DWI (Diffusion Weighted Imaging). Ty byly následně vyhodnoceny vlastním semiautomatickým algoritmem. K detekci poškození HEB bylo použito MR s kontrastní látkou Gadovist, jenž bylo následně porovnáno s nativní T1 sekvencí a semiautomaticky kvantifikováno.

Výsledky: Tento postup byl aplikován na 30 pacientů 7–12 dní po mrtvici. Naše výsledky ukazují, že poškození HEB významně přesahuje samotnou ischemickou oblast, přičemž nejvíce poškozená tkáň je lokalizována obvykle po obvodu ischemického jádra.

Závěr: Navržená metodologie umožňuje monitorovat rozsah a míru poškození HEB po mrtvici, což jsou důležité údaje pro porozumění postischemických procesů vedoucích k tomuto poškození.

Studie byla podpořena grantem č. 15-33115A (Czech Health Research Council), projektem OPPK BrainView CZ.2.16/3.1.00/21544, z projektu Czech-Bioluminescence large RI project (LM2015062 financován MEYS CR) a SGS15/198/OHK3/3T/13.

P016 Hyperperfuzní syndrom ve VB povodí v návaznosti na PTA stent AV vlevo – kazuistika

Hurtíková E, Roubec M

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Hyperperfuzní syndrom je relativně vzácná komplikace, která je zmiňována v souvislosti s výkony na arteria carotis interna (CAE, CAS) prováděnými v rámci sekundární prevence ischemické CMP. Méně často se může objevit také po výkonech na jiných magistralních mozkových tepnách. Projevuje se 0.–30. den po ošetření tepny, typicky v chronicky hypoperfundovaném řečišti. Při kontralaterální okluzi může postihnout opačnou než intervenovanou stranu. Vyskytuje se u 0,2–2,0 % pacientů po CAE/CAS. Příčinou je porušená schopnost vazoregulace s dysfunkcí baroreceptorů v chronicky hypoperfundovaném povodí. Na vzniku se podílí především kolísání tlaku v pooperačním období se zvýšením cerebrální perfuze, napomáhá také chronická hypertenze, mikroangiopatie a narušená hematoencefalické bariéry. Typickými klinickými projevy jsou bolesti hlavy, epileptické záchvaty, ložisková symptomatologie, kvantitativní i kvalitativní porucha vědomí. Při zobrazovacích vyšetřeních mohou být zachyceny známky mozkového edému nebo dokonce ischemické choroby, na transkraniální barevné sonografii nebo perfuzních skenech CT/MR je patrná hyperperfuze. Nedochází však k rozvoji nové ischemie, u subakutních výkonů však může dojít k reperfučnímu poškození s progresí stávající ischemie. V prevenci a terapii je zásadní správná kontrola krevního tlaku s vyvarováním se používání vazodilatačních látek. Dále antiedematózní terapie. V nejtěžších případech pak sedace, hypoventilace, dekompresní kraniektomie.

Kazuistika: Muž 48 let, hypertonik. Byl vyšetřen na neurologické ambulanci (31. 12. 2016) pro asi 3 dny trvající závratě se zvracením. Neurotopicky vstupně pouze uchyluje Unterberger 40 st. doprava, bez dalšího klinického nálezu. Dle CT mozku a CTA byla zjištěna hypo- až aplazie či okluze proxim. úseku AV dx., od výše C5 se již AV dx dobře plní, dále významná stenóza v odstupe AV vlevo. CT mozku bez ischemických změn. V dalším průběhu spíše regrese potíží. V plánu

provedení PTA stentu AV vlevo, který posléze proběhl dne 4. 1. 2017. Po výkonu byl stabilní, bez lateralizace. V prvních 24 hod korigován vysoký krevní tlak (160–180/100–105). Dne 5. 1. přeložen z JIP na standardní oddělení, neurosonologický stent funkční, okluze AV vpravo. Dne 6. 1. 2017 (48 hod od PTA, 6 dní od přijetí) nadále udává mírné vertigo, bolest hlavy, objektivně již rozvoj somnolence, nystagmus. Kontrolní CT mozku – nově rozvinutá ischemie v zadní jámě v oblasti mozečkové hemisféry vpravo, s expanzivním edémem s tlakem na 4. komoru, prodlouženou míchu, naznačená herniace mozečkových tonzil vpravo do foramen magnum. Rozvoj hydrocefalu s dilatací postranních komor a 3. komory. Indikována dekomprese zadní jámy – provedena dne 6. 1. 2017, následně redekompese 8. 1. 2017 pro nedostatečný efekt + zavedení dočasné ZKD (7. 1.–17. 1. 2017). Pacient přechodně na neurochirurgii. Komplexní intenzivní a antiedematózní léčba.

K nám přeložen zpět 20. 1. 2017 – prakticky jen lehká bradypsychie. Po stabilizaci stavu následně pokračoval v rehabilitaci. Při ambulantní kontrole dne 30. 3. 2017 trvají jen mírné pocity nestability, soběstačný, zvládá vše.

Diagnostický závěr: Reziduální lehký paleocerebelární syndrom jako stav po iCMP ve vertebrobasilárním (VB) povodí při okluzi AV vpravo a těsné ostiální stenóze AV vlevo ošetřené subakutně PTA stentem s následnou komplikací v podobě hyperperfuzního syndromu – progresí ischemie a edému zadní jámy, hydrocefalu, stav po dekompresi a přechodné ZKD, etiologie iktu aterotrombotická, mRS 1.

Závěr: Reperfuzní poranění je potencionálně život ohrožující komplikace, může nastat bezprostředně, ale i s odstupem několika dní od výkonu, časná diagnóza a terapie je zásadní. V případě rozvoje ICH je však většinou i přes správnou terapii bohužel fatální komplikací.

Cévní onemocnění mozku II

P017 Mohou varianty nejasného významu ovlivňovat sestřih/stabilitu mRNA genu NOTCH3 a způsobovat CADASIL?

Vlášková H¹, Hrubá M², Štorkánová G¹, Matěj R^{3,4}, Hůlková H⁴, Jahnová H^{1,5}, Kožich V²

¹ Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

² Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta UK v Praze

³ Oddělení patologie a molekulární medicíny, Thomayerova nemocnice, Praha

⁴ Ústav patologie, 1. LF UK a VFN v Praze

⁵ Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Onemocnění CADASIL (cerebrální autozomálně dominantní arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií) je charakterizováno převážně migrénami, opakujícími se cévními mozkovými příhodami, postupným úbytkem kognitivních funkcí až demencí. Příčinou onemocnění je přítomnost patogenní mutace v genu *NOTCH3*. „Typická“ mutace vede k odstranění nebo přidání cysteinového aminokyselinového zbytku do proteinu. Podle databáze mutací HGMD jsou s tímto onemocněním asociované i další typy mutací v genu *NOTCH3*.

Cíl: Cílem práce bylo zjištění vlivu VUS na transkript genu *NOTCH3*.

Metodika: Ve skupině 290 pacientů suspektních pro CADASIL jsme detekovali Sangerovým sekvenováním PCR produktů „typickou“ mutaci u 46 osob na 30 různých alelách (záchyt 15,8 %). Dále jsme našli 13 variant nejasného významu (VUS). Vliv na sestřih nebo stabilitu alel jsme testovali u 6 z nich (p.G73V, c.803-31_807del36, p.T430=, p.S497L, p.T575=, p.R1201S). DNA/RNA pacientů byla izolována z leukocytů periferní krve, sekvenování proběhlo na analyzátoru 3500xL.

Výsledky: U 4 pacientů nesoucích varianty p.G73V, p.T430=, p.S497L, p.R1201S nebyl prokázán patogenní vliv těchto variant na sestřih nebo stabilitu alel. U varianty s nejasnou patogenitou – delece 36 nukleotidů zasahující z intronu 5 do exonu 6 (c.803-31_807del36) nebyl sice prokázán chybný sestřih, ale zjistili jsme nestabilitu alely mRNA nesoucí delecii. Dle dostupné literatury tento výsledek nepotvrzuje jednoznačně patogenitu varianty. U další varianty c.1725G>A (p.Thr575=), která podle in silico analýzy může způsobovat chybný sestřih, bylo zjištěno, že při sestřihu je využito alternativní donorové sestřihové místo a v transkriptu tak chybí 120 nukleotidů (r.1607_1726del120) z exonu 11. Ačkoli není porušen čtecí rámeček, dochází pravděpodobně k chybnému párování cysteinových zbytků, a tím k abnormálnímu sbalení proteinu.

Závěr: Naše výsledky ukazují, že i netypické varianty, jako synonymní záměny nemění počet cysteinových zbytků v proteinu mohou způsobovat příznaky onemocnění CADASIL.

S podporou MZ ČR – RVO VFN64165 a PROGRES Q26.

P018 Je možné vyléčit kompletnú afáziu pri oklúzii ACI a ACM?

Mušáková H¹, Brozman M¹, Dean Z¹, Petrovičová A¹, Vytiska M², Žitná J¹

¹ Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra, SR

² Kardiocentrum Nitra s. r. o., SR

Úvod: Afázia je jedným z najviac devastujúcich následkov akútnej mozgovej príhody, ktorá sa vyskytuje u 16–37 % pacientov. Pacienti

s afáziou majú zlý dlhodobý funkčný outcome, zníženú pravdepodobnosť návratu do práce a zvýšenú mieru úmrtnosti, v porovnaní s pacientami, ktorí nie sú postihnutí afáziou.

Ciel: Prezentujeme kazuistiku pacienta s kompletnou afáziou pri akútnom mozgovom infarkte, ktorá sa upravila ad integrum po úspešnej endovaskulárnej liečbe.

Metodika: 57-ročný pacient, liečený na arteriálnu hypertenziu, bol prijatý pre náhly vznik ťažkej pravostrannej hemiparézy, ťažkú expresívnu aj perceptívnu afáziu a pravostranný neglekt, NIHSS = 15 bodov. Mal autonehodu na križovatke, okoloidúci okamžite privolali RZP. Natívne CT mozgu sa uskutočnilo 27 min po vzniku ťažkostí, ASPECTS skóre = 9. Okamžite bol podaný bolus tPA v dávke 8 mg. CTAg detekovala oklúziu ľavej artéria carotis interna (ACI) a ľavej artéria cerebri media (ACM) v M1 úseku. Pacient bol okamžite prevezený do Kardiocentra Nitra. Pokračovali sme v podávaní IVT. Punkcia inguiny sa uskutočnila 55 min od vzniku príznakov, 30 min od vstupu pacienta do nemocnice. Následne sa podarila trombaspirácia z M1 úseku ACM a distálnej ACI. sin. Vzhľadom na tesnú a potenciálne nebezpečnú stenózu ACII. sin, sme uskutočnili okamžitý CAS. Dosiahli sme obnovenie mozgového prietoku TICI 3. Čas od vstupu do nemocnice po rekanalizáciu bol 90 min. Celkový čas od vzniku príznakov po rekanalizáciu bol 120 min.

Výsledky: Pacient sa okamžite po rekanalizácii prebral zo somnolencie a oslovil lekára so slovami: „Už sa mám lepšie“. 24 hod od vzniku ťažkostí logopéd hodnotil fatickú poruchu ako upravenú ad integrum vrátane lexie a grafie, výsledné NIHSS = 1 bod. Na MR mozgu sa zobrazili viacpočetné ischemické ložiská v ľavej hemisfére FTP kortikoskortikálne a v oblasti putamenu. Pacient bol po 4 dňoch hospitalizácie prepustený a plánuje návrat do práce.

Závěr: Afázia po mozgovom ikte predstavuje ťažký hendikep, ktorý obmedzuje až vyraduje pacienta z pracovného procesu, sťažuje mu aj komunikáciu v domácom prostredí a spoločnosti. Novšie štúdie potvrdzujú, že afázia je dlhodobým problémom, so šancou na úpravu u 74 % pacientov po uplynutí 6 mesiacov a viac. Staršie práce referujú len 40% šancu na zlepšenie. V našej kazuistike poukazujeme na možnosť rýchlej úpravy rozsiahlej symbolickej poruchy s dominujúcou ťažkou fatickou poruchou, ak sa dosiahne rýchla reperfúzia dominantnej hemisféry.

P019 Středně silná shoda v hodnocení tíže hemiparézy mezi záchranářem a neurologem u pacientů s CMP

Čábal M¹, Holeš D^{2,3}, Král J¹, Václavík D⁴, Klečka L⁵, Mikulík R^{6,7}, Bar M¹

¹ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika LFOU a FN Ostrava

² Zdravotnická záchranná služba Moravskoslezského kraje, Ostrava

³ Jesseniova lékařská fakulta UK v Martine, SR

⁴ Vzdělávací a výzkumný institut Agel, o. p. s., Vítkovická nemocnice a. s., Ostrava

⁵ Neurologické oddělení, Městská nemocnice Ostrava

⁶ I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁷ Program výzkumu CMP, ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Závažná cévní mozková příhoda (CMP) je spjata s přítomností uzávěru velkých mozkových cév, a tudíž správné rozpoznání menší i závažné CMP v přednemocniční péči je velmi důležité pro výběr pacientů a jejich rychlý transport do komplexního či primárního iktového centra.

Cíl: Cíl této studie je posoudit variabilitu hodnocení příznaků CMP mezi iktovými specialisty a pracovníky zdravotnické záchranné služby stran přítomnosti těžkého motorického deficitu na horních a dolních končetinách.

Metodika: Jedná se o prospektivní multicentrickou studii. Zdravotničtí záchranáři byli nejprve proškoleni a zkoušeni ohledně posouzení tíže hemiparézy prostřednictvím webových seminářů. Následně byli všichni pacienti, u nichž bylo podezření na CMP, v terénu vyšetřeni zdravotnickými záchranáři s cílem rozlišit mezi lehkou (NIHSS 1 nebo 2 body) a těžkou hemiparézou. Pacienti byli poté vyšetřeni iktovými specialisty následně po příjezdu do iktového centra. Variabilita hodnocení byla posuzována pomocí Kappa indexu (slabá s $\kappa < 0,4$; středně silná s $\kappa = 0,41-0,60$; silná s $\kappa = 0,61-0,80$ a vynikající s $\kappa > 0,80$).

Výsledky: V průběhu 10 měsíců roku 2016 bylo do studie zařazeno 377 pacientů, z toho 191 mužů (51 %) průměrného věku 72,9 let, s NIHSS průměrně 8,3. Průměrná doba mezi vyšetřením zdravotnickým záchranářem a iktovým specialistou byla 32 minut. Celkový souhlas mezi zdravotnickými záchranáři a iktovými specialisty byla 69 %, Kappa index 0,43 (středně silný), $p < 0,001$.

Závěr: Dle naší studie je shoda v hodnocení závažnosti hemiparézy u akutní CMP mezi záchranáři a iktovými specialisty středně silná. Je nutné další školení zdravotnických záchranářů v rozpoznávání tíže hemiparézy.

P020 Rizika trombolýzy bez CTA_g – kazuistika

Vaško P, Peisker T, Štětkářová I, Mikulenka P, Janoušková L

3. lékařská fakulta UK v Praze

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2S40)

P021 Trombolýza v terapii současně probíhajícího ischemického iktu a akutního infarktu myokardu

Jura R¹, Mitášová A¹, Fendrychová V², Lokaj P², Bohatá Š³, Hlásenský J⁴, Pařenicová I², Kala P², Špinar J², Pařenica J²

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

³ Radiologická klinika LF MU a FN Brno

⁴ Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

Úvod: Současně probíhající ischemický iktus (iCMP) a akutní infarkt myokardu (IM) je závažnou klinickou situací. Časná reperfuze terapie je optimální strategií k ochraně obou orgánů. Autoři prezentují případ pacientky s akutním aterosklerotickým iktem a současně vzniklým IM úspěšně léčené systémovou trombolýzou a následnou elektivní koronární intervencí.

Výsledky: Kazuistika: 56letá pacientka byla přijata do iktového centra pro akutní iCMP manifestující se dysartrií, neglect syndromem a levostrannou hemiparézou těžkého stupně. Bylo provedeno CT mozku s nálezem postischemických změn v oblasti bazálních ganglií vlevo, CT angiografie prokázala uzávěr arteria cerebri posterior vpravo. Pro rozvoj stenokardií byly provedeny elektrokardiogram (EKG), echokardiografie a byla stanovena hladina troponinu. Výsledky prokázaly akutní infarkt myokardu s elevací ST úseku na EKG. Pacientka byla залéčena systémovou trombolýzou a následně odeslána do komplexního kardiiovaskulárního centra. Během aplikace intravenózní trombolýzy došlo k ústupu stenokardií, ST elevací a částečné regresi

neurologického nálezu. S odstupem 6 dnů byla u pacientky zahájena duální antiagregační terapie a provedena koronarografie s nálezem 70% stenózy na ramus interventricularis anterior řešené perkutánní koronární intervencí s implantací stentu. Zvolená strategie se ukázala jako nejrychlejší a přitom úspěšná léčba pokročilé aterosklerózy v koronárním a mozgovém řečišti se závažnými klinickými projevy. Neurologický deficit i systolická dysfunkce levé komory byly v odstupu 1 roku plně upraveny.

Závěr: Prezentovaný případ současně vzniklé aterosklerotické iCMP a akutního IM ukazuje, že i v éře moderních revascularizačních intervenčních technik může být intravenózní trombolýza efektivní léčbou první volby.

P022 Karotické restenózy ve FN Královské Vinohrady v období 2015–2017

Peisker T, Tůmová R, Kožnar B, Roháč F, Štětkářová I

FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Restenóza vnitřní karotidy po její předchozí desobliteraci představuje potenciální riziko recidivy ischemického iktu.

Cíl: Chtěli jsme zjistit četnost hemodynamicky významných karotických restenóz, indikovaných k reintervenčnímu výkonu, a potenciální prediktivní faktory této jednotky.

Metodika: Retrospektivně jsme vybrali pacienty, řešené ve FN Královské Vinohrady pro restenózu proximálního úseku vnitřní karotidy v období od ledna 2015 do září 2017. Sledovány byly anamnestické údaje a technické parametry iniciálního cévního výkonu.

Výsledky: V tomto období bylo pro restenózu vnitřní karotidy indikováno 15 rekanalizačních výkonů u 14 pacientů (9 mužů), průměrný věk 65 let. Medián intervalu mezi iniciálním výkonem a reintervencí byl 10 měsíců. Restenóza byla symptomatická u 2 pacientů z tohoto souboru.

Závěr: Restenóza vnitřní krkavice není z naší zkušenosti vzácnou komplikací po jejím předchozím rekanalizačním výkonu. Dlouhodobější sledování může upřesnit prediktivní faktory této diagnózy.

Podpořeno projektem PRVOUK Q35.

P023 Prediktory pro intrakraniální krvácení po intravenózní trombolýze v zadní cirkulaci

Dorňák T¹, Král M¹, Sedláčková Z², Šaňák D¹, Čecháková E², Divišová P¹, Zapletalová J³, Kaňovský P¹

LF UP v Olomouci:

¹ Neurologická klinika FN Olomouc

² Radiologická klinika FN Olomouc

³ Ústav lékařské biofyziky a Ústav molekulární a translační medicíny

Úvod: Intravenózní trombolýza (IVT) je standardní léčba pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) v přední (ACS) a zadní cirkulaci (PCS). Z důvodů nízkého výskytu PCS a intrakraniálního krvácení (ICH) v PCS jsou znalosti o predikci ICH po IVT v PCS malé.

Cíl: Naším cílem bylo identifikovat prediktory pro ICH po IVT v PCS.

Metodika: Do souboru bylo zařazeno 1 281 pacientů s iCMP léčených IVT, z nichž 158 (103 mužů, průměrný věk 65,6 ± 12,3 let) mělo PCS.

Shromážděné údaje zahrnují výchozí charakteristiky pacientů, klasické rizikové faktory pro vznik iCAMP, medikace před příhodou, tíži deficitu, hladinu glykemie, hodnotu krevního tlaku a léčbu intravenózními antihypertenzivy před a během IVT, okluze tepen, úspěšnost rekanalizace, dobu do zahájení léčby a klinický výsledek 90. den.

Výsledky: Celkem 11 (7 %) pacientů mělo ICH. Fibrilace síní ($p = 0,004$), neurologický deficit v době léčby ($p = 0,016$), porucha vědomí ($p = 0,003$), okluze bazilární arterie ($p = 0,007$) a přídatná endovaskulární terapie ($p = 0,001$) byly identifikovány pomocí logistické regresní analýzy jako významné prediktory pro ICH v PCS.

Závěr: Pacienti s ischemickou lézí v mozgovém kmeni, okluzí vertebrální tepny nebo absencí okluze bazilární tepny a zadní mozkové tepny by měli být zváženi jako kandidáti pro IVT i v hraničních případech. Tito pacienti dosáhli signifikantně méně často dobrého výsledného klinického stavu bez zvýšení rizika ICH. Zdá se, že čas do zahájení léčby IVT v PCS neovlivňuje riziko ICH ani šance na příznivé výsledky stejně významně, jako je tomu v ACS.

Tato studie byla částečně podpořena Ministerstvem zdravotnictví České republiky – RVO [FNOL 00098892/2017] a grantem MZČR 15-31921A, 17-29452A a 17-30101A, grantem interní grantové agentury Univerzity Palackého IGA_LF_2017_024.

P024 Hodnocení propustnosti hematoencefalické bariéry po mozkové ischemii u myší

Svoboda J^{1,2}, Kala D^{1,3}, Litvinec A¹, Jiruška P¹, Otáhal J^{1,2}

¹ Fyziologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

² Fakulta tělesné výchovy a sportu UK v Praze

³ Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

Úvod: Mozková ischemie je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) druhou nejčastější příčinou úmrtí na světě nebo dlouhodobého

postižení. Mozková nebo fokální cerebrální ischemie je ohnisková porucha cerebrálního průtoku krve způsobená buď embolií, nebo hemoragickým uzavřením cév. Ischemický původ představuje 80–85 % všech cerebrovaskulárních mozkových příhod. Prodělání mozkové ischemie může být vyvolávajícím faktorem následné epileptogeneze (proces, při kterém se fyziologicky fungující mozek stává epileptickým). Proces je doprovázen vážnou poruchou hematoencefalické bariéry (BBB). Běžným důsledkem dysfunkce BBB je zvýšená propustnost vedoucí k extravazaci plazmatických složek a vazogennímu edému mozku. Zhoršení BBB může trvat déle, přičemž dochází ke vzniku zánětu a neuronální dysfunkci, což přispívá k patogenezi onemocnění.

Cíl: Cílem této práce je zobrazit poruchu BBB u laboratorní myši po prodělání fokální mozkové ischemie.

Metodika: Laboratorní myš C57/BL6 ($n = 3 + 3$) byla podrobena nativnímu vyšetření CT. Následně byla u první skupiny ($n = 3$) aplikována kontrastní látka (AuroVist 15 nm) a provedeno kontrolní vyšetření CT. Poté byla u obou skupin indukována fokální mozková ischemie (fotochemická reakce laseru a bengálské červeně). Po 24 hodinách bylo provedeno kontrolní vyšetření CT. K histologickému ověření léze bylo využito tetrazolium.

Výsledky: Podařilo se zobrazit změny vlastností BBB a prostup kontrastní látky do oblasti ischemického jádra léze i penumbry.

Závěr: Kontrastní látka (AuroVist 15 nm) je využitelná pro CT zobrazování změn prostupnosti BBB v rámci animálních modelů mozkové ischemie.

Výzkum je podpořen grantovými projekty AZV 15-33115A a z ERDF, OPVK BrainView CZ.2.16/3.1.00/21544. Dále děkujeme za pomoc zobrazovacímu servisnímu pracovišti ve FGÚ AV ČR, podpořenému z projektu Czech-Biolmaging (LM2015062) financovanému MŠMT ČR z prostředků účelové podpory velkých infrastruktur.

Demence a další kognitivní poruchy

P025 Test gest jako nové jednoduché vyšetření epizodické paměti u časně Alzheimerově nemoci

Bartoš A

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

Úvod: Zhoršení epizodické paměti je prvním a nejvýznamnějším příznakem typické Alzheimerovy nemoci (AN).

Cíl: Cílem bylo vytvořit rychlou a jednoduchou zkoušku založenou na použití gest k posouzení epizodické paměti.

Metodika: Test je založen na gestech symbolizujících všech pět lidských smyslů. Účastníci byli vyzváni, aby vykonali 10 povelů týkajících se pohybů ruky ve vztahu k hlavě. Přitom předem nebyli upozorněni, že si je mají zapamatovat. Po předvedení prvních pěti gest si měli na ně vzápětí bez distrakce opět vzpomenout a ukázat je ve stejném pořadí. Poté následovala druhá série jiných pěti gest podobným způsobem. Po krátké 10minutové distrakci v podobě dalších krátkých testů následovala třetí prezentace všech 10 gest jako oddálené vybavení. Tímto testem bylo vyšetřeno 177 normálních starších osob (Montrealský kognitivní test, MoCA 27 ± 3 body) a 41 pacientů s počínající AN podle kritérií NIA-AA (MoCA 20 ± 4, Mini-Mental State Examination (MMSE) 25 ± 3; 20 pacientů s mírnou kognitivní poruchou a 21 s mírnou demencí). Test byl vyhodnocen zvlášť podle počtu správně vybavených gest a zvlášť podle počtu jejich správného pořadí.

Výsledky: Starší osobys normálním skóre v testu MoCA vybavovali významně větší počet gest a v lepším pořadí než pacienti s časnou AN: 1. okamžitě vybavení první pětice (průměrně 5 gest + 3 ve správném pořadí vs. 3 + 1), 2. druhá pětice (4 + 2 vs. 2 + 1) a 3. oddálené vybavení 10 gest (7 + 3 vs. 3 + 1) (všechny $p < 0,00001$). Plocha pod křivkou receiver operating characteristic (PPK) pro první pětici okamžitě vybavených gest se neodlišovala od výsledků pro oddálené vybavení 10 gest. Optimální skóre bylo ≤ 3 správně vybavená gesta (PPK = 0,93) a ≤ 1 gesto ve správném pořadí (PPK = 0,81) pro okamžitě vybavení první pětice gest mezi skupinami NOS a AN.

Závěr: Původní test na měření krátkodobé bezděčné a epizodické paměti je krátkou zkouškou s dobrými psychometrickými vlastnostmi u pacientů s časnou AN. Je možné ho zkrátit pouze na okamžitě vybavení. Proto může být snadno použitelný v různých klinických situacích (např. u lůžek, při konziliích).

Podporováno granty PROGRES Q35, LO1611 a NIMH-CZ, 00023752.

P026 Nová metoda hodnocení parietální atrofie (PAS) na magnetické rezonanci

Šilhán D¹, Ibrahim I², Tintěra J², Bartoš A^{3,4}

¹ 3. Lékařská fakulta UK v Praze

² Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

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

⁴ Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Posuzování velikosti mozkových struktur na magnetické rezonanci má význam pro diagnostiku řady neurodegenerativních onemocnění.

Cíl: Naším záměrem bylo vytvořit jednoduché vizuální hodnocení parietální atrofie na MR mozku využitelné u demencí neurodegenerativní etiologie, především u Alzheimerovy nemoci. Metodikou jsme posoudili vývoj parietálních oblastí v průběhu přirozeného stárnutí.

Metodika: Naš nový postup nazvaný PAS (Parietal Atrophy Score) je založen na semikvantitativním skórování tří struktur v rozsahu celého parietálního laloku: sulcus cingularis posterior, precuneus a parietální gyry. Každá oblast byla podle vizuálního posouzení velikosti hodnocena stupněm 0 – bez atrofie, 1 – hraniční nález nebo 2 – významná atrofie. Z nich vznikl jedno výsledné skóre pro každý lalok a z výsledných skóre obou laloků jedno celkové skóre pro jeden mozek, tzv. PASglob. Tímto přístupem jsme klasifikovali parietální oblasti u 74 starších osob ve věkovém rozmezí 48–87 let s normálním testem kognitivních funkcí Mini-Mental State Examination (MMSE) 29 ± 1 bod. Po 5 letech byl v letech 2014 a 2015 u všech osob ověřen jejich normální kognitivní statut dvěma bateriemi – jednak experimentálními krátkými metodami a jednak komplexní neuropsychologickou baterií (testy RAVLT, ROCFT, TMT, WAIS-III).

Výsledky: Posouzení obou parietálních oblastí a jejich skórování pro jednu osobu trvalo 1 ± 0,25 min. Se vzrůstajícím věkem mírně ubývá parietální tkáň mozku na samé hranici statistické významnosti ($r = 0,2$; $p = 0,05$). Tomu odpovídá i zjištění slabého vztahu podle regrese. Podle regresní rovnice $y = -1,1444 + 0,0437 \times x$ se celkové skóre PASglob zhorší o 1 stupeň na každých 20 let zestárnutí. Dále se lišil PASglob parietální tkáň jednoho mozku podle kategorie vzdělání ($p = 0,01$), nikoli podle počtu let vzdělání. Velikost této oblasti se nelišila mezi muži a ženami našeho souboru. Souvislost dominance ruky s velikostí parietálního laloku podle PASglob nebyla nalezena. Závislost PASglob na hodnotě MMSE se neprokázala.

Závěr: Naše nová vizuální klasifikace parietálních laloků na MR mozku je snadná a rychlá metoda pro klinickou praxi. Podle ní dochází k viditelnému minimálnímu úbytku mozkové tkáň v této oblasti v průběhu normálního stárnutí.

Práce byla podpořena projekty PROGRES Q35 „Udržitelnost pro Národní ústav duševního zdraví“ č. LO1611, za finanční podpory MŠMT ČR v rámci Národního programu udržitelnosti I (NPU I) a MZ ČR – RVO „Národní ústav duševního zdraví – NUDZ, IČ: 00023752“. Poděkování náleží kolektivu pracovníků z AD Centra FN Královské Vinohrady za pomoc při sběru dat.

P027 Parietální atrofie u Alzheimerovy nemoci s pozdním začátkem

Šilhán D¹, Ibrahim I², Tintěra J², Bartoš A^{3,4}

¹ 3. Lékařská fakulta UK v Praze

² Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

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

⁴ Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Hodnocení struktury mozkových oblastí na MR přispívá k diagnóze Alzheimerovy nemoci.

Cíl: Naším záměrem bylo posoudit, zda by se při diagnostice Alzheimerovy nemoci s pozdním začátkem dalo využít skórování parietální atrofie na MR mozku pomocí jednoduché vizuální metodiky, tzv. PAS.

Metodika: Strukturu parietálních laloků jsme hodnotili metodou PAS (Parietal Atrophy Score), která je založena na semikvantitativním skórování atrofie tří struktur v parietální oblasti: sulcus cingularis posterior, precuneus a parietální gyry. Parietální atrofie byla posuzována u 26 starších jedinců s normálním výsledkem testu kognitivních funkcí (Mini-Mental State Examination (MMSE) 29 ± 1 bod) a 24 pacientů s demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí podle kritérií NIA-AA ve stadiu mírného postižení podle MMSE (21 ± 3 body). Po 5 letech v letech 2014 a 2015 byl u všech starších dobrovolníků jejich normální kognitivní statut ověřen dvěma bateriemi – jednak experimentálními krátkými metodami a jednak komplexní neuropsychologickou baterií (testy RAVLT, ROCFT, TMT, WAIS-III).

Výsledky: Podle metody PAS nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve velikosti parietální oblasti mezi kognitivně normálními jedinci a pacienty s Alzheimerovou nemocí ve stadiu mírné demence. Signifikantní rozdíl nebyl ani v atrofii celých parietálních laloků obou stran ani v atrofii jednotlivých hodnocených struktur obou stran (ve všech případech $p > 0,05$).

Závěr: Během Alzheimerovy nemoci s pozdním začátkem do stadia mírné demence nedochází k výraznějšímu úbytku parietální kůry, než by odpovídalo běžnému stárnutí. Parietální atrofie hodnocená podle metodiky PAS není vhodným ukazatelem, který by se dal využít při diagnostice Alzheimerovy nemoci s pozdním začátkem jak ve stadiu mírné demence, tak pravděpodobně ve stadiu mírné kognitivní poruchy.

Práce byla podpořena projekty PROGRES Q35 „Udržitelnost pro Národní ústav duševního zdraví“ č. LO1611, za finanční podpory MŠMT ČR v rámci Národního programu udržitelnosti I (NPU I) a MZ ČR – RVO „Národní ústav duševního zdraví – NUDZ, IČ: 00023752“. Poděkování náleží kolektivu pracovníků z AD Centra FN Královské Vinohrady za pomoc při sběru dat.

P028 Výkony v kognitivních testech jsou u seniorů závislé na typu vykonávané profese

Štěpánková H, Frydrychová Z, Šulc Z, Horáková K
Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Závislost výkonů starších osob v řadě kognitivních testů byla prokázána spolehlivě na věku, často i na vzdělání. U některých testů je doložena i závislost na pohlaví. V posledních letech vidíme detailnější analýzy zohledňující další faktory, které mohou mít na kognitivní výkony vliv.

Cíl: Cílem této práce navazující na pilotní data z longitudinální studie NANOK ohledně vztahu kognitivních výkonů a typu sídla je prozkoumat možnou souvislost výkonů v standardních kognitivních testech u starších osob s převažujícím typem profese s ohledem na věk a vzdělání.

Metodika: Zdravé osoby ve věku 60 až 74 let ($n = 195$), které jsou nejméně dva roky ve starobním důchodu a minimálně od svých 40 let žijí, bydlí a pracovaly ve stejném typu sídla (v Praze, ve městech a vesnicích České republiky) byly vyšetřeny neuropsychologickou baterií. Soubor zahrnoval 23,1 % manuálně, 21 % převážně manuálně, 27,7 % převážně duševně a 28,2 % duševně pracujících; se základním vzděláním bylo 5,6 %, s výučním listem 39,5 %, se středoškolským s maturitou 37,9 % a vysokoškolským vzděláním 16,9 %.

Výsledky: Dvoufaktorová ANOVA analýza neprokázala společný vliv vzdělání a typu profese na výkon v žádném ze zkoumaných testů (Povídka, Test cesty A a B, Symboly – kódování, Pražský Stroopův Test – PST, Boston Naming Test, Reyův auditorně-verbální test učení, Verbální flance – zvířata). To lze vysvětlit velmi silnou korelací mezi vzděláním a typem profese ($\rho = 0,695$; $p < 0,001$), kdy se vlivy těchto faktorů z velké části překrývají.

Ze sledovaných skóre, pouze skóre PST-puntíky byl závislý výhradně na věku, a nikoli na vzdělání či typu profese. U všech ostatních skóre byla zjištěna signifikantní souvislost se vzděláním a s typem profese. Podrobnější analýza ukázala, že při rozdělení do 4 kategorií je lepším prediktorem výkonů v daných testech vzdělání, ale při rozdělení do 2 kategorií (manuální/duševní profese vs. nižší/vyšší vzdělání) je to typ profese.

Závěr: U zdravých mladších seniorů je úzká souvislost vyššího vzdělání a duševní profese vykonávané během ekonomicky produktivního života s lepšími kognitivními výkony ve starobním důchodu. Tímto se podporuje pravdivost hypotéz o protektivním vlivu duševně náročných aktivit během života proti poklesu kognitivní výkonnosti ve stáří. Avšak je nutno vzít v potaz průřezovost dat, kdy není známa trajektorie výkonů a skutečnost, že se jedná o kognitivně zdravé jedince. Pro důkladnější ověření daného protektivního vlivu je zapotřebí dlouhodobých sledování a dat rovněž od osob s kognitivní poruchou.

Grantová podpora: GAČR 17-14829S (Vliv urbanizace na kognitivní výkon u starších osob).

P029 Je koncept SuperAgers u starších osob omezen jen na paměť?

Červenková M, Heissler R, Štěpánková H, Nikolai T, Kopeček M
Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Starší osoby, které se v dlouhodobých studiích ukazují jako odolné vůči kognitivnímu poklesu v oblasti paměti, mohou být označeny jako Memory SuperAgers (MSA). Dosavadní výzkumy mj. prokázaly, že jedinci MSA mají objem hipokampu srovnatelný s výrazně mladšími jedinci. Jako kritérium pro MSA se užívá výkon v oddáleném vybavení testu seznamu slov v porovnání s průměrem mladší věkové kategorie.

Cíl: Ověřit, zda je koncept MSA aplikovatelný jen na paměťové funkce.

Metodika: Celkem 44 starších osob ve věku ≥ 64 let, původních účastníků Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (NANOK), zařazených do studie Kognitivní prediktory neurodegenerativních onemocnění (KPN) absolvovalo komplexní baterii kognitivních testů. Kritériem pro ex post rozdělení souboru do skupiny MSA/non-MSA byl výsledek v testu epizodické paměti, tj. Filadelfském verbálním testu učení (PVLT), z dlouhodobého hlediska. Za MSA byli určeni ti, kteří dosáhli ≥ 9 bodů v PVLT 4x a více v průběhu 5 let, za non-MSA ostatní osoby. Bylo zkoumáno, zda toto rozdělení povede k rozdílu ve výkonech MSA a non-MSA v ostatních testech baterie v 5. roce.

Výsledky: Z celkového souboru bylo možno dle PVLT označit za MSA 18 osob a 26 osob za non-MSA. Skupiny byly dále spárovány s cílem eliminovat vliv věku, což vedlo k finálnímu souboru 18 MSA a 17 non-MSA. Následně nebyl nalezen významný vliv pohlaví, věku

a vzdělání na umístění do skupiny MSA či non-MSA. Analýzy ukázaly statisticky významné rozdíly mezi MSA a non-MSA ve výsledcích v MoCA, Memory Binding Test (MBT), verbální fluenci (zelenina), Bostonském testu pojmenování (BNT30), Logické paměti WMS-IIIa (Povídce) a Testu cesty A. **Závěr:** Přestože je koncept MSA založen primárně na výkonu v paměťovém testu, naše výsledky ukazují přesah také do jiných kognitivních domén.

Grantová podpora: GAČR 16-01781S (KPN).

P030 Schopnost separace prostorových informací v časných klinických stádiích Alzheimerovy nemoci

Pařízková M, Lerch O, Marková H, Vyháněk M, Hort J, Laczó J

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: U Alzheimerovy nemoci (AN) dochází v důsledku neurodegenerativních procesů k atrofii hipokampu. Jednou z klíčových funkcí hipokampu je separace prostorových informací, tedy schopnost odděleně uložit a následně přesně vybavit polohu jednotlivých objektů, které jsou lokalizované velmi blízko sebe, což je klíčové pro přesnou orientaci v prostoru.

Cíl: Naším cílem bylo určit schopnost separace prostorových informací v časných klinických stádiích AN a její vztah k atrofii hipokampů.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 98 subjektů: 31 s lehkou demencí při AN, 44 s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMCI) při AN a 23 kontrol odpovídajících věkem, které podstoupily neurologické a podrobné neuropsychologické vyšetření, MR mozku s volumetrickou sekvencí a test separace prostorových informací. Subjekty měly za úkol zapamatovat si polohu kolečka na obrazovce počítače a po 10- nebo 20sekundovém oddálení vybrat ze dvou stejných koleček vedle sebe, které z nich je to na původním místě. Úloha měla celkem 32 pokusů a v jednotlivých pokusech byly vzdálenosti mezi dvojicí koleček 0; 0,5; 1,0 nebo 1,5 cm.

Výsledek: Separace prostorových informací byla narušena u subjektů s AN ve stadiu lehké demence i aMCI ($p < 0,001$), zhoršovala se s tíží onemocnění (aMCI vs. demence; $p < 0,001$) a její přesnost klesala lineárně se zmenšující se vzdáleností mezi kolečky ($p < 0,001$). Délka časového oddálení mezi prezentací a testovací fází neměla vliv na výkon v testu. Výkon v separaci prostorových informací po 10- a 20sekundovém oddálení koreloval s objemem pravého ($r \geq 0,338$; $p \leq 0,001$) i levého ($r \geq 0,381$; $p < 0,001$) hipokampu. V následné lineární regresi kontrolované pro celkový objem mozku predikoval objem pravého hipokampu výkon v testu po 10- i 20sekundovém oddálení ($\beta \geq 0,29$; $p \leq 0,010$) obdobně jako objem levého hipokampu ($\beta \geq 0,33$; $p \leq 0,003$).

Závěr: Separace prostorových informací se zhoršuje již v časných klinických stádiích AN, kdy klesá schopnost jejich správného ukládání a dochází k narušení tvorby paměťových stop, zejména pokud jsou předměty umístěny blízko sebe. Snížená schopnost separace prostorových informací souvisí s mírou atrofie hipokampů a odráží tíží onemocnění. Testování separace prostorových informací má tudíž potenciál stát se kognitivním markerem AN použitelným v klinické praxi.

GAUK č. 624012, 546113 a 1108214, IPL 2/2012 (699002), MZ ČR – RVO, FN Motol 00064203, projekt FNUSA-ICRC (no. CZ.1.05/1.1.00/ 02.0123) z Evropského fondu regionálního rozvoje.

P031 CMP, alebo manifestácia Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby?

Fedičová M, Múdra J, Feketeová E, Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

Úvod: Genetická forma Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby (CJCh) podmienenej mutáciou na kodóne E200K tvorí 70 % diagnostikovaných ochorení.

Ciel: Typický klinický obraz je tvorený rýchle progredujúcou demenciou, poruchami postoja a chôdze, myoklonom, extrapyramídovým syndrómom. Autori prezentujú kazuistiku ženy s atypickým priebehom s apoplektiformným začiatkom imitujúcim cievnu mozgovú príhodu u pacientky s genetickou CJCh pri E200K mutácii.

Metodika: 62-ročná pacientka s prekonanou náhlou cievnu mozgovou príhodou (NCMP) ischemickou v ľavom KAR, iniciálne prijatá s podozrením na recidívu cievnej mozgovej príhody. V neurologickom náleze pri prijatí dominujú fatické poruchy, centrálna ľavostranná hemiparéza, ataxia a prejavy organického psychosyndrómu. MR mozgu verifikuje v ponse, na rozhraní mezencefala postischemické zmeny v akútnom štádiu. Stav sme hodnotili ako kmeňovú NCMP, pokračujeme v antiagregačnej liečbe a rehabilitácii. V priebehu niekoľkých dní dochádza k progresii klinického stavu, s vývojom kvantitatívnej poruchy vedomia kolísavého stupňa – sopor, prítomný je bulbárny syndróm, kvadruplégia a myoklonické záškľby. Vyšetrenie mozgo-miechového moku (z heteroanamnézy 3 mesiace od prvotných psychiatrických príznakov) so základnými parametrami v norme a pozitívitou mutácie E200K. EEG s výskytom generalizovaných trifázických vln s periódou do 1 s.

Výsledky: Stav hodnotíme ako genetickú formu CJCh prezentovanú NCMP. U príbuzného bola dokázaná genetická forma CJCh pri mutácii E200K.

Zaver: Kazuistika našej pacientky poukazuje na klinickú variabilitu prejavov CJCh, ktorá môže byť užitočná vočasnej diagnostike ochorenia a vyhnutiu sa nákladným diagnostickým a neefektívnym terapeutickým postupom v rámci dif. dg.

P032 Všímavost a mírná kognitivní porucha – realizovatelnost, akceptabilita a adjustace intervence

Šumec R^{1,2}, Marciniak R², Jeleník A², Anděl R³, Dorjee D⁴, Bareš M^{1,5}, Sheardová K^{1,2}

¹ 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 School of Aging Studies, College of Behavioral and Community Sciences, University of South Florida, Tampa, USA

⁴ Mindful Brain Lab, School of Psychology, Bangor University, UK

⁵ Department of Neurology, Medical School, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Úvod: V posledních letech přibývá studií zkoumajících efekt intervencí založených na technikách rozvíjejících všímavost (Mindfulness-Based Interventions; MBI) na kognitivní funkce. K dispozici je však velmi

málo studií zabývajících se otázkou realizovatelnosti MBI u pacientů s horším kognitivním výkonem. Neznámou tak zůstává, jak efektivně zprostředkovat podstatu těchto intervencí s respektem k potřebám a specifickým limitům této populace.

Cíl: Tato studie hodnotí realizovatelnost a akceptabilitu intervence založené na všímavosti (Mindfulness-Based Stress Reduction; MBSR) u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI). Hodnotí emoční dynamiku skupiny během intervence a její vztah k míře kognitivního deficitu, úzkosti a depresivity.

Metodika: Celkem 14 pacientů s MCI absolvovalo 8týdenní program MBSR. Účastníci podstoupili neuropsychologické vyšetření hodnotící míru jejich kognitivního deficitu, úzkosti a depresivity. Zážitky účastníků během každodenní praxe technik rozvíjejících všímavost byly zachyceny z jejich záznamů denních aktivit. Spokojenost s intervencí a návrhy na její úpravu pro pacienty s MCI vycházely z dotazníků vyplněných na konci programu a ze zkušenosti instruktorů.

Výsledky: Deskriptivní analýza dat ze záznamů denních aktivit poukazuje na vyšší zastoupení negativních zážitků u pacientů s vyšší úzkostí a depresivitou, avšak ne u pacientů s těžším kognitivním deficitem. Míra kognitivního deficitu, úzkost či deprese neměly vliv na trend postupného nárůstu pozitivních a poklesu negativních emočních zážitků v průběhu intervence. Dotazníky spokojenosti poukazují na pozitivní postoj účastníků k intervenci a akceptaci osnovy.

Závěr: MBSR je bezpečná a pacienty s MCI dobře hodnocená a přijímaná intervence. Účastníci dobře zvládají účast na týdenních setkáních i časově náročná domácí cvičení. Data ze záznamů denních aktivit naznačují pozitivně směřovaný vývoj emoční dynamiky během programu, který není ovlivněn mírou kognitivního deficitu. Úzkost a depresivita pacientů s MCI může přispívat k subjektivně vnímané náročnosti intervence, avšak neovlivňuje pozitivní vývoj emoční dynamiky během ní.

Tato studie byla podpořena nadačním fondem Alzheimer (ČR), nadačním fondem AVAST a projektem č. LQ1605 z Národního programu udržitelnosti II (MŠMT ČR).

P033 Paralelní verze testu Logické paměti – Povídky

Frydrychová Z, Štěpánková H

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Dlouhodobé sledování kognitivních výkonů nabývá na významu převážně u starší populace. Při opakovaných vyšetřeních pak vyvstává potenciální problém s efektem nácviku, kdy si pacient může pamatovat část zadání a jeho výkon je pak tímto ovlivněn. To může být problém především u testů paměti. Proto jsou zapotřebí paralelní verze metod se srovnatelnými psychometrickými vlastnostmi.

Cíl: Cílem této práce je porovnat nově vytvořenou verzi standardního testu deklarativní paměti, a to subtestu Logická paměť IA zkrácené Wechslerovy škály paměti (WMS-IIIa), která v českém prostředí vyšla i s normami v Testcentru v roce 2011.

Metodika: Souboru 61 zdravých dospělých osob ve věku 18–80 let (z toho žen 62 %, 82 % vyšší vzdělání) byly administrovány obě verze povídky. Pořadí povídek bylo vyrovnané A–B a B–A. Nová verze povídky (B) byla vytvořena tak, aby logickou stavbou i počtem položek (0–25) a tematických celků (0–7) korespondovala se standardní verzí (A). Dalším shodným parametrem byl počet vlastních jmen osob (2), míst (3) a číselných údajů (3), celkový počet slov (58), a v neposlední řadě emoční náboj popisované události (A: loupež, B: nehoda).

Výsledky: Standardní povídka měla průměr 16,02 a standardní odchylku 3,49, verze nová 15,79 a 3,27. Při pořadí povídek A–B byl průměr standardní povídky 16,07 (SD = 3,84) a nové 16,1 (SD = 3,68), při opačném zadání (tj. B–A) byl průměr nové 15,53 (SD = 2,73) a standardní verze 15,83 (SD = 2,81). Z toho je zřejmé, že účastníci dosahovali nepatrně vyšších průměrných hodnot v povídce administrované v pořadí jako druhé, a to u obou typů pořadí (A–B i B–A). Při porovnání hrubého skóre standardní a nové verze dle pořadí zadání jsme zjistili, že výkon není statisticky významně ovlivněn efektem pořadí (t (59) = 0,268; p = 0,790; resp. t (59) = 0,677; p = 0,501). Parciální korelace při kontrole pořadí administrace dosáhla hodnoty $r = 0,749$ ($p < 0,001$).

Závěr: Prezentovanou novou verzí Povídky je možné použít jako plnohodnotnou paralelní verzi k subtestu Logická paměť IA – WMS-IIIa u dospělých osob.

Podpořeno grantem GAČR 17-14829S (Vliv urbanizace na kognitivní výkon u starších osob).

POSTEROVÁ SEKCE 2

Roztroušená skleróza a další neuroimunologická onemocnění I

P034 Cervikálna dystónia ako prvý príznak sclerosis multiplex

Straka I¹, Kušnírová A¹, Košťuzká Z¹, Petrleňičová D¹, Minár M¹, Valkovič P^{1,2}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

² Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava, SR

Úvod: Cervikálna dystónia je extrapyramídové ochorenie, manifestujúce sa mimovôľovými sťahmi šijových svalov, čím dochádza k abnormálnym pohybom a postúre hlavy. Sclerosis multiplex (SM) je chronické zápalové ochorenie centrálneho nervového systému, ktoré vedie k demyelinizácii a strate nervových vlákien.

Cieľ: Prezentujeme prípad pacientky, u ktorej klinický obraz cervikálnej dystónie bol prvým príznakom SM.

Metodika: Kazuistika pacientky.

Výsledky: Ide o 55-ročnú pacientku so začiatkom ťažkostí v roku 2015, kedy začala mať bolesti cervikálnej oblasti chrčtice, s mimovoľným vytáčaním hlavy a krku do pravej strany. Následne jej bolo realizované MR vyšetrenie mozgu, kde sa zobrazili hyperintenzívne lézie supratentoriálne, ktoré nespĺňalo kritériá pre SM, likvorový nález bol v norme a EMG vyšetrenie svedčalo pre cervikálnu dystóniu. Bol jej podávaný klonazepam, botulotoxín typ A a typ B – všetko bez efektu. Preto pre farmakorezistenciu na botulotoxín bola hospitalizovaná na II. neurologickej klinike LF UK a UN Bratislava za účelom posúdenia vhodnosti implantácie systému hlbokoj mozgovej stimulácie (deep brain stimulation; DBS). V čase prijmu sa u pacientky pridalo aj trpnutie a páľivé bolesti hlavy na vlasatej časti a na oboch horných končatinách. Objektívne bolo tuhé šijové svalstvo a trapézy, hypertrofia musculus sternocleidomastoideus vľavo, torticollis vpravo a globálna hyperreflexia. V rámci DBS protokolu sme realizovali MR mozgu (s odstupom 1 roka od prvého), kde bol nález spĺňajúci McDonaldové kritériá pre SM. Vyšetrenie cerebrospinálneho likvoru bolo s nálezom cytoproteínickej disociácie, v cytograme s prevahou lymfoproliferatívnych buniek a bola prítomná intratékálna oligoklonálna syntéza IgG podľa Reibera. Stav pacientky sme uzatvorili ako SM, relaps-remitujúcu formu.

Záver: U pacientov s cervikálnou dystóniou v rámci diferenciálnej diagnostiky je nutné myslieť aj na sclerosis multiplex.

Práca bola podporená z grantu UK/279/2017.

P035 Dynamika ústupu makulárneho edému po vysazení fingolimodu sledovaná pomocí OCT

Lízová Preiningerová J, Uher T

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

Úvod: Makulárny edém je známy a vzácny nežádoucí účinek léčby fingolimodem. Fingolimod fosfát se váže na receptor S1P1 (a další S1P receptory), čímž omezuje recirkulaci T lymfocytů z lymfoidních tkání

a snižuje aktivitu roztroušené sklerózy. Výskyt makulárního edému je dán nejspíše modulací receptorů S1P1 v endotelálních buňkách.

Cíl: Autoři prezentují kazuistiku pacienta, která znázorňuje změny na sítnici charakteristické pro makulární edém při terapii fingolimodem a jejich ústup po vysazení léku sledované pomocí optické koherentní tomografie (OCT).

Metodika: Kazuistika, sledování pomocí spektrálně doménové optické koherentní tomografie.

Výsledky: Diagnóza relaxující-remitentní roztroušené sklerózy u 55letého muže byla podpořena přítomností oligoklonálních proužků v likvoru a charakteristickým nálezem na MR. Pacient byl nejprve léčen v 1. linii intramuskulárními injekcemi interferonu beta-1a, a poté od května 2014 fumarátem. Pro trvající aktivitu choroby byl od srpna 2015 převeden na terapii fingolimodem. Při pravidelné kontrole po 24 měsících léčby byl při vyšetření optickou koherentní tomografií odhalen v obou očích výrazný makulární edém, zatímco pacient nezaznamenal žádnou poruchu zraku. Kompletní oční vyšetření včetně perimetru potvrdilo diagnózu makulárního edému v souvislosti s terapií fingolimodem bez přítomnosti jiných příčin edému. Makula byla v místě fovea zesílena o cca 100 mikronů. Vývoj změn tloušťky sítnice byl monitorován pomocí OCT a částečný ústup edému byl zaznamenán po 14 dnech od vysazení fingolimodu.

Závěr: Případ je atypický tím, že přítomnost významného makulárního edému v obou očích byla zachycena až při pravidelném vyšetření optickou koherentní tomografií a morfológická abnormalita sítnice zůstala klinicky němá. Vzhledem k nízké četnosti výskytu makulárního edému není k dispozici dostatek informací o dynamice ústupu edému po vysazení léku, což tato kazuistika doplňuje.

Dedikace: Progres Q27/LF1.

P036 Patient Reported Outcomes (PROs) u pacientů s roztroušenou sklerózou – standardizace v české praxi

Motýl J, Kadrnožková L, Uher T, Horáková D

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

Úvod: Sebeuposuzovací škály (Patient Reported Outcomes; PROs) jsou stále vyžadovanějším nástrojem při sledování léčby lidí s roztroušenou sklerózou (RS). V českém prostředí se hojně využívají překlady zahraničních metod, jejich lokální standardizace ale často proběhla jen zběžně, nebo tyto údaje nejsou veřejně dostupné. Jako příklad běžného dotazníku, jehož lokální psychometrické kvality se začaly ověřovat až po mnoha letech používání, můžeme uvést BDI-II. U dalších škál se ale na tyto údaje stále čeká. Tento přístup degraduje širší využití sebeuposuzovacích dotazníků a v praxi komplikuje volbu toho správného nástroje.

Cíl: Ověřit psychometrické kvality dvou hojně užívaných sebeuposuzovacích dotazníků (MSNQ – Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire a FSS – Fatigue Severity Scale), k jejichž standardizaci pro české prostředí nejsou veřejně dohledatelné žádné zdroje.

Metodika: Ověřovali jsme reliabilitu českých verzí dotazníků MSNQ a FSS. Dotazníky od května do července 2017 vyplnilo celkem 83 pacientů s RS ze studií ASA a SET (pohlaví: 76 % žen, věk: m = 42; s = 9,4 let), kteří

podstoupili pravidelné neuropsychologické přetestování v RS centru VFN v Praze. Pro účely ověření reliability byla zvolena Cronbachova alfa – míra vnitřní konzistence. Analýza byla provedena softwarem jamovi 0.8.

Výsledky: Cronbachova alfa ukázala na vysoký koeficient konzistence položek (MSNQ: Cronbachova $\alpha = 0,949$; FSS: Cronbachova $\alpha = 0,943$). Všechny položky u MSNQ i FSS vykazovaly vysokou korelaci se zbytkem škály. Nicméně položky 1 a 2 ve škále FSS korelovaly se zbylými položkami méně a jejich vynecháním by Cronbachova alfa u škály FSS vzrostla (na Cronbachova $\alpha = 0,955$).

Průměrné skóry pacientů s RS v dotaznících: MSNQ: $m = 13,7$; $s = 10,6$; FSS: $m = 3,1$; $s = 1,6$.

Závěr: České verze škál MSNQ a FSS svou vysokou vnitřní konzistencí odpovídají svým originálním předlohám a naplňují teoretický předpoklad jednodimenzionality. Detailní pohled na jednotlivé položky ale odhaluje u škály FSS náměty pro její aktualizaci – první dvě položky korelují se škálou méně a položku 8 někteří pacienti vynechávají. Nabízí se tak možnost návrhu a následného vyzkoušení alternativního znění těchto položek, které by zajistilo u škály FSS ještě lepší adaptaci na české jazykové prostředí.

P037 Pilotní studie nového PC programu pro kognitivní rehabilitaci pro pacienty s RS

Novotná K¹, Kadrožková L¹, Janatová M²

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

² Společné pracoviště biomedicínského inženýrství, FBMI ČVUT v Praze a 1. LF UK Praze

Úvod: Deficit kognitivních funkcí je přítomen až u 70 % pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) a zasahuje do všech oblastí života pacienta. Mezi nejvíce postižené kognitivní domény patří rychlost zpracování informací a paměť pro verbální i neverbální materiál. Kognitivní rehabilitace se zaměřuje na nápravu či zmírnění kognitivního deficitu. Doporučení vhodné kognitivní rehabilitace a její intenzity pro pacienty s RS však zatím není k dispozici.

Cíl: Ověřit možnosti využití nového počítačového nástroje pro kognitivní rehabilitaci pacientů s RS, který byl vytvořen na Společném pracovišti biomedicínského inženýrství FBMI ČVUT a 1. LF UK.

Metodika: Pilotní studie využitelnosti nového počítačového nástroje pro kognitivní rehabilitaci byla administrována na dotekovém zařízení typu tabletu. Účastníci absolvovali 30minutový individuální trénink kognitivních funkcí vedený terapeutem 1–2x týdně po dobu 6 týdnů. Před zahájením a po absolvování rehabilitačního programu podstoupili pacienti komplexní neuropsychologické vyšetření. Po ukončení tréninku pacienti za pomoci dotazníkového šetření a strukturovaného rozhovoru hodnotili obslužnost, náročnost a subjektivní přínos hodnoceného nástroje.

Výsledky: Pilotní studie se zúčastnili 4 osoby s relaps-remitentní RS (počet žen: 3, věk 28–52 let, EDSS 5–6,5; délka dosaženého vzdělání: 12–15 let). Zúčastnění pacienti dosáhli v neuropsychologickém vyšetření po 6týdenní kognitivní rehabilitaci vyššího hrubého skóre v celkové kapacitě vizuální paměti měřené testem BVMT-R (Brief Visuospatial Memory Test – Revise) a nižšího skóru interference v Pražském Stroopově testu. V ostatních neuropsychologických zkouškách nebyla u celé skupiny pacientů pozorována změna.

Závěr: Nový počítačový nástroj pro kognitivní rehabilitaci při RS se ukazuje jako nástroj, který je pacienty dobře přijímaný. Výsledky neuropsychologického vyšetření naznačují možnost užití nástroje pro trénink vizuální paměti a snížení efektu interference v pozornostních úlohách. Dalším krokem studie bude úprava nástroje podle zpětné vazby pacientů a následně bude provedena studie s vyšším počtem pacientů rozdělených na intervenční a kontrolní skupinu.

Projekt byl podpořen grantem Ministerstva školství ČR, projektem Progres Q27/LF1 a Nadačním fondem IMPULS.

P038 Pětileté zkušenosti s posuzováním invalidity u roztroušené sklerózy

Čeledová L, Čevela R

Lékařská fakulta UK v Plzni

Úvod: Příspěvek seznamuje s vývojem posuzování zdravotního stavu a pracovní schopnosti u onemocnění roztroušenou sklerózou (RS) pro účely invalidního důchodu od roku 2012 do roku 2016.

Cíl: Analýza vývoje invalidity a posudkových kritérií u RS.

Metodika: Posudková kritéria posuzování invalidity jsou legislativně upravena přílohou vyhlášky č. 359/2009 Sb., o posuzování invalidity. Podrobněji jsou rozpracována ve vnitřních instrukcích a metodických pokynech MPSV a ČSSZ určených lékařům posudkové služby sociálního zabezpečení. Posudkové hodnocení se nesoustředí na diagnózu, ale funkční postižení a jeho dopady na kvalitu života osob. Pro statistické účely jsou však sledována určující onemocnění vedoucí k invaliditě, které jsou rozhodující příčinou dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu, tzv. hlavní či invalidizující diagnóza.

Výsledky: V roce 2012 byla posouzena invalidita u 12 086 osob s nemocí nervové soustavy (G00–G99), z toho bylo 2 955 osob s RS (G35). Počet neuznaných invalidit u všech nervových onemocnění tvořil v roce 2012 10 % ze všech posouzených, u RS 8 % neuznaných invalidit. V roce 2016 bylo posouzena invalidita pro všechna nervová onemocnění u 10 090 osob, pro RS bylo posouzeno 2 519 osob. Počet neuznaných invalidit u všech nervových onemocnění tvořil v roce 2016 12 %, u RS rovněž 12 %. Počet všech posouzených případů pro onemocnění nervové soustavy klesl od roku 2012 do roku 2016 o 19 %, u RS poklesl počet posouzených případů o 17 % za sledované 5leté období.

Závěr: Prevalence RS narůstá, odhaduje se, že v ČR trpí onemocněním RS zhruba 17 tisíc osob. Každý rok je diagnostikováno zhruba 1 000 nových případů. Počet nových posouzení invalidity pro RS se však od roku 2012 trvale snižuje. Oproti tomu vzrostl počet neuznaných invalidit u RS za sledované období o 4 %, aniž by došlo ke změně posudkových kritérií. Příčinou mohou být posudková kritéria připravená již v roce 2008 a v praxi uplatňovaná od roku 2010. Škála EDSS ke stanovení míry progresu RS jako základ posudkových kritérií odráží zdravotní stav a míru poklesu pracovní schopnosti, ale RS doprovází celá řada časných symptomů, jako jsou únava, kognitivní potíže a pokles efektivity. Kvalita života pacienta je tak ovlivněna ještě před ovlivněním jeho pohyblivosti. I u pacienta s nízkou hodnotou EDSS dochází k výraznému poklesu kvality života s možným dopadem na pokles jeho pracovní schopnosti.

Děkujeme za poskytnutá statistická data řediteli odboru LPS ČSSZ.

P039 Incidence stupňů závislosti u roztroušené sklerózy

Čeledová L

Lékařská fakulta UK v Plzni

Úvod: Příspěvek seznamuje s vývojem posuzování stupně závislosti pro účely příspěvku na péči u roztroušené sklerózy (RS) a s novými parametrickými změnami posudkových kritérií od roku 2016.

Cíl: Cílem práce je analýza vývoje stupně závislosti a posudkových kritérií u RS od roku 2012 do roku 2016.

Metodika: Od ledna 2012 se stupeň závislosti pro účely příspěvku na péči posuzuje podle schopnosti posuzované osoby zvládat 10 základních životních potřeb, které jsou definovány souhrnem jednotlivých aktivit a stanoveny v příloze č. 1 k vyhlášce č. 505/2006 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o sociálních službách. V roce 2016 byly novelou vyhlášky aktivity vybraných základních životních potřeb doplněny a upřesněny.

Výsledky: V roce 2012 bylo posouzeno 16 655 stupňů závislosti pro všechna onemocnění nervové soustavy, z toho 1 419 případů tvořila onemocnění RS (8,5 %). V roce 2016 bylo posouzeno 17 377 stupňů závislosti pro všechna nervová onemocnění, z toho 1 118 tvořila onemocnění RS (6,4 %). Počet posouzení stupňů závislosti pro všechna onemocnění nervové soustavy (G00–G99) klesl od roku 2012 do roku 2016 o 4 %, u RS téměř o 2 %.

Závěr: Zjištění o snižujícím se počtu žádostí o posouzení stupňů závislosti pro onemocnění RS jsou překvapivá, a to i s přihlédnutím k celkovému poklesu počtu posouzení pro všechna onemocnění nervové soustavy, neboť neodpovídají incidenci a prevalenci RS v populaci. V roce 2016 byly v září formou novely přílohy vyhlášky přijaty a aplikovány do posudkové praxe parametrické změny posudkových kritérií, které jsou vstřícnější k posuzovaným osobám. V případě posudkové nerozhodnosti by tak měl posuzovaný již snáze dosáhnout na první stupeň závislosti nebo na vyšší stupeň závislosti, než který by mu byl uznán v hodnocení předchozím. Dopady legislativních změn však bude možno hodnotit až s dostatečným časovým odstupem. Pokles počtu posouzení stupně závislosti za sledované 5leté období nejen u RS, ale i u všech onemocnění nervové soustavy, může být způsoben jak nastavenými posudkovými kritérii, tak sběrem dat a možnostmi statistického programu.

Děkujeme za poskytnutá statistická data řediteli odboru LPS ČSSZ.

P040 Longitudinální sledování kognitivních funkcí u pacientů s roztroušenou sklerózou

Kadrnožková L, Motýl J, Blahová Dušánková J, Andělová M, Beňová B, Kučerová K, Lízrová Preiningerová J, Novotná K, Kubala Havrdová E, Horáková D, Uher T

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

Úvod: Monitorování kognitivního deficitu patří mezi pomocné markery sledování aktivity roztroušené sklerózy (RS). Baterie BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) je mezinárodně doporučený nástroj pro skrínink kognitivních funkcí u RS. Studie hodnotící využitelnost této baterie pro dlouhodobé sledování však v českém prostředí chybí.

Cíl: Ověřit reliabilitu české verze baterie BICAMS pro opakovaná měření během dlouhodobého sledování a zjistit průměrný vývoj výsledků kohorty v jednotlivých testech baterie.

Metodika: Dvouletý longitudinální observační výzkum z Grant Quantitative (GQ) studie, během kterého byla sledována kohorta 1 052 pacientů po první demyelinizační příhodě svědčící pro RS či s klinicky definitivní RS (70 % žen, na počátku studie: trvání nemoci 9,6 ± 7,1 let; věk 38,1 ± 8,8 let; medián EDSS 2,0; medián vzdělání 14 let). Pacienti absolvovali na počátku studie a dále pak po 12 a 24 měsících vyšetření kognitivní baterií BICAMS skládající se z testu hodnotícího rychlost zpracování informací/pracovní paměť – Symbol Digit Modalities (SDMT) a dvou paměťových testů – California Verbal Learning Test (CVLT-II) a Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R). Vztah mezi jednotlivými měřeními a individuálními testy baterie byl hodnocen Pearsonovým a Spearmanovým korelačním koeficientem.

Výsledky: Nejsilnější korelace bylo dosaženo mezi opakovanými měřeními testu SDMT ($r=0,83-0,87$). Střední síla závislosti byla pozorována mezi jednotlivými měřeními u subtestů CVLT-II a BVMT-R ($r=0,64-0,68$). Vztahy mezi opakovanými měřeními byly statisticky signifikantní u všech subtestů ($p < 0,001$). Na počátku studie bylo průměrné hrubé skóre 55,3 ± 11,6 (SDMT), 59 ± 11,7 (CVLT-II) a 28 ± 6,3 (BVMT-R), po 24 měsících 57,0 ± 12,6 (SDMT), 63,3 ± 12,3 (CVLT-II) a 23,7 ± 6,6 (BVMT-R). Pouze 52 % pacientů, kteří dosáhli po 12 měsících v SDMT hrubého skóre nižšího o více než 4 body, tento výsledek opakovali i po 24 měsících.

Závěr: Studie s velkým vzorkem prokázala, že jednotlivé subtesty baterie BICAMS jsou relativně stabilním nástrojem pro zhodnocení kognitivního deficitu při dlouhodobém monitorování kognitivních funkcí u pacientů s RS. U opakovaných měření je však nutné počítat s přirozenou variabilitou kognitivních funkcí a u testů SDMT a CVLT-II také s učícím efektem.

Roztroušená skleróza a další neuroimunologická onemocnění II

P041 Využití markovských modelů při zkoumání progresu disability u pacientů s roztroušenou sklerózou

Sobíšek L¹, Grishko A^{1,2}, Horáková D², Uher T²

¹ Fakulta informatiky a statistiky VŠE v Praze

² 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Markovský model je statistický nástroj pro analýzu opakovaných změn sledovaných proměnných v čase. V oblasti neurologického výzkumu může být využit např. pro modelování vývoje klinického stavu pacienta. Tyto modely jsou využívány i v oblasti farmakoekonomických studií, při analýzách efektivity léků.

Cíl: Cílem tohoto příspěvku je představit markovské modely a ukázat možnost jejich využití na reálných datech pacientů s roztroušenou sklerózou (RS). V příspěvku jsou porovnány výhody a nevýhody aplikace tohoto modelu ve srovnání s alternativním a známějším Coxovým modelem proporcionálních rizik.

Metodika: Aplikovali jsme markovský a Coxův model k analýze vývoje disability pacientů s RS. Jednalo se o retrospektivní porovnání vývoje disability podle Expanded Disability Status Scale (EDSS) škály u dvou skupin pacientů. První skupina zahrnovala 219 pacientů s klinicky izolovaným syndromem ze studie SET a druhá skupina 180 relaps-remitentních pacientů ze studie ASA. Zkoumali jsme pravděpodobnost a čas do progresu EDSS a také čas setrvání v určitých hladinách EDSS.

Výsledek: Vývoj klinické disability se mezi skupinami různí. To ukazují oba modely. Markovský model odhaduje matici pravděpodobností progresu EDSS a délky setrvání na jednotlivých úrovních disability dle EDSS. Markovský model lépe odhaduje progresi při dlouhodobém sledování, kdy může dojít k opakované progresi.

Závěr: Markovský model zohledňuje opakované přechody i návraty do původních stavů na rozdíl od Coxova modelu. Využití Coxova modelu není vhodné pro tento typ analýzy, jelikož je nutné pro jeho aplikaci zjednodušit pohled na data, a tudíž dochází ke ztrátě informace získané z dat a odhady jsou méně přesné. Markovské modely jsou vhodným nástrojem např. pro analýzu účinnosti léků.

Projekt byl podpořen projekty Progres Q27/LF1 a VŠE IG 44/2017. Biostatistické analýzy byly provedeny za finanční podpory firmy Novartis.

P042 Obecné charakteristiky plodnosti u žen s roztroušenou sklerózou

Hulová M¹, Valkovská P¹, Králíčková Nekvapilová E¹, Crha I¹, Podborská M¹, Vlčková E^{1,2}, Štourač P^{1,2}, Bednařík J^{1,2}, Šrotová I^{1,2}

¹ FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je časté neurologické autoimunitní onemocnění, které postihuje častěji ženy, a to zejména ve věku 20–40 let, kdy se do popředí dostává otázka plánování gravidity. U pacientek s RS je popisován určitý trend ke snížené plodnosti. K jejím příčinám patří

kromě sexuální dysfunkce a hormonální dysbalance také přidružená onemocnění a vliv specifické terapie roztroušené sklerózy. Důležitou roli hrají také psychosociální faktory ovlivňující plodnost i následnou terapii.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda se plodnost u pacientek liší od zdravé populace již v časně fázi relaps-remitentní RS.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 65 pacientek s relaps-remitentní formou RS (průměrný věk 37,1 ± 6,1) a 65 zdravých kontrol ženského pohlaví (průměrný věk 35,6 ± 5,7). Průměrné Expanded Disability Status Scale (EDSS) u pacientek s RS bylo 2,5 a průměrná délka trvání onemocnění 3,2 let. Všem účastnicím studie byla administrována sada dotazníků standardně využívaných pro diagnostiku poruch plodnosti.

Výsledky: Žádný ze základních parametrů odrážejících plodnost a její případné poruchy (doba potřebná k otěhotnění, průměrné trvání těhotenství, počet potratů a/nebo předčasných porodů) nevykazoval signifikantní rozdíly mezi pacientkami s RS a zdravou populací. Nelíšil se ani počet žen, které v obou skupinách podstoupily umělé oplodnění. Jednalo se o 16 % pacientek s RS a 14 % zdravých kontrol, což odpovídá průměrné populaci v ČR. Umělé oplodnění nemělo u pacientek s RS negativní vliv na průběh onemocnění. Ve skupině pacientek s RS byl na základě anamnestických údajů zaznamenán signifikantně vyšší výskyt psychiatrických komorbidit (deprese a úzkost) ($p < 0,01$) a poruch koagulace ve smyslu trombofilie ($p < 0,05$), což je však pravděpodobně alespoň částečně podmíněno skutečností, že tyto faktory byly u pacientek s RS vyšetřeny častěji než u zdravých žen. Endometrióza se nevyskytla u žádné z žen obou hodnocených skupin.

Závěr: Schopnost otěhotnění ani průběh následné gravidity se u žen v časně fázi s relaps-remitentní RS významně neliší od zdravé populace.

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1028/2016 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

P043 Antimülleriánský hormon jako jeden z ukazatelů fertility u žen s relaps-remitentní RS

Šrotová I^{1,2}, Hulová M¹, Crha I¹, Králíčková Nekvapilová E¹, Valkovská P¹, Podborská M¹, Vlčková E^{1,2}, Štourač P^{1,2}, Bednařík J^{1,2}

¹ FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je neurologické onemocnění, které postihuje především ženy v plodném věku. Recentní studie naznačují, že RS může mít negativní vliv na fertilitu. Za jeden z nejvýznamnějších faktorů snížené plodnosti je obecně považována snížená ovariální rezerva. Vztah ovariální rezervy a progresu demyelinizačního onemocnění (hodnocené např. pomocí Expanded Disability Status Scale (EDSS) může být vzájemně provázaný a není dosud přesně prozkoumán.

Antimülleriánský hormon (AMH) je peptidový hormon, který představuje jednoduchý a široce dostupný ukazatel ovariální rezervy, nezávislý na menstruačním cyklu.

Cíl: Cílem studie bylo stanovit hodnoty AMH u žen s relaps-remitentní RS (RR RS) ve srovnání se zdravými kontrolami (ZK).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 104 žen v reprodukčním věku s RR RS (průměrný věk 33,3 ± 5,7) a 107 ZK odpovídajícího věku (průměrný věk 33,3 ± 5,6). Průměrné EDSS u pacientek s RS bylo 2,5 a průměrná

délka trvání onemocnění 5,1 roku. Hladina AMH byla stanovena imunohistochemicky pomocí metody ELISA.

Výsledky: Na úrovni základních dvou srovnávaných skupin byl zjištěn trend k nižším hodnotám AMH u RR RS pacientek ($2,91 \pm 2,4$ ng/ml) ve srovnání se ZK ($3,50 \pm 2,6$ ng/ml) ($p = 0,09$). Při analýze hodnot v rámci 6 věkově stratifikovaných podskupin však bylo nalezeno signifikantní snížení AMH hodnot u pacientek s RS v nejstarší hodnocené skupině 35–40 let ($2,2 \pm 1,4$ ng/ml) ve srovnání se zdravými ženami odpovídajícího věku ($3,8 \pm 2,1$ ng/ml) ($p = 0,01$). Hladiny AMH nekorelovaly s hodnotami EDSS u pacientek s RS. Vykazovaly ale signifikantní pokles s narůstajícím věkem ve skupině zdravých kontrol i RS pacientek.

Závěr: Provedená studie prokázala signifikantně nižší hodnoty AMH u pacientek s RR RS ve věkovém rozmezí 35–40 let ve srovnání se ZK identického věku. Výsledky ukazují možný negativní vliv onemocnění RS na plodnost žen zvláště ve věku nad 35 let, což by mělo být bráno v úvahu při plánování rodičovství.

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1028/2016 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

P044 Neuropsychologické vyšetření pacientov so sklerózou multiplex

Brandoburová P^{1,2}, Hajdúk M^{3,4}

¹ Centrum MEMORY n. o., Bratislava, SR

² II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

³ Katedra psychológie, Filozofická fakulta UK v Bratislave, SR

⁴ Psychiatrická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

Úvod: Skleróza multiplex (SM) je chronické autoimunitné neurodegeneratívne ochorenie. Je najčastejším netraumatickým neurologickým ochorením, ktoré zasahuje CNS u pacientov v mladšom a produktívnom veku. Charakterizuje ho progresívny fyzický úpadok, pričom približne u 45–60 % pacientov sa vyskytuje určitý stupeň kognitívnej poruchy, ktorý môže byť prítomný už v počiatočnom štádiu ochorenia.

Cieľ: V príspevku analyzujeme kognitívnu výkonnosť v skupine 30 pacientov s SM a 30 kontrol, u ktorých bolo v rámci výskumného projektu APVV-15-0686 realizované komplexné neuropsychologické vyšetrenie. Skúmanými premennými je predpokladaný odlišný neuropsychologický profil u pacientov s progredujúcim a relaps-remitujúcim priebehom ochorenia, vo vzťahu ku klinickým a demografickým charakteristikám. Rozpoznanie deficitov v oblasti kognície je dôležité pre diagnostiku SM, ako aj pre ich vplyv na každodenný život pacienta.

Metodika: Participantom bol administrovaný komplexný súbor testov a dotazníkov, ktorých slovenské verzie sú overované v projekte Agentúry na podporu výskumu a vývoja (APVV) „Štandardizácia neuropsychologickej batérie NEUROPSY“.

Výsledky: Významne zasiahnutými kognitívnymi doménami u pacientov s SM v porovnaní s kontrolným súborom je rýchlosť spracovania informácií, pracovná a epizodická pamäť. Kognitívna porucha nedosahuje závažnosť na úrovni demencie.

Záver: Kognitívna porucha asociovaná s SM predstavuje závažný psychosociálny faktor, ktorý ovplyvňuje priebeh tohto ochorenia. Vyskytuje sa už u pacientov s prvou manifestáciou ochorenia (klinicky izolovaný

syndróm), i u pacientov s tzv. benígnym priebehom SM. Ich rozvoj býva zväčša pomalý, a často tak zostávajú dlho nerozpoznané. Na Slovensku vzniká nástroj neuropsychologickej diagnostiky, prostredníctvom ktorého je možné prítomnosť kognitívnej poruchy u pacientov s SM detekovať správne a včas. Na základe stanovenia kognitívneho profilu konkrétneho pacienta je následne možné zostaviť individualizovanú intervenciu zameranú na kompenzáciu oslabených kognitívnych funkcií.

Tento príspevok bol podporený Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-15-0686.

P045 Neuroticizmus a úzkostnosť u žien s roztroušenou sklerózou

Strádalová P^{1,2}, Hulová M¹, Králíčková Nekvapilová E¹, Crha I³, Podborská M⁴, Vlčková E^{1,5}, Štourač P^{1,5}, Bednařík J^{1,5}, Šrotová I^{1,5}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Oddělení klinické psychologie, FN Brno

³ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

⁴ Oddělení klinické biochemie, FN Brno

⁵ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) se pojí s mnohými neuropsychologickými potížemi, které výrazně ovlivňují kvalitu života pacientů. Kromě kognitivních poruch se u pacientů mohou projevit poruchy emotivity, nálady a chování, a to především depresivní a anxiózní symptomy. Některé studie rovněž poukazují na přítomnost osobnostních rozdílů mezi pacienty s RS a zdravými kontrolami, naznačující hlubší změny v psychické struktuře pacientů.

Cíl: Cílem výzkumu bylo za pomoci většího výskumného vzorku zjistit, zda se u pacientek s RS projevují odlišné osobnostní charakteristiky v porovnání se zdravou populací.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 91 pacientek s relaps-remitentní formou RS (průměrný věk $33,6 \pm 7,4$) a 122 zdravých kontrol ženského pohlaví (průměrný věk $31,5 \pm 6,5$), kterým byla administrována baterie validovaných dotazníků: 1. NEO pětifaktorový osobnostní inventář (NEO Five-Factor Inventory; NEO-FFI) sledující osobnostní dimenze neuroticizmu, extraverte, otevřenosti ke zkušenosti, přívětivosti a svědomitosti; 2. Dotazník struktury vztahů (Relationship Structures Questionnaire; ECR-RS) založený na sebehodnocení vztahů s blízkými osobami sledující úzkostnost a vyhýbavost jako dimenze vztahové vazby; 3. Dotazník na měření úzkostnosti jako osobnostního rysů (State-Trait Anxiety Inventory; STAI Y-2).

Výsledky: Pacientky s RS vykazovaly významně vyšší hodnoty neuroticizmu ($t(209) = 3,67$; $d = 0,51$) a úzkostnosti ($t(155,55) = 4,52$; $d = 0,64$) v porovnání s kontrolní skupinou. Oproti zdravým kontrolám měly pacientky s RS naopak sklon k nižší dominantci extraverte ($t(209) = -3,44$; $d = 0,48$) a nižší otevřenosti vůči zkušenosti ($t(209) = -2,78$; $d = 0,39$; všechna $p < 0,01$). Ukázalo se rovněž, že u pacientek s RS se silněji projevovала vztahová úzkostnost ($t(124,17) = 2,00$; $d = 0,30$; $p < 0,05$).

Závěr: Dle našich zjištění pacientky s RS vykazují v porovnání se zdravou populací odlišné osobnostní charakteristiky, zejména zvýšené hodnoty neuroticizmu a úzkostnosti. Jelikož osobnostní dispozice mohou výrazně

ovlivňovat zvládnání a průběh nemoci, je potřebné věnovat další klinickou a výzkumnou pozornost charakteru a příčinám osobnostních specifíků pacientů s RS.

Práce byla podpořena projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1028/2016 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

P046 Monitorace lymfocytů v průběhu léčby interferonem beta-1b a disabilita

Pavelek Z¹, Vysata O¹, Klímová B¹, Andrys C², Vokurková D², Vališ M¹

LF UK a FN Hradec Králové:

¹ Neurologická klinika

² Ústav klinické imunologie a alergologie

Úvod: Roztroušená skleróza mozkomíšni (RS) je chronické zánětlivé demyelinizační onemocnění postihující centrální nervový systém. Jedná se o onemocnění autoimunitní povahy, které je nejčastější neurologickou příčinou invalidity u mladší a střední věkové populace. Zásadním faktorem ve zpomalení progresu RS je časná diagnostika onemocnění, a tedy zahájení léčby v úvodu zánětlivého procesu. Přestože je RS nevyléčitelné onemocnění, studie provedené ve fázi první manifestace nemoci potvrdily jednoznačný benefit časného zahájení léčby interferonem beta-1b (INFβ) na oddálení následujícího relapsu, a tím přechodu do CDMS. I když přesný mechanismus protizánětlivého a imunomodulačního efektu INFβ není znám, jsou známy mechanismy, kterými ovlivňuje T lymfocyty a B lymfocyty.

Cíl: Cílem studie bylo u pacientů s RS léčených INFβ zjistit, k jakým změnám dochází v populacích lymfocytů v průběhu léčby INFβ, a zda lze na základě těchto změn predikovat vývoj onemocnění.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 97 pacientů (25 mužů a 72 žen). Laboratorní vzorky byly získány z periferní krve před zahájením léčby INFβ a po 5 letech léčby INFβ, současně bylo vyhodnoceno Expanded

Disability Status Scale (EDSS). Pro analýzu dat byl použit výpočtový systém Matlab Statistical Toolbox (MathWorks, Natick, MA, USA).

Výsledky: V korelaci s hodnotou EDSS bylo dosaženo klinicky příznivých výsledků u pacientů, kteří měli v krevním obraze pokles absolutní hodnoty lymfocytů, absolutní hodnoty T lymfocytů a relativní hodnoty CD4+ T lymfocytů.

Závěr: Přestože v léčbě RS dochází ke značnému vývoji, INFβ zůstává jedním ze základních a etablovaných léků. Výsledky této studie navrhuje další biomarkery, jejichž sledováním lze predikovat příznivý vývoj RS, event. mohou pomoci v procesu eskalace léčby.

P047 Sclerosis multiplex – variant Marburg – kazuistika

Čarnická Z, Thurzová J

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

Úvod: Akútna fulminantná sclerosis multiplex (SM) – variant Marburg – je považovaná za jednu z hraničných foriem SM. Je známa akútnym začiatkom, monofázickým priebehom a veľmi rýchlou progresiou. Pacient často zomiera do 1 roka.

Ciel: Autori prezentujú kazuistiku 43-ročného pacienta, ktorý bol v úvode poukázaný na I. neurologickú kliniku UN Bratislava pre dezorientáciu, dyzartriu a spomalené psychomotorické tempo.

Metodika: Po úvodnom CT mozgu, na ktorom sa zobrazili 4 rozsiahle supratentoriálne lézie s perifokálnym edémom, sme supponovali tumorózný proces centrálného nervového systému (CNS).

Výsledky: MR nález prstencovitých, neúplne postkontrastne sa vysycujúcich lézií viedol diagnostiku smerom demyelinizačného ochorenia CNS. Diagnóza akútnej demyelinizácie CNS bola potvrdená biopsiou mozgu. V liečbe sme pre nedostatočný efekt pulznej kortikoterapie podali tiež IVIG s prechodným efektom.

Zaver: Ďalšie výsledky prezentujú autori v prednáške.

Roztroušená skleróza a další neuroimunologická onemocnění III

P048 CADASIL – diferenciálna diagnostika sclerosis multiplex – kazuistika

Harušincová B, Cimprichová A, Kiačiková M

FN Trenčín, SR

Úvod: Cerebrálna autozómovo dominantná arteriopatia so subkortikálnymi infarktami a s leukoencefalopatiou, všeobecne známe ako CADASIL, je dedičné ochorenie s veľmi pestrým klinickým neurologickým obrazom, v závislosti od lokalizácie poškodenia tkaniva mozgu. CADASIL je vzácne ochorenie a jeho prevalencia je neznáma. Najviac postihuje jedincov od 30 do 50 rokov života. K najčastejším príznakom patrí postupné zhoršovanie kognitívnych funkcií, zmena nálady, migrény, a menej často aj epileptické záchvaty. Na toto ochorenie by sme mali myslieť aj u mladých ľudí, u ktorých sa objavia príznaky cievnej mozgovej príhody. Toto dedičné ochorenie je spôsobené mutáciou génu *NOTCH3* na 19. chromozóme a následným hromadením NOTCH3 v bunkách hladkých svalov ciev. Preto okrem podrobnej anamnézy a MR vyšetrenia je genetické vyšetrenie neodlučiteľnou súčasťou komplexnej a definitívnej diagnostiky tohto ochorenia. Špecifická a efektívna liečba doteraz známa nie je. CADASIL patrí k diagnózam, s ktorými sa v klinickej praxi nestretávame až tak často. Veľakrát je určená nesprávna diagnóza, alebo v diferenciálnej diagnostickom procese na túto diagnózu nemyslíme.

Ciel: Správna diferenciálna diagnostika sclerosis multiplex (SM).

Metodika: Pacientky boli kompletne vyšetrené klinicky, absolvovali vyšetrenie mozgu a cervikálnej časti miechy MR, vyšetrenie cerebrovaskulárneho likvoru, vyšetrenie evokovaných potenciálov. Kompletná diferenciálna diagnostika zahrňovala aj široké laboratórne odbery a nakoniec aj genetické vyšetrenie.

Výsledky: Na základe výsledkov uvedených pomocných vyšetrení a po získaní podrobnej rodinnej anamnézy sme u pacientok boli nútení prehodnotiť závery a vyslovili sme podozrenie na diagnózu CADASIL. Toto naše konštatovanie bolo následne potvrdené genetickým vyšetrením.

Záver: V našom prípade išlo o pacientky sledované v SM neurologickej ambulancii, ktoré nespĺňali kritéria pre definitívnu diagnózu SM. V 1. prípade nám k správnej diagnóze pomohlo spresnenie rodinnej anamnézy, v 2. prípade pravidelné MR kontroly.

P049 Alemtuzumab v liečbe rebound fenoménu navozeném zmenou terapie z natalizumabu na fingolimod

Adámková J, Ostrý S

Neurologické oddelení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Úvod: Natalizumab (NTZ) je lék 2. línie, schválený k léčbě relaps-remitentní (RR) formy roztroušené sklerózy (RS), avšak nese s sebou riziko výskytu progresivní multifokální encefalopatie (PML). Jeho náhlé vysazení může vyvolat aktivaci zánětlivého procesu. Alternativou dalšího pokračování v léčbě je převedení na fingolimod, jehož efekt na aktivitu onemocnění nemusí být dostatečný. Alemtuzumab je humanizovaná

monoklonální protilátka, schválená k léčbě vysoce aktivní RR formy RS.

Cíl: Předkládáme kazuistiku pacienta se závažným zhoršením klinického stavu a aktivací zánětlivého procesu na MR po ukončení léčby natalizumabem pro riziko PML, s další léčbou fingolimodem a následnou výraznou úpravou kliniky i MR nálezu po změně léčby na alemtuzumab.

Metodika: Kazuistika, 41letý pacient, RR RS, diagnostikován v 11/2004. Od 7/2005 léčen glatiramer acetátem, v 11/2009 switch na interferon beta, v 10/2010 switch na NTZ (50 infuzí), EDSS 1,5. Během léčby dosaženo NEDA 3. V 1/2015 pozitivní protilátky proti John Cunningham virus (JCV) –1,53; v 4/2015 switch na fingolimod, EDSS 1,0. V 6/2015 relaps se středně těžkou levostrannou hemiparézou, na MR nové léze v pravé mozečkové hemisféře a pravé části mozkového kmene, EDSS 4,5. V 7/2015 relaps s těžkou pravostrannou hemiparézou a bulbární symptomatologií, EDSS 7,0. Na MR nová léze v levé části mozkového kmene. Částečná úprava po 5 g metylprednizolonu i.v. a 8 plazmaferézách, EDSS 4,5. V 12/2015 podán 1 cyklus alemtuzumabu, v 12/2016 podán 2. cyklus. MR v 6/2016 s regresí všech nových lézí, v 4/2017 nález bez progresu, EDSS 1,0.

Závěr: Titr protilátek proti JCV více než 1,5 ve spojení s dalšími riziky (více než 24 infuzí NTZ, předchozí imunosupresivní léčba) je důvodem k vysazení natalizumabu z důvodu rizika PML. Fingolimod jako následná změna nebyl při vysoké aktivitě onemocnění dostatečně efektivní. Naš případ potvrzuje vysokou účinnost alemtuzumabu v redukci zánětlivé aktivity onemocnění a podporuje názor, že léčba pacientů s podezřením na vysokou aktivitu choroby by měla být i navzdory možným vedlejším účinkům léčby vedena již od počátku co nejvíce agresivně.

P050 Porovnání vlivu funkční elektrostimulace a peroneální ortézy na chůzi u osob s RS

Konvalinková R, Novotná K, Srp M, Lízrová Preiningerová J, Kubala

Havrdová E

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

Úvod: Poruchy chůze jsou u osob s roztroušenou sklerózou (RS) častým problémem. Tyto poruchy jsou způsobeny různými symptomy provázejícími RS, jako jsou: svalová slabost, spasticita, poruchy cití, poruchy koordinace pohybu, poruchy rovnováhy, poruchy zraku. Mimo jiné se mohou projevovat jako tzv. foot drop syndrom (nedostatečná dorzální flexe hlezna), který je možné kompenzovat pomocí peroneální ortézy (Ankle Foot Orthosis; AFO) nebo pomocí funkční elektrostimulace.

Cíl: Cílem naší pilotní studie bylo porovnat vliv obou pomůcek: a) peronální ortézy (AFO) a b) funkční elektrostimulace nervus peroneus (FES) u skupiny osob s RS.

Metodika: Do pilotní studie bylo zařazeno 15 osob s RS s poruchou chůze charakteru foot drop, kteří byli vybráni ošetřujícím neurologem nebo fyzioterapeutem. U probandů byla vyšetřena chůze pomocí klinických testů: Timed 25 Foot Walk test (T25FT), Timed Up and Go test (TUG) a 2minutového testu chůze. Kvantitativní časoprostorové parametry chůze byly vyšetřeny pomocí vyšetřovacího nástroje GAIRite®. Následně dostalo 10 probandů ze skupiny přístroj pro funkční elektrickou stimulaci Walkaide (Neurotronics, TX, USA) a u 5 probandů byla pro korekci chůze využita individuálně zhotovená peroneální ortéza. Účastníci studie byli následně opět vyšetřeni po 3 měsících denního používání pomůcky.

Výsledek: Studie se zúčastnilo 15 osob (3 muži) s RS (8 relaps-remitentní RS, 4 primárně progresivní RS, 3 sekundárně progresivní). Průměrný věk probandů byl 45 let (SD = 11,47) s průměrnou délkou trvání onemocnění 13 let (SD = 4,58). Tíže neurologického postižení vyjádřená Kurtzkeho škálou EDSS byla od 4 do 6,5. Průměrná rychlost chůze a kadence se zvýšila v obou testovaných skupinách (FES z 103,6 na 106,4 cm/s, u AFO z 91,9 na 100,5 cm/s). Ve skupině s FES se prodloužila průměrná délka kroku. Ve skupině s AFO došlo k prodloužení délky švihové fáze kroku. Míra individuálního zlepšení rychlosti chůze však byla u jednotlivých probandů velmi variabilní (zlepšení o 62 % až po zpomalení o 16 %). Všichni účastníci však vnímali pozitivní vliv pomůcky na chůzi. Nejčastěji udávali, že při chůzi nezakopávají, mají lepší stabilitu a snadněji se pohybují v terénu.

Závěr: Funkční elektrostimulace nervus peroneus i peroneální ortéza mohou vhodně indikovaným pacientům s RS zlepšit rychlost i kvalitu chůze. Obě pomůcky mají své přednosti i omezení, které je vhodné s pacientem před doporučením pomůcky prodiskutovat. Ideální je možnost krátkodobého vyzkoušení pomůcky a zhodnocení jejího funkčního přínosu pro chůzi pacienta.

Projekt byl podpořen grantem školství ČR, projektem Progres Q27/LF1, Nadačním fondem IMPULS a společností help2move, s. r. o.

P051 Snížení předozadního rozměru krční míchy odráží míšní atrofii u pacientů s roztroušenou sklerózou

Andělová M¹, Kúsová E², Krásenský J², Sobišek L³, Beňová B¹, Kadrnožková L¹, Kučerová K¹, Seidl Z², Uher T¹, Kubala Havrdová E¹, Horáková D¹, Vaněčková M²

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³ Katedra statistiky a pravděpodobnosti, FIS VŠE v Praze

Úvod: Postižení míchy je u pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) přítomno již v časných fázích onemocnění a u pacientů s progresivním průběhem klinickému obrazu dominuje právě myelopatie. Hodnocení míšní patologie pomocí MR přesto dosud není standardně používáno v klinické praxi.

Cíl: 1. Validace semiautomatické metody pro volumetrii míchy. 2. Srovnání míšní patologie u pacientů s RS s různými úrovněmi postižení dle EDSS (Expanded Disability Status Scale) a jednotlivých funkčních skóre (FS) této škály.

Metodika: Objem části horní krční míchy pacientů s RS byl měřen pomocí semiautomatické metody v T2 váženém MR obraze 3D v rozsahu obratlových těl C3–4. Reliabilitu metody jsme hodnotili pomocí koeficientů variability (COV) a vnitrotřídních koeficientů korelace (ICC) na podskupině 20 pacientů. 388 pacientů (194 s EDSS ≤ 3 a 194 s EDSS > 3) jsme spárovali dle pohlaví, věku a trvání choroby (308 žen, průměrný věk 42,35 ± 7,80; trvání RS 13,42 ± 6,54; EDSS 3,1 (0–6,5)) a srovnali objem míchy (SCV), její předozadní (Antero-Posterior Width; APW) a levoprávní rozměr (Left-Right Width; LRW) na úrovni C3–4. Korelace mezi SCV, APW a LRW a klinickými parametry byly hodnoceny pomocí Spearmanova korelačního koeficientu rho(p). Dále byla hodnocena přítomnost fokálních ložisek a difuzních změn v míše a její vztah k SCV, APW a LRW.

Výsledek: COV a ICC ukázaly velmi dobrou reliabilitu metody (inter- a intrarater COV 0,1–0,9 %, ICC pro všechna srovnání min. 97 %). Pacienti

s EDSS ≤ 3 měli signifikantně vyšší hodnoty SCV než pacienti s EDSS > 3 (SCV: 1,78 + 0,19 vs. 1,66 + 0,19) a (APW: 7,90 + 0,64 vs. 7,50 + 0,66). SCV i APW korelovaly s trváním RS (ρ pro SCV = –0,159 a pro APW = –0,139), EDSS (ρ = –0,305 a –0,321), pyramidovým (ρ = –0,317 a –0,355), cerebelárním (ρ = –0,268 a –0,269) a senzitivním FS skóre (ρ = –0,174 a –0,182), zatímco LRW nekoreloval s žádným z těchto parametrů. Pacienti s difuzními změnami i fokálními ložisky měli významně nižší hodnoty SCV i APW, ne však LRW, než pacienti, jejichž mícha byla hodnocena jako normální.

Závěr: Atrofie krční míchy koreluje u pacientů s RS s klinickým postižením i typem míšní patologie a zdá se být podmíněna snížením předozadního rozměru míchy. Levoprávní rozměr postižení u pacientů s RS neodráží.

Dedikace: RVO-VFN64165.

P052 Posouzení oftalmické cirkulace a změn kyslíkové saturace sítnice u retrobulbární neuritidy

Svrčinová T¹, Mareš J¹, Šín M², Král M¹, Dorňák T¹, Matejíčková Z¹, Otruba P¹, Kaňovský P¹

LF UP a FN Olomouc:

¹ Neurologická klinika

² Oční klinika

Úvod: Retrobulbární neuritida (RN) je častou první manifestací roztroušené sklerózy (RS). Jedná se o zpravidla jednostranně probíhající onemocnění zřetelného nervu, projevující se poklesem zrakových funkcí a relativním aferentním pupilárním defektem postiženého oka.

Cíl: Naším cílem bylo posouzení změn krevního průtoku v oftalmické arterii s určením vrcholové systolické rychlosti (Peak Systolic Velocity; PSV), koncové diastolické rychlosti (End-Diastolic Velocity; EDV), indexu pulzatility (PI) a indexu rezistence (RI) u postiženého a nepostiženého oka RN. Současně posoudit změny kyslíkové saturace sítnicových cév s určením arteriální a venózní saturace a jejich diference.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 38 konsektivních pacientů s RN vyšetřených na Neurologické a Oční klinice LF UP a FN Olomouc během let 2016 a 2017 (23 žen, 15 mužů, průměr 32,5 let). Pacienti byli vyšetřeni binokulárně automatickou optickou oxymetrií (Oxymap, ehf. Reykjavik, Island) a ultrazvukovým přístrojem (GE LOGIQ S8, Milwaukee, Wisconsin, USA).

Výsledek: Arteriovenózní diference (AVD) byla větší u postiženého oka RN ve srovnání s nepostiženým okem (34,2 ± 4,7 vs. 31,3 ± 4,6; p = 0,044). Pohlaví ani forma RS neměly na výsledky vliv. U žádného pacienta nebyla zjištěna významná stenóza magistralních mozkových tepen, ani nebyl zjištěn rozdíl mezi oftalmickou cirkulací postiženého a nepostiženého oka, kdy PSV 62,03 vs. 63,94; EDV 20,39 vs. 20,15; PI 1,619 vs. 1,615; RI 0,67 vs. 0,69.

Závěr: U pacientů s RN dochází k změnám kyslíkové saturace na postiženém oku s větší konzumpcí kyslíku. Domníváme se, že tato větší spotřeba kyslíku je způsobena zánětlivými a metabolickými změnami během zánětu zřetelného nervu, přičemž jsme neprokázali změny v krevním průtoku. Oxymetrie by mohla být využívána jako další diagnostická metoda u pacientů s podezřením na RN.

Tato práce byla podpořena IGA_LF_2017_020 a institucionální podporou Ministerstva zdravotnictví ČR RVO (00098892) FNOL 2017.

P053 Hladina interleukínu-8 u pacientov s roztrúsenou sklerózou a jeho korelácia s Q-albumínom

Matejčíková Z, Mareš J, Sládková V, Svrčinová T, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: U roztrúsenej sklerózy (RS) sa uplatňujú autoimunitné zápalové procesy a neurodegeneratívne procesy. V súčasnej dobe prebieha stále viac štúdií hladín zápalových biomarkerov v mozgovomiechovom moku a ich úloha v patogenéze RS.

Cieľ: Cieľom 1. fázy štúdie bolo zistiť rozdiely v hladinách vybraných zápalových markerov (interleukín 6 (IL-6), interleukín 8 (IL-8), interleukín 10 (IL-10), beta-2 mikroglobulín a orosomukoid) u pacientov s roztrúsenou sklerózou (RS). Cieľom 2. fázy štúdie bolo dokázať poškodenie hematoencefalickej bariéry v skorých štádiách RS (ako marker bol zvolený Q-albumín).

Metodika: Výskum bol založený na vyšetrení séra a likvoru pacientov s RS a pacientov z kontrolnej skupiny a následné štatistické spracovanie vybraných markerov. Do kontrolnej skupiny boli zaradení pacienti s nezápalovým postihnutím centrálného nervového systému (CNS). U pacientov so suspektnou RS bola lumbálna punkcia vykonaná v čase prvých klinických príznakov kompatibilných s RS.

Výsledky: Do výskumu bolo zaradených 102 pacientov s novodiagnostikovanou RS, splňujúcich revidované McDonaldove kritéria (70 žien; medián 37,5 rokov) a 102 pacientov z kontrolnej skupiny (79 žien; medián 40 rokov). V skupine s RS boli v likvore zistené štatisticky významne vyššie hladiny IL-8 (medián 59 vs. 43; $p < 0,0001$, Mann-Whitney U test) a beta-2-mikroglobulínu (medián 1,27 vs. 1,09; $p < 0,0001$, Mann-Whitney U test). Zaujímavým výsledkom bolo štatisticky významné zníženie hladiny IL-8 v sére (medián 8,0 vs. 9,7; $p = 0,018$) v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Výsledky zmenených hladín IL-8 v sére aj likvore nastolili ďalšiu otázku: Či nemôže časť IL-8 do CNS prechádzať cez porušenú hematoencefalickú bariéru, a preto je v sére jeho znížená hladina. Na tejto hypotéze bola založená ďalšia časť výskumu. Ako marker porušenej hematoencefalickej bariéry sme zvolili Q-albumín. Spearmanovou korelačnou analýzou bola zistená silná korelácia medzi hladinami interleukínu 8 v likvore a Q albumínom ($p < 0,0001$).

Záver: Štatistickým spracovaním bola dokázaná významná korelácia medzi IL-8 a Q albumínom, čo by mohlo zodpovedať porušenej

hematoencefalickej bariére už v počiatočných štádiách RS. Časť IL-8 by mohla teda prešľapovať cez porušenú hematoencefalickú bariéru do CNS.

P054 Sociálna kognícia u pacientov s roztrúsenou sklerózou

Czekóová K^{1,2}, Shaw DJ², Saxunová K³, Dufek M³, Brázdil M^{2,3}

¹Psychologický ústav, AV ČR, v. v. i., Praha

²Výzkumná skupina pro behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Roztrúsená skleróza (RS) je chronickým demyelinizačným ochorením centrálného nervového systému, ktoré postihuje predovšetkým osoby v produktívnom veku. Priebeh tohto ochorenia je vysoko individuálny ako z hľadiska komplexnosti príznakov, tak aj z hľadiska ich poradia a intenzity. Okrem neurologickej symptomatológie je RS sprevádzaná i poruchami kognície, emócií a kvalita života je taktiež významne ovplyvnená kvalitou interpersonálnych vzťahov u pacienta. Sociálna kognícia – tj. schopnosť porozumieť emocionálnym stavom druhých ľudí a správne interpretovať ich zámery – je dôležitým aspektom v uspokojivom fungovaní v sociálnej oblasti. Výskum u pacientov s RS poukazuje na špecifické ťažkosti s rozpoznávaním emócií a s atribúciou mentálnych stavov u iných ľudí.

Cieľ: Cieľom tejto štúdie bolo porovnať výkon a sebauposúdenie v sociálnej kognícii u pacientov s RS a u zdravých kontrol. Skúmané oblasti na behaviorálnej úrovni zahŕňali schopnosť automatickej imitácie, vizuálneho preberania perspektívy, a afektívnu teóriu mysle. Sebauposúdenie bolo porovnané v afektívnej i kognitívnej zložke empatie. Výkon v behaviorálnych úlohách bol následne asociovaný s anatomickými snímkami mozgu.

Výsledky: Identifikovali sme rozdiely medzi skúmanými skupinami v oblastiach sociálnej kognície. Šlo predovšetkým o schopnosť afektívnej teórie mysle a vizuálneho preberania perspektívy, kde pacienti skórovali významne horšie. Tieto výkonové rozdiely boli spojené so zmenami šedej hmoty v nervových systémoch, ktoré sa podieľajú na sociálnej kognícii.

Záver: Výskum sociálnej kognície u pacientov s RS je dôležitým aspektom v tejto oblasti neurológie, ktorý môže mať významný dopad na kvalitu života postihnutých jedincov.

Parkinsonova nemoc a další extrapyramidová onemocnění I

P055 Hluboká mozková stimulace u pacientů s Parkinsonovou nemocí a její vliv na chůzi – pilotní studie

Navrátilová D¹, Krobot A², Otruba P¹, Nevrlý M¹, Kaňovský P¹

FN Olomouc:

¹ Neurologická klinika LF UP v Olomouci

² Oddělení rehabilitace

Úvod: Tématem studie je chůze jako jedinečný, mimořádně komplexní motorický projev sestávající z lokomoce, rovnováhy a schopnosti adaptace na prostředí. Postižení chůze provází řadu neurodegenerativních onemocnění, charakteristické je pro Parkinsonovu nemoc (PD), a to zejména ve stadiu pozdních hybných komplikací. Dochází k omezení mobility postižených osob a zvyšování závislosti na pomoci druhých (Snijders, 2007). U pacientů s PD ve stadiu pozdních hybných komplikací je jednou z možností léčby neurochirurgická metoda hluboké mozkové stimulace (DBS). Léčba tlumí třes, bradykinezi a rigiditu (Lilleeng, 2015), zlepšuje synkinézy (George, 2014), což by v souhrnu mělo vést k celkovému zlepšení pohybu, a tudíž by se mělo projevit pozitivně i na chůzi pacienta.

Cíl: Cílem pilotní prospektivní studie bylo zjistit efekt DBS u pacientů s PD ve stadiu pozdních hybných komplikací na biomechanické parametry chůze.

Metodika: Prospektivní studie se zúčastnilo 11 pacientů s pokročilou PD. Statisticky bylo zpracováno 10 (7 mužů, věk 49–72 let, medián 61, SD 6,39), 1 muž byl ze souboru vyřazen pro rozvoj těžké posturální instability. U všech nemocných byla chůze vyšetřena před implantací DBS, po operaci a po zapojení neurostimulátoru – bezprostředně po zapojení a 3 měsíce po zapojení. Vyšetření bylo realizováno pomocí přístroje Zebris, resp. systému FDM-T. Hodnocena byla délka kroku, stojná fáze obou dolních končetin, doba cyklu chůze, po kterou jsou obě dolní končetiny v kontaktu s pásem (double stance phase) a kadence chůze.

Výsledky: V pilotní studii pozorujeme prodloužení délky kroku levé i pravé dolní končetiny. V pomalé chůzi 1,5 km/hod a chůzi o úzké bázi 1 km/hod, které jsou nejnáročnější pro pacienty s PD, zjišťujeme největší prodloužení délky kroku levé i pravé dolní končetiny. Délka trvání stojné fáze pravé dolní končetiny se signifikantně snížila při chůzi o úzké bázi rychlostí 1 km/hod, double stance se zkrátila a kadence se snížila.

Závěr: V prezentované pilotní studii pozorujeme zlepšení biomechanických parametrů chůze v důsledku aplikace DBS, což podporuje náš předpoklad o pozitivním efektu této léčby na chůzi u pacientů s PD. Vzhledem k dosavadnímu relativně malému vzorku probandů, pokračujeme ve sběru dat, aby bylo možné vliv DBS na chůzi spolehlivě ověřit.

P056 Aktigrafické vyšetření jako skriningová metoda pro poruchu chování v REM spánku

Kemlink D, Peřinová P, Dušek P, Růžička E, Šonka K

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

Úvod: Pacienti s prokázanou poruchou chování v REM spánku (Rapid eye movement sleep Behavior Disorder; RBD) s vysokou

pravděpodobností vyvinou za svého života některé neurodegenerativní onemocnění ze skupiny alfa-synukleinopatií, nejčastěji Parkinsonovu nemoc, multisystémovou atrofii nebo demenci s Lewyho tělísky. Proto časná detekce RBD může představovat pro pacienty výhodu ve smyslu zvýšeného zdravotního dohledu a stávají se také kandidáty eventuální budoucí neuroprotektivní léčby. Zlatým standardem pro diagnostiku RBD je polysomnografie, která je však velmi časově a personálně nákladná. Nejpoužívanější skriningovou metodou je dotazník RBDSQ (RBD Screening Questionnaire) vytvořený v roce 2007, který byl již validovaný v několika jazycích. Česká verze má senzitivitu 89 % a specifitu 62 %. Aktigrafie se používá jako rychlá a levná metoda hodnocení některých poruch spánku, např. při detekci periodických pohybů ve spánku.

Cíl: Tato studie hodnotila diagnostickou přesnost skriningu pro RBD v populaci pacientů se spánkovými poruchami pomocí dotazníku RBDSQ a aktigrafie ve srovnání se standardním polygrafickým hodnocením.

Metodika: Aktigrafie byla zaznamenávána z nedominantní horní končetiny paralelně s polygrafickým vyšetřením u 14 pacientů s RBD a 40 pacientů s jinými spánkovými onemocněními. Pacienti vyplnili českou verzi RBDSQ, u níž byla za pozitivní považována hodnota 5 a více bodů.

Výsledky: Pacienti s polygraficky potvrzeným RBD měli signifikantně vyšší zastoupení epizod klidu trvajících do 1 min než pacienti s jinými onemocněními – 40,6 % (SD 12 %) vs. 26,3 % (SD 13 %); $p = 0,003$. Při použití hraniční hodnoty 25 % pro tento parametr, má kombinace aktigrafie s RBDSQ senzitivitu 72 % a specifitu 73 %. Při použití jen podotázky 6.2 z RBDSQ, která samostatně v našem vzorku měla senzitivitu 72 % a specifitu 70 %, došlo po přidání aktigrafického hodnocení ke zvýšení specifity na 83 %.

Závěr: Aktigrafické vyšetření přidané k dotazníku RBDSQ zvyšuje jeho specifitu při zachované senzitivě. V našem pilotním vzorku byla senzitivita nižší, než ve validačních studiích, ale specifity bylo dosaženo vyšší. Toto pozorování představuje možnost úspory polygrafického vyšetření až u 38 % pacientů, kdy by byla negativní.

Práce byla podpořena grantem – AZV 16-28914A.

P057 Vliv non-motorických symptomů na kvalitu života u pacientů s funkčními poruchami hybnosti

Věchetová G, Slovák M, Dušek P, Nikolai T, Kemlink D, Bolceková E, Hanzlíková Z, Růžička E, Serranová T

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

Úvod: Bolest, únava a kognitivní obtíže patří mezi časté stížnosti pacientů s funkčními (psychogenními) poruchami hybnosti (FPH). Jejich vliv na kvalitu života však dosud nebyl u pacientů s FPH systematicky studován.

Cíl: Cílem této práce je studovat vliv tíže motorických a non-motorických symptomů (deprese, úzkost, únava, bolest a subjektivní kognitivní stesky) na kvalitu života u pacientů s FPH a u zdravých kontrol.

Metodika: U 55 pacientů s klinicky stanovenou FPH (věk $45,1 \pm 12$ let, 13 mužů, délka trvání nemoci $5,6 \pm 5$ let) a 49 vázaných kontrol byly použity sebeposuzovací metody: Beckova škála deprese (BDI-II),

Dotazník na měření úzkosti a úzkostlivosti (STAI X-1, STAI X-2), Dotazník subjektivních poruch paměti (QPC), Stupnice tíže únavy (FSS), hodnocení bolesti podle PainDetect. Kvalita života byla hodnocena pomocí 12-Item Short Form Health Survey (SF-12). Tíže motorických symptomů byla u pacientů měřena škálou The Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S-FMDRS).

Výsledky: V porovnání s kontrolní skupinou pacienti udávali vyšší míru deprese, úzkosti, bolesti, únavy a stížností na kognici a zhoršenou kvalitu života ($p < 0,001$). Kvalita života pacientů negativně korelovala s depresí ($r = -0,81$; $p < 0,001$), úzkostí (aktuální úzkost $r = -0,73$; $p < 0,001$; úzkostnost $r = -0,80$; $p < 0,001$) a stížnostmi na kognici ($r = -0,76$; $p < 0,001$). Vícečetná regresní analýza ukázala jako prediktory pro kvalitu života pacientů s FPH depresi, úzkost, únavu a stížnosti na kognici.

Závěr: Tato práce potvrzuje vyšší míru subjektivně referovaných non-motorických symptomů a zhoršenou kvalitu života u pacientů s FPH. Deprese, úzkost a vyšší míra subjektivních stížností na kognici korelovaly se sníženou kvalitou života pacientů. Zhoršená kvalita života však překvapivě nekorelovala s tíží motorických symptomů FPH. Zhoršenou kvalitu života u pacientů s FPH predikují vyšší skóry deprese, úzkosti, únavy a stížností na kognici. Tyto výsledky svědčí pro důležitost mapování non-motorických příznaků a potřebu jejich cílené léčby u pacientů s FPH.

Studie byla podpořena projekty AZV č. 16-29651 MZ ČR, GA UK č. 334217 a Progres Q27/LF1.

P058 Parkinson-plus syndrómy v klinické praxi

Danterová K¹, Rusinková M¹, Cisáriková M², Benetin J¹

¹ Neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava, SR

² Lékařská fakulta SZU v Bratislave, SR

Úvod: Parkinson-plus syndrómy představují skupinu neurodegenerativních onemocnění charakterizovanou přítomností parkinsonizmu, spektra atypických příznaků a zvyčajne prechodnou, alebo spornou levodopa rezpozivitou.

Cieľ: Cieľom našej práce bolo zosumarizovať dáta pacientov s diagnózou niektorého z parkinson-plus syndrómov v špecializovanej ambulancii, popísať ich klinické charakteristiky, využívanie pomocných vyšetrení a zvyklostí v liečbe.

Metodika: Realizovali sme retrospektívnu analýzu údajov pacientov sledovaných v Ambulancii pre extrapyramídové ochorenia Neurologickej kliniky UN Bratislava-Ružinov. Klinické a demografické dáta boli čerpané z ambulantnej dokumentácie. Diagnóza bola stanovovaná na základe oficiálnych klinických kritérií pre jednotlivé ochorenia.

Výsledky: Identifikovali sme celkovo 23 pacientov (15 mužov a 8 žien) vedených s klinicky pravdepodobnou diagnózou niektorého z parkinson-plus syndrómov, z toho bolo 11 pacientov s dg. progresívnej supranukleárnej obrny, 7 pacientov s multisystémovou atrofiou, 4 pacienti s demenciou s Lewyho telieskami a 1 pacient s kortikobazálnou degeneráciou. Vek v čase stanovenia diagnózy bol v priemere 67,3 roka ($\pm 8,7$). Všetci pacienti v súbore boli iniciálne (v čase objavenia sa prvých extrapyramídových príznakov) vedení s diagnózou Parkinsonovej choroby. K prehodnoteniu diagnózy došlo v priemere po 2,65 roku

($\pm 1,77$). U 11 pacientov sme pri diagnostike využili niektorú z modalít SPECT alebo PET. Tieto vyšetrenia priniesli urýchlenie prehodnotenia diagnózy – v priemere 1,8 roka vs. 3,4 roka u pacientov bez využitia tejto možnosti. Pacienti, ktorí boli od prvých príznakov sledovaní v našej špecializovanej ambulancii, mali prehodnotenú diagnózu v priemere po 2,1 roku. U pacientov, ktorí boli iniciálne vedení v iných neurologických ambulanciách, došlo k prehodnoteniu diagnózy v priemere až po 3 rokoch.

Záver: Parkinson-plus syndrómy sú podstatne zriedkavejšie ako samotná Parkinsonova choroba a z toho zrejme vyplýva aj fakt, že sa v bežnej klinickej praxi často nediagnostikujú. Výsledky našej práce ukazujú, že využitie metód nukleárnej medicíny môže byť cenným nástrojom v diagnostike. Rovnako aj sledovanie pacientov s diagnózou parkinsonizmu v špecializovanom centre dokáže urýchliť stanovenie správnej diagnózy.

P059 Freezing chôdze asociovaný s atrofiou v medziľanom frontálnom kortexe

Vašík M, Hok P, Valošek J, Hlušík P, Kaňovský P, Menšíková K

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Vzťah medzi freezingom chôdze (FOG) a regionálnou mozgovou atrofiou je intenzívne skúmaný, ale stále nie je jasne pochopený. Zodpovedný patofyziologický substrát FOG je skôr komplexný. Poruchy kortikálnych funkcií vedúce k FOG môžu byť asociované s fokálnou mozgovou atrofiou.

Cieľ: Cieľom štúdie je testovanie, či atrofia šedej hmoty prispieva k FOG u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCH) pomocou algoritmu založeného na práci s povrchom kortexu.

Metodika: Vyšetřovali sme 21 pacientov s PCH, 11 s FOG a 10 bez FOG, obidve skupiny pacientov boli hodnotené pomocou FOG dotazníku, Yahr a Hohenovej škály. U každého subjektu bolo pomocou 1.5TMR realizované T1-vážené zobrazenie mozgu s vysokým rozlíšením. Signifikantné skupinové rozdiely boli hodnotené pomocou takzvaného vertex-wise a ROI (Region Of Interest) porovnania priestorovo normalizovaných hodnôt so všeobecným lineárnym modelom a s Wilcoxonovým rank sum testom.

Výsledky: Vyššia celková kortikálna atrofia bola zistená u pacientov s FOG, hoci nebola štatisticky signifikantná. Vertex-wise analýza odhalila signifikantnú redukciu hrúbky šedej hmoty v ľavej suplementárnej motorickej oblasti, v strednom a prednom kortexe cingula, v temporálnej oblasti a v pravom frontálnom operkulu u pacientov s FOG s porovnaním s pacientmi bez FOG pri $p < 0,001$ (bez korekcie na mnohonásobnom testovaní). ROI analýza priemernej hrúbky potvrdila regionálnu atrofiu v bilaterálnom anteriálnom a posteriálnom cingulárnom kortexe. U pacientov bez FOG nebola pozorovaná žiadna signifikantná relatívna kortikálna atrofia.

Záver: FOG bol asociovaný s regionálnou kortikálnou atrofiou, hlavne v medziľanom frontálnom kortexe a cingulárnom kortexe. Naše nálezy poukazujú, že rozvoj FOG u pacientov s PCH je asociovaný s lokálnymi štruktúrnymi zmenami kortexu.

Štúdia bola podporená grantami AZV ČR 16-30210A a NV 17-29452A.

P060 Liší se od sebe esenciální a dystonický třes hlavy?

Hollý P¹, Ulmanová O¹, Rusz J^{1,2}, Krupička R³, Duspivová T³, Růžička E¹

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

² Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

³ Katedra biomedicínské informatiky, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze, Kladno

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2S40)

P061 Incidence Parkinsonovy nemoci z pohledu nepojistných dávek systému sociálního zabezpečení

Čevela R

Lékařská fakulta UK v Plzni

Úvod: Převážnou část příjemců příspěvku na péči a dalších nepojistných dávek ze systému sociálního zabezpečení podmíněných dlouhodobě nepříznivým zdravotním stavem tvoří senioři (75 %). Průměrný věk na počátku Parkinsonovy nemoci (PN) je kolem 58–62 let.

Cíl: Cílem práce bylo zjistit, jaký je vývoj incidence posuzování stupně závislosti pro účely příspěvku na péči, posuzování zdravotního stavu pro účely přiznání průkazu osoby zdravotně postižené (OZP) a pro účely příspěvku na zvláštní pomůcku u Parkinsonovy nemoci v letech 2012–2016.

Metodika: Posudkově medicínská kritéria posuzování stupně závislosti jsou obsažena v Zákoně č. 108/2006 Sb., o sociálních službách, a v příloze č. 1 vyhlášky 505/2006 Sb., kterou se provádí některá ustanovení zákona o sociálních službách. Posudkově medicínská kritéria posuzování zdravotního stavu pro přiznání průkazu osoby zdravotně postižené

a příspěvku na zvláštní pomůcku jsou upravena v Zákoně č. 329/2011 Sb., o poskytování dávek osobám se zdravotním postižením a o změně souvisejících zákonů, a v jeho příloze, dále ve vyhlášce č. 388/2011 Sb., o provedení některých ustanovení zákona o poskytování dávek osobám se zdravotním postižením, a v její příloze č. 4. Podrobněji posudkovou metodiku upravují aktuální instrukce MPSV určené lékařům posudkové služby sociálního zabezpečení.

Výsledky: V roce 2012 byl posouzen stupeň závislosti u 2 126 osob s PN, z toho osoby starší 65 let tvořily 87 % (1 865 osob). V roce 2016 bylo posouzeno celkem 2 348 osob s PN, z toho 2 144 tvořily osoby starší 65 let (91 %). V roce 2012 bylo posouzeno 349 osob s PN pro účely průkazu OZP, z toho osob nad 65 let věku bylo 249. V roce 2016 bylo posouzeno již 1 134 osob, z toho osob nad 65 let věku bylo 892. Od roku 2012 do roku 2016 vzrostl počet posouzení o 300 %, u osob nad 65 let o 297 %. V roce 2012 bylo posouzeno 46 osob s PN pro účely přiznání příspěvku na zvláštní pomůcku, z toho 36 osob bylo starších 65 let. V roce 2016 bylo posouzeno 64 osob, z toho 52 osob nad 65 let. I v této posudkové kategorii tak došlo k významnému nárůstu počtu posouzení, a to o 71 % u všech věkových kategorií a o 69 % u osob starších 65 let.

Závěr: Výsledky vědeckých prací uvádějí, že se počet nemocných s Parkinsonovou nemocí v posledních desetiletích mírně zvyšuje. Prevalence ve věkové skupině nad 60 let se pohybuje až okolo 1 %. Incidence onemocnění se udává v rozpětí 5–24 nově diagnostikovaných nemocných na 100 000 obyvatel za 1 rok. V průběhu následujících 20 let se očekává zdvojnásobení počtu nemocných. Zvyšující se počty posouzení stupně závislosti, průkazu OZP a příspěvku na zvláštní pomůcku za posledních 5 let, především u osob starších 65 let, tyto predikce potvrzují.

Děkujeme za poskytnutá statistická data řediteli odboru LPS ČSSZ.

Parkinsonova nemoc a další extrapyramidová onemocnění II

P062 Detekce časných mikrostrukturálních změn u myšího modelu Parkinsonovy nemoci pomocí difuzního MR

Minsterová A¹, Khairnar A¹, Ruda-Kucerova J², Arab A², Szabo N³, Dražanova E⁴, Starcuk Z⁵, Pan-Montojo F⁶, Rektorová I¹

¹ Výzkumná skupina Aplikované neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

² Farmakologický ústav, LF MU, Brno

³ Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Szeged, Hungary

⁴ Ústav přístrojové techniky, AV ČR, v. v. i., Brno

⁵ Laboratoř multimodálního a funkčního zobrazování, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

⁶ Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, Germany

Úvod: Diagnostika Parkinsonovy choroby (PD) v raných stadiích je kvůli nedostatku specifických symptomů komplikovaná. Diagnóza je zpravidla provedena na základě přítomnosti motorických poruch, kdy již došlo k výraznému úbytku dopaminergních neuronů v substantia nigra. Časná diagnóza a zahájení léčby jsou přítom klíčové pro zachování kvality života pacienta. Tato studie se zabývá metodou Diffusion Kurtosis Imaging (DKI), jakožto možným časným markerem PD.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda je možné pomocí MR difuzního zobrazování metodou DKI detekovat časně mikrostrukturální změny v motorickém jádru nervi vagi (DMV) a monitorovat průběh onemocnění v čase ve skupině myší, kterým byl intragastricky podáván rotenon. Jedná se o exotoxin, který způsobuje hybné i patologické projevy podobné lidské PD. DKI může pomoci k časnému stanovení diagnózy pacientů trpících PD.

Metodika: Jeden rok staré C57BL/6J myši byly rozděleny na kontrolní skupinu a skupinu, které byl 5x týdně po 4 měsíce intragastricky podáván rotenon (VEH/ROT). Ve 2, 3 a 4 měsících byly provedeny behaviorální testy a *in vivo* DKI vyšetření na MR přístroji 9.4 T Bruker. Pro porovnání hodnot kurtózy, difuzivity a frakční anizotropie v DMV, substantia nigra, striatu, hipokampu, senzomotorickém kortexu a thalamu byla využita analýza oblastí zájmu. Změny v bílé hmotě byly vyhodnocovány pomocí tzv. tract-based spatial statistics.

Výsledky: Skupina VEH/ROT vykazovala ve 4. měsíci signifikantně výraznější parkinsonské symptomy v porovnání s kontrolní skupinou. V této skupině jsme také ve 2. měsíci detekovali signifikantní nárůst hodnot parametru mean kurtosis v DMV. Ve 3. měsíci jsme zjistili nárůst hodnot kurtózních a pokles hodnot difuzních parametrů v téměř všech zkoumaných oblastech, což ukazuje, že se α -synukleinopatie šíří z DMV vstoupně do celého mozku. Ve 4. měsíci pozorování všechny signifikantní změny v kurtózních a difuzních parametrech vymizely.

Závěr: Možnost detekovat nárůst hodnot parametru mean kurtosis v DMV již ve 2. měsíci pozorování ukazuje, že metoda DKI může zlepšit časné stanovení diagnózy PD. Toho lze využít při vývoji neuroprotektivní terapie PD. Nepřítomnost rozdílů v hodnotách kurtózních a difuzních parametrů mezi skupinami ve 4. měsíci je pravděpodobně způsobena přítomností mozkové atrofie a neurodegenerací.

P063 Vliv přesné lokalizace elektrod DBS na non-motorické symptomy u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Bardoň J¹, Kurčová S¹, Frolová M¹, Večerková M², Otruba P¹, Krahulík D³, Nevrlý M¹, Kaňovský P¹

LF UP a FN Olomouc:

¹ Neurologická klinika

² Oddělení klinické psychologie

³ Neurochirurgická klinika

Úvod: Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation; DBS) patří mezi zavedené metody léčby motorických symptomů idiopatické Parkinsonovy nemoci. Cílem DBS u pacientů s Parkinsonovou nemocí je nejčastěji subthalamické jádro (STN). Studie nicméně ukazují, že až 100 % pacientů trpí i non-motorickými symptomy (NMS) Parkinsonovy nemoci, které ovlivňují jejich kvalitu života často daleko více než příznaky motorické. DBS by podle nových studií mohla mít významný vliv na NMS Parkinsonovy nemoci. Klíčovým aspektem terapie DBS je přesná implantace elektrod DBS a pravděpodobně i jejich lokalizace v subthalamickém jádru, které se dle studií experimentálně dělí na tři části – senzomotorickou, asociační a limbickou.

Cíl: Cílem práce je korelace pozice elektrod DBS uvnitř STN za využití softwarového systému SureTuneTM a non-motorické symptomatiky u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Metodika: Obě STN byla u všech pacientů pomocí softwarového systému SureTuneTM manuálně rozdělena na třetiny odpovídající přibližně literárně udávané senzomotorické, asociační a limbické části STN. STN poté byla rozdělena do skupin dle toho, ve které části se nacházel konec implantované elektrody DBS. Vzhledem k počtu elektrod v limbické části byla tato skupina sloučena se skupinou elektrod v asociační části. NMS i motorické symptomy byly u pacientů hodnoceny za použití 8 standardních dotazníků předoperačně, 1 měsíc a 4 měsíce po DBS. Nakonec byla zjišťována korelace mezi umístěním elektrody a změnou NMS pro každou stranu.

Výsledky: Bylo zhodnoceno 43 elektrod DBS, z nichž byla 1 umístěna v limbické, 31 v asociační a 11 v senzomotorické části STN. Nebyl prokázán signifikantní rozdíl ve změně parametrů mezi skupinami podle lokalizace na pravé straně. V případech lokalizace v limbické/asociační části na levé straně došlo po 3 měsících k signifikantně většímu snížení hodnot jen u parametru MDS UPDRS ($p = 0,015$). U ostatních parametrů nebyl prokázán signifikantní rozdíl v jejich změně.

Závěr: Výsledky naší studie zatím neprokazují korelaci polohy elektrody hluboké mozkové stimulace v subthalamickém jádru a změny NMS u pacientů s Parkinsonovou nemocí, což ale může být dáno prozatím malým vzorkem pacientů.

Dedikace: IGA_LF_2017_039, MZ ČR RVO-FNOL 2017 a AZV NV 15-327 15A.

P064 Odstranění DBS stimulačních artefaktů při HD-EEG vyšetření

Bůřil J

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

Úvod: Hluboká stimulace mozku (deep brain stimulation; DBS) je zavedenou léčbou motorických symptomů pokročilé fáze Parkinsonovy

nemoci. Přímý vliv na aktivitu neuronů umožňuje, že tato metoda také dovoluje studium elektrofyziologických vlastností STN (subthalamické jádro) a dalších mozkových struktur.

Cíl: Vzhledem k přítomnosti velkého množství stimulačních artefaktů, které překrývají užitečné spektrum HD-EEG (High Density – elektroencefalografie), je zapotřebí filtrační metoda, která tyto artefakty odstraní.

Metodika: Bylo provedeno nahrávání HD-EEG (256kanálové) při různých zvukových kognitivních úkolech u 10 pacientů s DBS STN s pokročilou Parkinsonovou nemocí. Použit byl filtr založený na identifikátoru Hampel, který zpracovává artefakty jako mimořádné elementy v kmitočtové doméně a nahrazuje je interpolovanými hodnotami. Filtr byl testován jak umělým syntetizovaným signálem DBS, tak aktuálními daty zaznamenanými během oboustranné monopolární stimulace DBS.

Výsledky: Bylo zjištěno průměrné zvýšení poměru signálu k šumu o 7,8 dB pro jednofrekvenční stimulaci a o 13,8 dB pro dvoufrekvenční stimulaci. Korelační analýza mezi EEG se syntetizovanými artefakty a EEG bez artefaktů odhaluje, že zkeslení k podkladovému EEG ve filtrovaném signálu bylo zanedbatelné.

Závěr: Získali jsme metodu, s jejíž dopomocí lze rozpoznat, které artefakty stimulace DBS v HD-EEG nahrávkách lze odstranit. Také bylo prokázáno, že filtrace Hampel s frekvenční doménou odstraňuje monopolární artefakty DBS při běžné stimulaci používané pro léčbu Parkinsonovy nemoci.

P065 Porovnání efektu zrakových 3D podnětů na parametry chůze u pacientů s Parkinsonovou nemocí a norem

Peterová K¹, Růžička E¹, Jech R¹, Rusz J², Plaňanská E¹, Brabcová L¹, Brožová H¹

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

² Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická ČVUT v Praze

Úvod: Freezing chůze (FOG) představuje náhlé krátkodobé přerušení chůze. Vyskytuje se u pacientů v pokročilém stadiu Parkinsonovy nemoci (PN), omezuje mobilitu, zvyšuje riziko pádu a limituje nemocné v běžném životě, proto je jeho terapeutické ovlivnění důležitým cílem léčby. Užití vizuálních podnětů k usnadnění iniciace pohybových programů je jednou ze strategií překonání FOG.

Cíl: Zhodnocení výskytu FOG a parametru chůze u pacientů s PN na terapii hlubokou mozkovou stimulací subthalamického jádra (DBS-STN) a posouzení vlivu 3D zrakových podnětů na chůzi.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 20 pacientů (4 ženy, 16 mužů), ve věku 58,1 ± 6,4 let s PN na terapii DBS-STN 3,5 ± 2,2 roku a 20 zdravých dobrovolníků ve věku 58,4 ± 6,1 let. Pacienti byli vyšetřeni s vysazenou medikací ve stavu zapnuté (ON) a vypnuté (OFF) DBS-STN, hodnoceno bylo motorické skóre UPDRS III, dotazník Freezing of Gait Questionnaire (FOGQ) a FOG skóre dle Zieglerové. Oba soubory podstoupily vyšetření chůze na 10 m přes systém GAITRite® (4,6 m uprostřed dráhy) v preferovaném tempu bez podnětů a přes lišty velikosti 2 × 2 × 100 cm uložené příčně na dráze (rozestup 60 cm).

Výsledky: Výskyt FOG alespoň 1× měsíčně dle dotazníku FOGQ připustilo 80 % pacientů (celkové skóre 10 ± 5,9). UPDRS III skóre bylo

22,0 ± 10,0 bodů v ON a 42,8 ± 12,4 bodů v OFF. V testu dle Zieglerové byl FOG zachycen u 15 pacientů v ON (FOG skóre 8,2 ± 8,9) a u 12 v OFF (13,7 ± 14), 4 nebyli v OFF schopni vyšetření dokončit. V testech chůze byli pacienti proti normám pomalejší (ON 1,3 ± 0,4 vs. 1,5 ± 0,2 m/s; p < 0,01; OFF 1,1 ± 0,4 vs. 1,5 ± 0,2 m/s; p < 0,001) s kratším krokem (ON 63,8 ± 15,0 a OFF 55,2 ± 17,5 vs. 78,2 ± 7,4 cm; p < 0,001). Pouze 6 pacientů mělo FOG na vyšetřované dráze, v přítomnosti 3D zrakových podnětů došlo u 2 z nich ke snížení frekvence výskytu v ON nebo OFF a u 2 se FOG nevyskytl (p = 0,65). Efektem vizuální kompenzace na chůzi u pacientů oproti normám bylo zkrácení fáze dvojí opory (p < 0,001) a zmenšení variability délky kroku v ON (p = 0,047) a prodloužení kroku v OFF (p < 0,001).

Závěr: Užití 3D zrakových podnětů vedlo ke zlepšení stability chůze charakterizované zkrácením fáze dvojí opory a zmenšením variability délky kroku. Snížení výskytu FOG vzhledem k nižšímu záchytu nebylo v našem souboru statisticky významné.

Podpořeno granty AZV 17-32318A, GAUK 758216, GAČR 16-13323S.

P066 Identifikace molekulárně genetického pozadí familiárního atypického parkinsonismu na Horňácku

Menšíková K¹, Vodička R², Vrtěl R², Kolaříková K², Bartoníková T¹, Kaňovský P¹

LF UP a FN Olomouc:

¹ Neurologická klinika

² Ústav klinické a molekulární genetiky

Úvod: V malém regionu jihovýchodní Moravy byla zjištěna zvýšená prevalence neurodegenerativního parkinsonismu a následně byly identifikovány tři velké rodokmeny.

Cíl: Posoudit genetické pozadí v rodokmenech s autozomálně dominantně dědičným parkinsonismem.

Metodika: U 12 klinicky pozitivních probandů byla provedena molekulárně genetická analýza. Metodou masivního paralelního sekvenování s využitím technologie Ion Torrent s následným potvrzením Sangerovou sekvenací byly testovány kódující sekvence, oblasti exonů/intronů a 5'/3' UTR sekvence genů *ADH1C*, *ATP13A3*, *EIF4G1*, *FBXO7*, *GBA* + *GBAP1*, *GIGYF2*, *HTRA2*, *LRRK2*, *MAPT*, *PARK2*, *PARK7*, *PINK1*, *PLA2G6*, *SNCA*, *UCHL1* a *VPS35*.

Výsledky: Bylo identifikováno 31 vzácných heterozygotních variant. Nejzajímavější varianty (PhyloP score ≥ 2 a/nebo missense varianty) zahrnovaly: 1 variantu v kódující sekvenci – c.143C>T *ADH1C* genu, 1 variantu v kódující sekvenci – c.689A>G *MAPT* genu, jednu variantu v UTR-3 oblasti – c.*77G>T *SNCA* genu, 1 variantu v exonu – c.1180C>T *PARK2* genu, 1 variantu v kódující sekvenci – c.344A>T *PINK1* genu, 3 exonové varianty – c.2167A>G, c.6241A>G, c.4541G>A *LRRK2* genu, 1 variantu v nekódující sekvenci – c.*1593G>A a 1 v kódující sekvenci – c.3662C>T *GIGYF2* genu, 1 exonovou variantu – c.1027C>T *PLA2G6* genu a 1 variantu v nekódující – c.-109G>A a 1 v kódující sekvenci – c.3706C>G v *EIF4G1* genu.

Závěr: Z prozatímních výsledků se zdá, že roli v genetickém pozadí tohoto nově zjištěného familiárního atypického parkinsonismu hraje

roli několik molekulárně genetických faktorů. V současné době probíhá molekulárně genetická analýza klinicky asymptomatických probandů z uvedených rodokmenů.

Podpořeno granty AZV-MZ ČR Nr. 15-32715A, IGA-LF-2017-023 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) – 2017.

P067 Prevalence dystonického třesu a třesu asociovaného s dystonií u pacientů s cervikální dystonií

Hvizdošová L, Nevrlý M, Otruba P, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Souvislost mezi dystonií a třesem je známa již desítky let, v současné době ale vyvstává otázka, jestli se jedná o dvě samostatná onemocnění, nebo pouze o rozličné projevy jednoho onemocnění se stejným patofyziologickým základem. Rozlišujeme dva typy třesu u dystonie: dystonický třes, který se objevuje na části těla postižené dystonií, a třes asociovaný s dystonií (tremor associated with dystonia; TAWD) v lokalizacích, kde se dystonie neprojevuje. V minulosti byla dystonie považována za onemocnění bazálních ganglií. V současné době však převažuje teorie dysfunkce neuronových sítí, zahrnujících mnoho oblastí mozku. Jako důležitá se jeví role mozečku, což podporuje teorii přítomnosti TAWD jako jednoho z mozečkových příznaků dystonie, a ne pouhé koincidence esenciálního třesu a cervikální dystonie.

Cíl: Zjistit prevalenci dystonického třesu a TAWD v souboru pacientů s cervikální dystonií.

Metodika: Frekvence výskytu různých forem třesu byla na základě klinického vyšetření stanovena v souboru pacientů s diagnózou cervikální dystonie, verifikovanou polymyografickým vyšetřením, léčených pravidelnými lokálními aplikacemi botulotoxinu A na našem pracovišti.

Výsledky: Celkem bylo do pilotní studie zahrnuto 123 pacientů s cervikální dystonií, z toho 28 mužů (22,76 %) a 95 žen (77,24 %). Průměrný věk pacientů byl 59,8 let. Dystonický třes ve formě afirmativního nebo negativního třesu hlavy byl přítomen u 70 pacientů (56,91 %). TAWD byl pozorován ve všech 14 případech (11,38 %) na horních končetinách, a to ve formě statického nebo intencionálního třesu, klidový třes se u pacientů nevyskytoval.

Závěr: V této pilotní studii poukazujeme na přítomnost TAWD jako jednoho z klinických příznaků cervikální dystonie, vyskytujícího se u 11,38 % pacientů ve sledovaném souboru pacientů. Dystonický třes se v našem souboru pacientů vyskytoval ve více než polovině případů a jeví se jako relativně častá součást klinického obrazu u pacientů s cervikální dystonií.

Podpořeno granty AZV MZ ČR 16-30210A a institucionální podporou výzkumné organizace MZ ČR RVO FNOL 2017.

P068 Zrozumitelnost řeči u pacientů s Parkinsonovou chorobou

Mičianová L¹, Egrýová M², Košutzká Z², Kušnířová A², Cséfalvay Z¹

¹ Ústav psychologických a logopedických štúdií, Katedra logopédie,

Pedagogická fakulta UK v Bratislave, SR

² II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

Úvod: Poruchy řeči a hlasu u pacientů s idiopatickou Parkinsonovou chorobou (PCH) sa najčastejšie manifestujú znížením sily hlasu, zmenami v prozódii, artikulačnej presnosti a zrozumiteľnosti řeči (Yorkston et al, 2010). Pre artikuláciu pacientů s PCH sú charakteristické nepresné konsonanty, nepravidelné artikulačné zlomy a narušené samohlásky (Georgeton, Meunier, 2015). Narušenú zrozumiteľnosť řeči má 65 % pacientů s PCH (Miller, 2007).

Ciel: V príspevku analyzujeme zrozumiteľnosť řeči intaktnej populácie a pacientů s PCH.

Metodika: Vzorku tvorilo 39 pacientů s PCH: 26 mužů, 13 žien, priem. vek: 62,39 (SD = 10,29), trvanie ochorenia: 6,59 (SD = 7,22), H&Y = 2–3, priem. hodnota UPDRS III-ON = 32,79 (SD = 10,26), priemerná hodnota MoCA = 26,0 (SD = 1,96). Intaktnú dvojicu na porovnanie výkonů v sledovaných oblastiach sme ku každému pacientovi vybrali párovou analýzou, aby spĺňala čo najbližšie kritéria veku, vzdelania a pohlavia: 20 mužů, 19 žien, priem. vek = 63,74 (SD = 8,52), MoCA = 26,39 (SD = 1,04).

Vo výskume sme použili i vlastný test na hodnotenie zrozumiteľnosti řeči u osôb s dyzartriou (T-ZROD, Mičianová, Kašovicová, Cséfalvay, 2015). T-ZROD je administrovaný prostredníctvom počítačového programu, ktorý dáta vyšetovaných osôb automaticky vyhodnocuje. Pozostáva z dvoch častí – úroveň slov a úroveň viet.

Na testovanie normality rozloženia dát sme použili Kolmogorov-Smirnov test. Keďže sme zistili nenormálne rozloženie dát, na ich analýzu sme používali neparametrické štatistické testy. Na testovanie rozdielů medzi 2 skupinami sme použili Mann-Whitney U test.

Výsledky: Na úrovni slov sme nezistili medzi pacientmi s PCH a zdravými osobami štatisticky významné rozdiely (Mann-Whitney U = 588,0; p = 0,075), v zrozumiteľnosti viet bol medzi skupinami štatisticky významný rozdiel (Mann-Whitney U = 434,0; p = 0,000). Pacienti s PCH potrebovali tiež štatisticky významne viackrát vetu zopakovať (Mann-Whitney U = 434,0; p = 0,000), aby bola pochopiteľná pre hodnotiteľa.

Záver: Zrozumiteľnosť řeči pacientů s PCH je zhoršená najmä pri produkcii viet, kým na úrovni izolovaných slov môže byť veľmi dobre zrozumiteľná, čo je možné využiť pri nácviku efektívnej komunikačnej stratégie pacientů.

Táto práca bola podoporená grantom APVV-15-0155 a grantom VEGA 1/0352/16.

Parkinsonova nemoc a další extrapyramidová onemocnění III

P069 Kognitivní deficit u pacientů s progresivní supranukleární parálzou a multisystémovou atrofií

Večerková M, Hvizdošová L, Kurčová S, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: V posledních letech dochází k detailnější exploraci a k porovnávání pacientů s atypickým parkinsonským syndromem, záměrem je snížit deficit ve schopnosti včasné diagnostiky a léčby. Mimo jiné jsou tak i více zkoumány kognitivní funkce u atypických parkinsonských syndromů. Výsledky recentních neuropsychologických studií poukazují na to, že u pacientů s progresivní supranukleární parálzou (PSP) je kognitivní deficit diagnostikován mnohem častěji a stupeň poškození kognitivních funkcí je závažnější než u pacientů s multisystémovou atrofií (MSA).

Cíl: Explorace a deskripce kognitivního deficitu u pacientů s progresivní supranukleární parálzou a multisystémovou atrofií.

Metodika: Na základě klinického vyšetření neurologem na našem pracovišti a po konzultaci na indikačním semináři Centra pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění byl pacient odeslán na neuropsychologické vyšetření. Neuropsychologickou testovou baterii tvořily následující testy: TMT, Stroop test, ROCF, FAS, Kostky, FAB, MMSE a Clock test. Zaměřili jsme se na vyšetření exekutivních funkcí, verbální fluenci, pozornost a vizuospatciální schopnosti.

Výsledky: Neuropsychologickou testovou baterii jsme vyšetřili 11 pacientů s klinicky diagnostikovanou MSA a 29 pacientů s klinicky diagnostikovaným PSP. U žádného z pacientů s MSA nebyl zjištěn kognitivní deficit. U pacientů s PSP byly prokázány poruchy pozornosti (3), mírný kognitivní deficit (10), lehká demence (11) a středně těžká demence (5).

Závěr: Výsledky výzkumu ukázaly, že u žádného z pacientů, který splnil klinická kritéria pro diagnózu multisystémové atrofie, nebyl prokázán deficit kognitivních funkcí, zatímco pacientům s klinicky diagnostikovanou progresivní supranukleární parálzou byly naměřeny deficity ve fonologické verbální fluenci, v pozornosti a v exekutivních funkcích. Stupeň poškození kognitivních funkcí u pacientů s PSP se pohyboval v rozmezí mírného kognitivního deficitu až středně těžké demence.

Podpořeno granty AZV MZCR No 15-32715A, IGA LF 2017-040, RVO-FNOL 2017.

P070 Kognitivně-behaviorální terapie v léčbě úzkosti a deprese u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Nováková N^{1,2}, Baláž M¹

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

² Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Úvod: Úzkost a deprese jsou časté nemotorické komplikace Parkinsonovy nemoci (PN). Zpravidla limitují základní léčbu, pojí se s výraznějšími kognitivními i motorickými komplikacemi a značně ovlivňují celkovou kvalitu života pacientů s PN i jejich pečovateli. Kognitivně-behaviorální terapie jako jeden z hlavních nefarmakologických postupů představuje účinnou, byť stále nedostatečně využívanou alternativu v léčbě psychiatrických symptomů PN. Zaměřuje se na identifikaci dysfunkčních

přesvědčení, emocí a maladaptivního chování a skrze kognitivní a behaviorální intervence pomáhá pacientům s PN vyrovnat se s touto diagnózou i maximalizovat jejich wellbeing a kvalitu života.

Cíl: Cílem práce je zhodnocení efektu kognitivně-behaviorální terapie v léčbě úzkostných a depresivních symptomů u pacientů s PN.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 16 pacientů s PN, úzkostná a depresivní symptomatika byla stanovena na základě odpovídajících modulů M.I.N.I 5.0. Pacienti na začátku a v závěru (individuálně i v průběhu) terapie hodnotili příznaky úzkosti a deprese pomocí škál BDI, STAI; kvalita života byla měřena dotazníkem PDQ-39. Všichni individuálně absolvovali 8–12 sezení v průběhu 7–8 týdnů v délce 45–60 min, průběh odrážel individuální potřeby a priority pacientů.

Výsledky: Terapii dokončilo 14 pacientů, v případě depresivních symptomů došlo k poklesu u 84 % pacientů (tato změna byla zároveň statisticky signifikantní; $p < 0,013$), v případě úzkostných u 64 % pacientů; kvalita života byla zlepšena v 92 %.

Závěr: Přes limitaci výzkumného vzorku naše data ukazují, že KBT je efektivním a legitimním nefarmakologickým postupem pro léčbu úzkosti a deprese u pacientů s PN.

P071 Vplyv medikácie na rôzne domény kvality života pacientov s Parkinsonovou chorobou

Matejička P¹, Košutská Z¹, Danterová K², Gmitterová K¹, Valkovič P¹, Minár M¹

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

² Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, SR

Úvod: Motorické aj nemotorické symptómy Parkinsonovej choroby (PCH) majú veľký vplyv na kvalitu života pacientov.

Ciel: Cieľom tejto štúdie bolo zistiť potenciálne modifikovateľné faktory spojené s liečbou PCH, ktoré negatívne ovplyvňujú kvalitu života.

Metodika: Vyšetřili sme 101 pacientov s klinicky diagnostikovanou PCH. Zozbierali sme demografické a klinické dáta (vrátane antiparkinsonskej medikácie). Všetci pacienti po podpísaní informovaného súhlasu vyplnili EQ-5D-5L dotazník za účelom objektivizácie porúch kvality života

Výsledky: Celkové EQ-5D-5L skóre pozitívne korelovalo so štádiom podľa Hoehnovej a Yahra ($r_s = 0,290$; $p = 0,003$) a trvaním PCH ($r = 0,354$; $p < 0,001$). Celková dávka levodopy pozitívne korelovala s celkovým EQ-5D-5L skóre ($r = 0,229$; $p = 0,021$), doménami „starostlivosť o seba“ ($r_s = 0,325$; $p = 0,001$) a „obvyklé činnosti“ ($r_s = 0,202$; $p = 0,042$). Dávky COMT inhibítorov negatívne korelovali s celkovým EQ-5D-5L skóre ($r = -0,221$; $p = 0,027$) a pozitívne s časťou „pocit zdravia“ ($r = 0,308$; $p = 0,002$). Ropirinol negatívne koreloval s doménou „obvyklé činnosti“ ($r_s = -0,198$; $p = 0,047$). Pramipexol negatívne koreloval s doménou „úzkosť/depresia“ ($r_s = -0,276$; $p = 0,005$) a pozitívne s časťou „pocit zdravia“ ($r = 0,209$; $p = 0,036$).

Záver: Kvalita života sa zhoršuje s progresiou ochorenia a zvyšovaním disability pacientov s PCH. Za účelom zmiernenia motorických príznakov sa navyšuje dopaminergná terapia, čo môže viesť k objaveniu sa nežiadúcich účinkov a komplikácií dlhodobej liečby. Pridanie COMT inhibítora alebo dopaminového agonistu do terapie môže prispieť k redukcii dávok čistej levodopy bez reštrikcie ekvivalentnej dennej dávky levodopy, čo vedie k zlepšeniu kvality života. Jednotlivé preparáty majú rôzny potenciál na ovplyvnenie konkrétnych domén kvality života.

P072 Vplyv bilaterálnej hlbkej mozgovej stimulácie na non-motorické a motorické symptómy Parkinsonovej choroby

Kurčová S¹, Bardoň J¹, Vašítk M¹, Večerková M¹, Frolová M¹, Hvizdošová L¹, Nevrlý M¹, Menšíková K¹, Otruba P¹, Krahulík D², Kurča E³, Sívák Š³, Zapletalová J⁴, Kaňovský P¹

¹Centrum pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

²Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

³Neurologická klinika JLF a UN Martin, SR

⁴Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci

Úvod: Početné štúdie zdokumentovali významné zlepšenie motorických symptómov u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCH) po terapii hlbokou mozgovou stimuláciou subthalamického jadra (STN-DBS). Avšak efekt STN-DBS na non-motorické domény nie je stále uspokojivo prebádaný, a preto sme našu pozornosť sústredili na ovplyvnenie non-motorických funkcií terapiou STN-DBS v prvých mesiacoch nasledujúcich implantáciu.

Cieľ: Posúdenie vplyvu STN-DBS na non-motorické symptómy PCH prvé mesiace po implantácii.

Metodika: V otvorenej prospektívnej štúdii sme sledovali 24 pacientov s PCH, ktorí podstúpili terapiu STN-DBS. Pacienti boli vyšetrení za použitia dedikovaných hodnotiacich škál predoperačne, 1 mesiac (M1) a 4 mesiace (M4) po STN-DBS za účelom preukázania včasných zmien v oblasti motorických a predovšetkým non-motorických symptómov.

Výsledky: U pacientov v 1. mesiaci po STN-DBS bolo zaznamenané významné zníženie skóre v dotazníku kvality života (The Parkinson's Disease Questionnaire; PDQ-39) ($p = 0,018$) a taktiež v dotazníku zameranom na autonómne dysfunkcie (Scales for Outcomes in Parkinson's disease – Autonomic scores; SCOPA-Aut) ($p = 0,002$), tieto skóre sa však znovu zvýšili v M4. Škála zameraná na non-motorické symptómy (Non-motor Symptoms Scale for Parkinson's Disease; NMSS) preukázala významné zlepšenie v M1 ($p < 0,001$) a v M4 zostala významne nižšia ako pred stimuláciou ($p = 0,036$). Nezaznamenali sme žiadny významný rozdiel v dotazníku zameranom na kvalitu spánku (The Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS) v M1, ale v M4 došlo k významnému zlepšeniu ($p = 0,026$). Neboli zaznamenané žiadne významné zmeny v dotazníku zameranom na sexuálne dysfunkcie u žien alebo u mužov (The Female Sexual Function Index; FSFI; International Index of Erectile Function; IIEF). Movement Disorder Society, sponzorovaná nová verzia škály na hodnotenie extrapyramídových ochorení, časť III – Vyšetrenie motoriky (Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Part III scores – MDS-UPDRS part III) preukázala významné zlepšenie v M1 ($p < 0,001$) a taktiež v M4 ($p < 0,001$).

Záver: STN-DBS u pacientov v pokročilom štádiu PCh nepochybne zlepšuje nielen motorické symptómy, ale taktiež niekoľko domén z oblasti non-motorických funkcií, menovite spánok, autonómne funkcie a kvalitu života promptne po začiatku stimulácie.

Táto práca bola podporovaná grantami IGA_LF_2017_039, RVO-FNOL 2017 a AZV Nr. 15-327 15A.

P073 Větší objem suplementární motorické oblasti u pacientů s funkční poruchou hybnosti – VBM studie

Dušek P¹, Jech R¹, Slovák M¹, Mueller K², Keller J³, Růžička F¹, Serranová T¹

¹Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

²Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany

³Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2S40)

P074 Možnosti zisťovania dysfónie u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Miššiková V¹, Košutzká Z², Kušnírová A², Valkovič P², Egryová M³, Cséfalvay Zs¹

¹Katedra logopédie Pedagogická fakulta UK v Bratislave, SR

²II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

³Ambulancia klinickej logopédie, UN Bratislava –

Nemocnica akad. L. Déreza, Bratislava, SR

Úvod: Poruchou hlasu – dysfóniou trpí viac ako 70 % pacientov s Parkinsonovou chorobou (Sapir et al, 1999; Ho et al, 1999; Rusz et al, 2011) a je jedným z faktorov, ktoré negatívne ovplyvňujú kvalitu života pacienta. Na Slovensku zatiaľ nemáme overenú žiadnu metodiku na verifikáciu hlasových problémov, ktoré sú pre túto skupinu pacientov typické.

Cieľ: Naším cieľom bolo vytvoriť a na vzorke 28 pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCH) pilotne overiť vyšetrovaciu batériu pozostávajúcu z úloh, u ktorých sme predpokladali objavenie sa špecifických hlasových problémov vyplývajúcich z primárneho ochorenia.

Metodika: Vyšetrovacia batéria pozostávala z úloh čítanie textu, predĺžená kvalitná fonácia vokálu /a/, glissando nahor a nadol a hlasné volanie s gradáciou do maximálnej novej intenzity. Z vyšetrenia bol zrealizovaný kvalitný audiozáznam s použitím hardvéru RealVoiceLab s kalibrovanou zvukovou kartou, mikrofónom a hlavovým držiakom ktorý zabezpečuje vždy rovnakú vzdialenosť mikrofónu od úst vyšetrovanej osoby (30 cm). Nahrávka bola analyzovaná kvalitatívnym aj kvantitatívnym spôsobom. Pri kvalitatívnej analýze sme používali hodnotenie kvality hlasu škálovaním podľa GIRBAS. Na kvantitatívnu analýzu sme používali softvér RealVoiceLab.

Výsledky: Na základe našich predbežných dát môžeme povedať, že úlohy čítanie textu, glissando nahor a nadol a hlasné volanie s gradáciou do maximálnej novej intenzity hlasu sa nám ukazujú ako vhodné nástroje na verifikáciu zhoršenia variability hlasu. Pacienti v týchto úlohách preukázali zmenšený tónový hlasový rozsah (v 52 % prípadov), zníženú priemernú intenzitu hlasu (v 39 % prípadov) aj maximálnu intenzitu hlasu (v 50 % prípadov). Dôkaz zhoršenej kvality hlasu poskytli úlohy predĺžená kvalitná fonácia vokálu /a/ a čítanie textu. V úlohe predĺžená kvalitná fonácia vokálu v porovnaní s úlohou čítanie textu sa príznaky narušenej kvality hlasu vyskytovali častejšie (predĺžená kvalitná fonácia vokálu – kvalita hlasu zhoršená u 85,5 % pacientov, čítanie textu – kvalita hlasu zhoršená u 71,4 % pacientov). V úlohe kvalitná predĺžená fonácia vokálu sme aj častejšie identifikovali hlasovú instabilitu, slabosť, drsnosť a dyšnosť v porovnaní s úlohou čítanie textu.

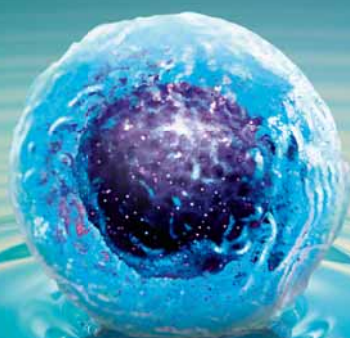
Záver: Nami overovaná metodika vyšetrenia hlasu verifikuje viacero obmedzení vo variabilite a kvalite hlasu pacientov a ukazuje sa ako vhodný klinický aj výskumný nástroj na zachytenie širokej škály hlasových problémov pacientov s PCH.

Tento príspevok bol podporený Agentúrou pre výskum a vývoj na základe zmluvy č. APVV-15-0155.



U roztroušené sklerózy
je každé spojení rozhodující

Jak významnou roli hrají
B-buňky v aktivitě nemoci
u roztroušené sklerózy?





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 léčivy (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.

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

CZ/NEUR/1216/0026



POSTEROVÁ SEKCE 3

Nervosvalová onemocnění

P075 Srovnání endoskopicky asistované a klasické techniky dekomprese ulnárního nervu v kubitálním tunelu

Krejčí T, Krejčí O, Lipina R

Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2S40)

P076 CMT1C způsobená novou mutací v LITAF géne superponovaná s imunitně podmíněnou neuropatií

Turčanová Koprušáková M¹, Grofik M¹, Jungová P², Chandoga J², Kurča E¹

¹ Neurologická klinika JLF UK a UN Martin, SR

² Oddelenie klinickej biológie a genetiky, LF UK v Bratislave, SR

Úvod: U pacientov s mutáciou v LITAF géne sú popisované prípady subakútneho zhoršenia neuropatie v zmysle parestézií, resp. slabosti. V elektrofyziologickom náleze môže byť prítomná temporálna disperzia a kondukčné bloky – čo nie je typické pre hereditárne neuropatie, ale tieto zmeny boli popísané pri niektorých zriedkavých formách neuropatií. Odlíšenie superpozície zápalového procesu na hereditárnu neuropatiu nie je vždy jednoduché. Uvádzame prípad rodiny s geneticky potvrdenou novou mutáciou v LITAF géne (c348G>C p.Trp116Cys), kde u jedného z členov došlo k náhlemu zhoršeniu stavu v zmysle subakútnej demyelinizačnej asymetrickej senzitivne-motorickej polyneuropatie na horných končatinách.

Cieľ: Odlíšenie superpozície zápalového procesu na hereditárnu neuropatiu

Metodika: Výsledky vyšetrenia likvoru, kondukčných štúdií, MR brachiálneho plexu neboli signifikantné pre imunitne podmienenú neuropatiu, preto sme vyhodnotili ďalšie elektrofyziologické parametre – Terminal Matency Index (TLI) a Modified F Ratio (MFR). Tieto parametre sme hodnotili pred začatím a po 6 mesiacoch liečby intravenóznymi imunoglobulínmi. Klinický a elektroneurografický nález, TLI a MFR sme porovnali tiež s ostatnými členmi rodiny, u ktorých bola potvrdená rovnaká mutácia v LITAF géne, ale boli subjektívne bez ťažkostí.

Výsledky: Klinický aj EMG nález u všetkých členov spĺňal kritériá hereditárnej primárne demyelinizačnej senzitivne-motorickej polyneuropatie stredne ťažkého st. na horných končatinách s kondukčnými blokmi. TLI a MFR boli v norme u mamy a syna, avšak boli zmenené u pacienta – pred liečbou IVIG – TLI bol mierne nižší (0,248) a MFR bol predĺžený (3,21). Po 6 mesiacoch liečby vymizli parestézie, významne sa zlepšila svalová sila na horných končatinách, skrátila sa minimálna latencia F vlny, TLI (0,3) a MFR (1,8) boli v norme.

Záver: Popísaná mutácia v LITAF géne predstavuje potenciálne patogénny variant pre CMT 1C s AD dedičnosťou. Náhle alebo skokovité zhoršenie polyneuropatie, pozitívne senzitivne príznaky (parestézie), pozitívny efekt imunoterapie u pacienta s geneticky potvrdenou hereditárnou neuropatiou predstavuje tzv. red flags pre súčasne

prebiehajúci imunitne podmienený proces. V nejednoznačných prípadoch nám môže pri rozhodovaní pomôcť vyhodnotenie ďalších elektrofyziologických parametrov – MFR a TLI.

P077 Pilotní studie Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky pro amyotrofickou laterální sklerózu

Bezdiček O^{1,2}, Marková L¹, Soosová N¹, Forgáč M¹

¹ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Úvod: Edinburská kognitivně-behaviorální zkouška (ECAS) je v současné době nevhodnější škálou pro měření kognitivní poruchy u ALS. Zahrnuje část kognitivní i behaviorální a během vyšetření kognitivních funkcí minimalizuje motorické nároky na pacienta s ALS. V českém diagnostickém instrumentáriu zatím zcela chybí metodiky pro vyšetření kognice u ALS.

Cíl: Určit hraniční skóre pro diagnostiku kognitivní poruchy u amyotrofické laterální sklerózy (ALS) v české verzi Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky (ECAS).

Metodika: Provedli jsme průřezovou studii na 15 pacientech s ALS (věk 62,53 ± 11,28 let) diagnostikovaných dle standardních kritérií a k nim párovali 15 zdravých osob (KS) dle věku a vzdělání (61,07 ± 10,99). Podmíněnou pravděpodobnost pro přítomnost kognitivní poruchy jsme stanovili pomocí Mattisovy škály demence. Poté jsme provedli statistickou analýzu diskriminační validity a detekčního potenciálu ECAS.

Výsledky: ECAS celkové skóre významně rozlišuje mezi KS a ALS (p < 0,001), disponuje vysokým detekčním potenciálem pro záchyt kognitivní poruchy u ALS (plocha pod křivkou = 83 %). Hraniční skóre 107/136 má 92% senzitivitu a 83% specifitu pro rozlišení kognitivní poruchy u ALS.

Závěr: Provedli jsme převod zkoušky ECAS do češtiny a empiricky ověřili takto získaný materiál ohledně měrných vlastností na české populaci a pacientech s ALS. ECAS v české verzi lze doporučit pro úroveň detekčního potenciálu pro záchyt kognitivní poruchy u ALS do klinické praxe.

Tento výzkum byl podpořen grantem Univerzity Karlovy PROGRES Q27 a grantem GAČR Kognitivní prediktory neurodegenerativních onemocnění 16-01781S.

P078 Má bolest u myotonické dystrofie neuropatickou komponentu?

Parmová O, Vlčková E, Bednařík J, Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Myotonická dystrofie (MD) je v dospělém věku nejčastější formou svalové dystrofie. Projevuje se progredující svalovou slabostí, myotonií a charakteristickým multiorgánovým postižením. Častým a závažným příznakem choroby jsou také svalové bolesti. Bolest u MD může mít variabilní charakter a některé deskriptory poukazují na neuropatický původ bolesti.

Cíl: Cílem práce bylo zhodnocení charakteristik bolesti a senzitivních abnormit u pacientů s bolestí při myotonické dystrofii 2. typu (MD2), a posouzení možných psychologických abnormit u těchto pacientů jako potenciálně patofyziologicky významných faktorů v rozvoji bolesti.

Metodika: Skupina 23 pacientů s bolestí při MD2 a skupina 24 zdravých dobrovolníků obdobného věku a pohlaví byly vyšetřeny pomocí dotazníku Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI), komplexního protokolu kvantitativního testování senzitivity na HKK i DKK a baterie self-reported psychologických testů, zaměřené na hodnocení deprese, úzkosti a úzkostnosti a katastrofizace bolesti.

Výsledky: Vyhodnocením dotazníku NPSI jsme téměř u všech pacientů (s jedinou výjimkou) zachytily deskriptory bolesti naznačující její neuropatický charakter. Většinou byla pacienty popisovaná spontánní bolest (nejčastěji svíravého charakteru), pak brnění a mravenčení. Téměř polovina pacientů uváděla i bolest vyvolanou (dotekem, tlakem, kontaktem s chladem či teplem). QST prokázalo na DKK u pacientů s bolestí při MD2 oproti zdravým kontrolám signifikantně častější hypestezii pro obě termické modality (zejména pro chlad) a pro vibrační cití, častější výskyt paradoxního vnímání chladných podnětů jako tepla a hyperalgezie pro mechanické algické podněty (testovanou pomocí kalibrovaných špendlíků). Na HKK bylo testování senzitivity bez průkazu odchylek se statistickou významností, byl však patrný zřetelný trend k výskytu identických abnormit (zejména k hyperalgezie pro mechanické algické podněty). Při použití self-reported psychologických dotazníků vykazovali pacienti s bolestí při MD2 statisticky významně vyšší míru deprese, úzkosti a úzkostnosti a katastrofizace bolesti.

Závěr: Deskriptory bolesti zachycené v rámci dotazníku NPSI a senzitivní profil stanovený pomocí QST protokolu podporují hypotézu, že bolest u MD2 má neuropatickou komponentu. Toto je vhodné zohlednit při léčbě bolesti u pacientů s MD2.

P079 Aplikace botulotoxinu do musculus piriformis pod ultrasonografickou kontrolou

Gescheidt T, Minks E

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

Úvod: Aplikace botulotoxinu do musculus piriformis je jednou z možností terapie syndromu musculus piriformis. Tato poměrně kontroverzní klinická jednotka zahrnuje příznaky vysvětlované zvýšeným napětím musculus piriformis, některé tyto příznaky souvisejí s těsným anatomickým vztahem tohoto svalu s nervus ischiadicus. V terapii syndromu musculus piriformis mají významnou úlohu fyzioterapie a režimová opatření, dále jsou užívána analgetika a myorelaxancia; možností léčby, zejména v případech, kdy předchází terapie selhává, je aplikace lokálního anestetika či botulotoxinu; v některých případech může být indikován i chirurgický zákrok. K přesnému zacílení injekce do tohoto poměrně hluboko uloženého svalu lze aplikaci botulotoxinu provést pod ultrasonografickou kontrolou, k ověření korektní polohy injekční jehly lze rovněž použít elektrickou stimulaci.

Cíl: Naším cílem je přiblížit techniku provedení aplikace botulotoxinu do musculus piriformis pod ultrasonografickou kontrolou.

Metodika: V příspěvku se blíže věnujeme technice provedení aplikace botulotoxinu do musculus piriformis navigovanou s pomocí ultrasonografie. Referujeme o aplikaci botulotoxinu u 38letého pacienta s iritačními příznaky v distribuci nervus ischiadicus, s předpokládaným místem iritace tohoto nervu v úrovni jeho kontaktu s musculus piriformis. Fyzioterapie i běžná analgetická terapie byla bez signifikantního efektu, léčba pregabalinem měla parciální efekt. Aplikace botulotoxinu do musculus piriformis byla provedena pod ultrasonografickou kontrolou, byla použita i elektrická stimulace svalu hrotem injekční jehly.

Výsledky: V případě referovaného pacienta jsme sledovali aplikaci botulotoxinu do musculus piriformis jako účinnou terapii. Došlo k parciálnímu zmírnění iritačních příznaků, mohla být redukována dávka pregabalínu a pacient se po delší době mohl opět věnovat některým dřívějším pohybovým aktivitám, které byly před aplikací limitovány výraznými iritačními příznaky. Neshledali jsme komplikace aplikace.

Závěr: Aplikace botulotoxinu do musculus piriformis je jednou z možností terapie syndromu musculus piriformis, jako užitečná se při této aplikaci jeví ultrasonografická kontrola.

P080 Komplexní přístup v léčbě nespavosti, neuropatické bolesti a dalších přidružených onemocnění

Kec D, Bednařík J

Neurologická klinika FN Brno, ČR

Neuropatická bolest je často (v 50-89 %) provázána nespavostí. Dle současných zjištění, prezentovaných v tomto přehledovém sdělení, byl v léčbě chronické bolesti i nespavosti prokázán významný efekt psychoterapie, zvláště kognitivně behaviorální terapie. Z jiných psychoterapeutických směrů byl v menší míře sledován i efekt hypnoterapie na poruchy spánku i neuropatickou bolest. Paralelně byl prokázán efekt pregabalínu, nasazovaného jako první linie léčby při neuropatické bolesti, na zkvalitnění spánku. Cílem přehledného sdělení je zmapovat současné farmakologické a nefarmakologické možnosti léčby komorbidní nespavosti při bolesti a v budoucnu navrhnout komplexní léčebný program léčby pro tyto pacienty. Ve snaze o maximální objektivitu jsou tyto metody porovnávány i s přihlédnutím k efektu na sledované parametry při polysomnografickém vyšetření, totiž celková doba spánku, počet a délka probuzení po usnutí, architektura spánku a další. Problematika nespavosti, chronické bolesti a depresivity je velmi úzce provázána a vyžaduje intenzivní multidisciplinární přístup využívající jak prvky farmakologické, tak psychoterapie. Pouze při komplexním přístupu, který zahrnuje i aktivní účast pacienta, je možné efektivně tento „začarovaný kruh“ řešit. Ve spolupráci Centra pro poruchy spánku a bdění se specializovanou ambulancí pro Polyneuropatie NK FN Brno v současné době probíhá studie zaměřená na objektivní i subjektivní zhodnocení efektu hypnoterapie v léčbě nespavosti, depresivity a bolesti.

Bolesti hlavy a neuropatická bolest

P081 Evokované potenciály vyvolané kontaktním teplem – normativní data pro českou populaci

Kočica J^{1,2}, Raputová J¹⁻³, Skutil T², Rajdová A¹⁻³, Kec D¹⁻³, Bednařík J¹⁻³, Vlčková E¹⁻³

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Lékařská fakulta MU, Brno

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Evokované potenciály vyvolané kontaktním teplem (Contact Heat Evoked Potentials; CHEPs) jsou relativně novou elektrofyziologickou metodou poskytující informaci o funkci tenkých nervových vláken a spinothalamických drah. Potenciál je vyvolán velmi krátkou aplikací intenzivního tepla (50 či 52 °C) ve vyšetřované oblasti.

Cíl: Cílem práce bylo zavedení metodiky CHEPs (které v ČR dosud nebyly k dispozici), zhodnocení vlivu 1. fyziologických proměnných, 2. vyšetřované oblasti a 3. použitých algoritmů na parametry odpovědi, a tvorba věkově stratifikovaných normativních dat.

Metodika: CHEPs byly vyšetřeny u 90 zdravých dobrovolníků (50 žen, 40 mužů; věk: průměr 36,3 let; rozmezí 20–82 let), kteří nevykazovali klinicky ani anamnesticky žádné známky postižení periferního ani centrálního nervového systému a neměli na základě anamnézy diabetes mellitus ani jiné známé rizikové faktory periferních neuropatií. Stimulace byla provedena pomocí stimulátoru PATHWAY Sensory Analyzer System (Medoc, Izrael), a to v distálních segmentech dermatomů C6, C8, L4 a L5 s použitím 2 různých teplotních algoritmů. Hodnocena byla tolerance, výbavnost, latence a amplituda kortikální odpovědi.

Výsledek: Vyšetření bylo pacienty většinou dobře tolerováno. Testování 1 oblasti trvalo průměrně 4,5 minuty. U většiny jedinců byla odpověď spolehlivě výbavná a reprodukovatelná. Latence odpovědi byly na DKK signifikantně delší než na HKK. Rozdíly amplitud mezi testovanými oblastmi HKK a DKK nebyly statisticky významné. Ženy vykazovaly obecně vyšší amplitudy a (zejména v souvislosti s nižší výškou) kratší latence odpovědi. Současně byl prokazatelný signifikantní pokles amplitud CHEPs a nárůst jejich latence s věkem. Statisticky významný vliv na amplitudy i latence měla také volba použitého teplotního algoritmu. Na základě hodnot popsaného normativního souboru byla vytvořena věkově stratifikovaná normativní data.

Závěr: Provedená studie umožnila zavedení metodiky CHEPs a poskytla věkově stratifikovaná normativní data pro toto vyšetření. Při interpretaci je nutné zohlednit věk, pohlaví a výšku pacienta, vyšetřovanou oblast a zvolený algoritmus.

Podpořeno z prostředků MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), interních zdrojů CEITEC MUNI a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1028/2016.

Kolektiv autorů děkuje všem dobrovolníkům, kteří na výzkumu participovali.

P082 Charakteristika senzitivních fenotypů u pacientů s diabetickou polyneuropatií

Raputová J, Vlčková E, Adamová B, Šrotová I, Kovalová I, Bednařík J
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2S40)

P083 Hodnocení vyšetření rohovky korneální konfokální mikroskopií v diagnostice diabetické neuropatie

Rajdová A^{1,2}, Kovalová I^{1,2}, Horáková M^{1,2}, Divišová Š¹, Raputová J^{1,2}, Bednařík J^{1,2}, Vlčková E^{1,2}

¹ Neurologická klinika FN Brno

² Lékařská fakulta MU, Brno

Úvod: Korneální konfokální mikroskopie (CCM) je relativně nová diagnostická metoda, umožňující mj. morfologické hodnocení nervových vláken v rohovce. Tato vlákna jsou prakticky bezvýhradně tenká, málo myelinizovaná či nemyelinizovaná. Metoda se proto jeví jako perspektivní neinvazivní nástroj pro diagnostiku neuropatie tenkých vláken (NTV). Zlatým standardem pro diagnostiku tohoto onemocnění je v současné době vyšetření intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken (IENFD) z kožní biopsie.

Cíl: Cílem práce bylo zhodnocení vztahu nálezů CCM a IENFD u pacientů s diabetickou polyneuropatií (DPN) a různým stupněm postižení tenkých nervových vláken.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 81 pacientů s DPN (průměrný věk 58,19 ± 12,56 let; 50 mužů; 31 žen). Všichni pacienti podstoupili 1. detailní klinické vyšetření včetně hodnocení intenzity neuropatické bolesti, 2. kožní biopsii s hodnocením IENFD a 3. CCM s vyšetřením hustoty a délky rohovkových nervových vláken, hustoty jejich větví a míry jejich vlnutosti. Nálezy byly srovnány s publikovanými normativními daty, vytvořenými na souboru 71 zdravých dobrovolníků (Kovalova et al, 2017).

Výsledek: Na skupinové úrovni vykazovaly všechny hodnocené parametry vysoce signifikantní rozdíly mezi pacienty s DN a zdravými dobrovolníky podobného věku a pohlaví. Hodnoty jednotlivých parametrů CCM, stejně jako frekvence výskytu jejich abnormit, se však významně nelišily mezi pacienty s normální a abnormální hodnotou IENFD (tedy mezi pacienty s a bez NTV dle nálezů kožní biopsie). Podobně korelace hodnot jednotlivých CCM parametrů s IENFD nebyla statisticky významná. U pacientů s prokázanou NTV (dle nálezů kožní biopsie) nepřesáhl výskyt abnormit žádného z hodnocených CCM parametrů 50 %, při zohlednění výskytu alespoň 1 abnormálního parametru byla kumulativní senzitivita CCM vyšetření 62 %.

Závěr: Na skupinové úrovni vykazují jednotlivé parametry CCM u pacientů s DN signifikantní změny, svědčící pro redukci rohovkové inervace ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Na individuální úrovni je však senzitivita vyšetření (a to dokonce i při souhrnném zohlednění všech sledovaných parametrů) nižší než senzitivita kožní biopsie a nálezy obou metod spolu významně nekorelují, což snižuje validitu vyšetření CCM v diagnostice NTV.

Vertebrogenní onemocnění

P084 Metóda rastu medzistavcových platničiek impedančnou terapiou

Kostka P

DRiP, s. r. o., Spišská Belá, SR

Úvod: Impedančná terapia ponúka nový pohľad na liečbu degeneratívnych zmien chrbtice neinfekčného pôvodu s objektívnou kontrolou štrukturálnych zmien chrbtice.

Cieľ: Podrobnou analytikou našej metodiky na úrovni získaných štruktúrovaných dát pri aplikácii na pacienta je možné ponúknuť inovatívny liečebný proces s merateľným výsledkom pri degeneratívnych ochoreniach chrbtice neinfekčného pôvodu.

Metodika: Počas terapie sa aplikuje prostredníctvom elektród na povrch tela pacienta SEI – špecifický elektrický impulz, následne meriame odpoveď organizmu. Podľa získaných dát upravujeme priebeh impulzu/odpovede s cieľom indukovať regeneráciu – odstraňujeme degeneratívne zmeny. Terapiu pacient absolvuje opakovane. Počas 1 týždňa je možné podať túto terapiu 2–3x. Prvé prejavy indukovanej regenerácie, teda účinku impedančnej terapie s cieľom indukovať rast medzistavcovej platničky zmenenej degeneratívnymi zmenami neinfekčného pôvodu sa pozoruje najviac po 45 dňoch. Optimálna dĺžka liečby impedančnou terapiou pri opakovaných terapiách je v 1. bloku 4–5 mesiacov, pričom sa môže líšiť podľa závažnosti zdravotného stavu. Po 1. bloku terapií nasleduje udržiavacia terapia s frekvenciou 2–3x do mesiaca po dobu 4–5 mesiacov. Po tomto intervale sa liečba končí, pacient môže občasne absolvovať terapiu cca raz za mesiac.

Výsledky: Po 10-ročnom pozorovaní, kedy sme impedančnú terapiu aplikovali na pacientov, sme dokázali syntetizovať dostatočné množstvo informácií na vyhodnotenie zmien v organizme pacientov, ktorým bola táto terapia aplikovaná. V nadväznosti na uvedenú metódu sa zaviedol termín DGU fenomén ako jednoznačný prejav regenerácie organizmu, kedy pod vplyvom aplikácie vyššie popísaných postupov dochádza nielen k zmierneniu až odstráneniu bolestivých stavov, ale aj k nárastu objemu medzistavcovej platničky a redukcie herniovaných štruktúr, a teda odstraňovaniu degeneratívnych zmien chrbtice. Tento fenomén bol potvrdený na 984 pacientoch.

Záver: Metodika impedančnej terapie ponúka nový pohľad na priebeh a prognózu degeneratívnych zmien chrbtice neinfekčného pôvodu. Výsledky poukazujú na možnosť zvrátiť tieto degeneratívne zmeny, a teda aktívne zasiahnuť do degeneratívnej kaskády trojklbového komplexu jednotlivých pohybových segmentov chrbtice, tak ako bola popísaná Kirkaldym-Willisom.

P085 Intradurální metastázy

Potičný S, Mrůzek M, Krejčí T, Krejčí O, Večeřa Z

Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Intradurální míšní metastázy predstavujú vzácnou manifestáciu systémového nádorového ochorenia. Vzhľadom k nízkemu výskytu lézie jsou zkušenosti s léčbou míšních metastáz malé.

Cíl: Zhodnotit pooperační výsledky, lokalizace míšního postižení, primární zdroj metastáz, přítomnost generalizace.

Metodika: Retrospektivní sběr dat pacientů, kteří podstoupili extirpaci míšních metastáz na naší klinice v letech 2002–2010.

Výsledky: Provedli jsme celkem 9 extirpací u 8 pacientů a 1 dekomprese z laminektomie pro pooperační komplikaci. Naš soubor pacientů tvoří 2 ženy a 7 mužů ve věku 42–74 let. Většina metastáz se vyskytovala v hrudní míše celkem 4x, Th/L přechodu 2x, C mícha 3x. U 2 mužů jsme extirpovali implantační metastázu hemangiopericytomu a meduloblastomu lokalizovaného intramedulárně a extramedulárně s exofytickým růstem. Primární zdroj u 7 pacientů představovaly plíce v lokalizaci intradurálně extramedulárně 4x a intradurálně intramedulárně 4x. Provedli jsme 3 parciální extirpace, 6 totálních extirpací a 1 laminektomii. Funkční stav před- a pooperačně jsme kvantifikovali pomocí ASIA score.

Závěr: Optimální léčba míšních metastáz je kontroverzní vzhledem k nedostatku studií. Při podezření na míšní lézi u pacientů s nádorovým onemocněním je základem diagnostiky včasná MR. V našem souboru delší přežití vykazovali pacienti s meta postižením míchy v oblasti Th/L přechodu ve srovnání s pacienty s postižením krční nebo hrudní míchy.

P086 Kvantitativní senzorické testování v diagnostice kořenových syndromů

Kaiserová M, Jáňová A, Otruba P, Grambalová Z, Kaňovský P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Kořenové syndromy jsou jednou z častých neurologických diagnóz. Mimo klinické vyšetření jsou v diagnostice důležité zobrazovací metody a k posouzení léze kořene i neurofyziologické vyšetření, především EMG. U některých pacientů je ale EMG vyšetření hůře tolerováno, u některých dokonce kontraindikováno, v časných fázích postižení je navíc nevytěžné. Další možnou metodou k posouzení léze nervových kořenů je kvantitativní senzorické testování (QST), tato metoda ale zatím není rutinně užívána.

Cíl: Zjistit, zda je možné využít QST jako alternativu klasické elektromyografie v diagnostice léze lumbálních nervových kořenů.

Metodika: Do pilotní studie bylo zahrnuto 11 pacientů (8 žen a 3 muži) s jednostranným zánikovým kořenovým syndromem L5 nebo S1. Průměrný věk pacientů byl 46,3 let. Jedna pacientka byla léčena pro diabetes mellitus, 1 pro tyreopatii a arteriální hypertenzi, ostatní pacienti byli bez dalších komorbidit. Pacienti s kognitivním deficitem nebyli do studie zahrnuti. U všech pacientů bylo provedeno EMG dolních končetin k vyloučení polyneuropatie, MR bederní páteře a kvantitativní senzorické testování (testování termického prahu pro teplo a chlad).

Výsledky: V 54 % případů byl postižen kořen S1, ve 46 % kořen L5. U všech pacientů byla na MR bederní páteře odpovídající hernie disku. Žádný z pacientů nevykazoval klinické ani EMG známky polyneuropatie dolních končetin. Pomocí Wilcoxonova párového testu byl prokázán signifikantně zvýšený práh pro vnímání tepla ($p = 0,033$) i chladu ($p = 0,003$) v postiženém dermatomu ve srovnání s druhostrannou končetinou.

Závěr: Prvotní výsledky ukazují, že QST by bylo možno v některých případech použít jako alternativu klasické elektromyografie k posouzení léze nervových kořenů. Jeho výhodou je bezbolestnost, dobrá tolerance vyšetření, abnormní nález již v časných fázích postižení a navíc umožňuje posouzení funkce tenkých nervových vláken, která klasická EMG nevyšetří. Nevýhodou může být časová náročnost a nižší dostupnost vyšetření.

Studie byla podpořena grantem AZV 85-37 (15-31984A), RVO FNOL.

Varia I

P087 Čich před a po endoskopických endonazálních operací baze lební

Netuka D¹, Májovský M¹, Masopust V¹, Fundová P², Beneš V¹

ÚVN – VFN Praha:

¹ Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK v Praze

² Klinika otorhinolaryngologie a maxilofaciální chirurgie 3. LF UK v Praze

Úvod: Čich představuje opomíjený smysl při neurologickém a neurochirurgickém vyšetřování pacientů. Při endonazálních operacích baze lební může dojít ke zhoršení čichu, sekundárně i ke zhoršení vnímání chuti a zhoršení kvality života. Nejčastějším cílem endonazálních výkonů na bazi lební jsou adenomy hypofýzy.

Cíl: Jedná se o benigní nádor, cílem komplexní léčby adenomů hypofýzy je dlouhodobé udržení kvality života pacienta a neomezení životní prognózy. Proto je zásadní i hodnocení kvality života a subjektivních endonazálních obtíží.

Metodika: Prospektivní studie, věk pacientů 16–90 let, elektivní operace adenomu hypofýzy, plně orientovaný pacient, který podepsal souhlas operací. Vylučující kritéria: životní prognóza méně než 6 měsíců, nemožnost provedení kontrol. Olfaktometrické vyšetření před výkonem, do 4 měsíců po výkonu a 1 rok po výkonu.

Výsledek: Celkem bylo vyšetřeno 190 pacientů před operací adenomu hypofýzy. Průměrný výsledek olfaktometrického vyšetření byl 3,7 vlevo, 3,9 vpravo. Při vyšetření bilaterálně byla průměrná průměrná hodnota olfaktometrického vyšetření 3,4. První pooperační kontrola (3–4 měsíce po operaci) byla provedena u 112 pacientů. Průměrný výsledek olfaktometrického vyšetření byl 3,7 vlevo, 3,5 vpravo. Při vyšetření bilaterálně byla průměrná průměrná hodnota olfaktometrického vyšetření 3,5. Kontrolní vyšetření po roce máme prozatím k dispozici u 49 pacientů. Průměrný výsledek olfaktometrického vyšetření byl 3,6 vlevo, 4 vpravo. Při vyšetření bilaterálně byla průměrná průměrná hodnota olfaktometrického vyšetření 3,5.

Závěr: Předběžné výsledky prospektivní studie zaměřené na vyšetření čichu před a po endonazálních operacích neprokazují zhoršení čichu.

Podpořeno AZV 15-327 91A.

P088 Výsledky operací pacientů s mozkovými nádory při vědomí s intraoperační MR

Netuka D¹, Kramář F¹, Šemberová I², Beneš V¹

ÚVN – VFN Praha:

¹ Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK v Praze

² Oddělení rehabilitační a fyzikální medicíny

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2S40)

P089 Fragmentární myoklonus u idiopatické poruchy chování v REM spánku

Nepožitek J¹, Dostálová S¹, Kemlink D¹, Friedrich L², Příhodová I¹, Ibarburu V¹, Šonka K¹

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 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 charakterizovaný krátkými asynchronními potenciály registrovanými povrchovým EMG při polysomnografii. Excesivní fragmentární myoklonus (EFM) je formou FM definovaný patologicky zvýšenou přítomností těchto potenciálů na polysomnografickém záznamu. Řada studií dokládá výskyt EFM u neurodegenerativních onemocnění. Protože idiopatická porucha chování v REM spánku (iRBD) se považuje za časně stadium neurodegenerace, zaměřili jsme se na tento jev u skupiny pacientů s iRBD.

Cíl: Cílem práce bylo zmapovat prevalenci, kvantifikovat intenzitu EFM u pacientů s iRBD a provést srovnání s kontrolní skupinou.

Metodika: Byly analyzovány polysomnografické záznamy 30 pacientů s potvrzenou diagnózou iRBD a 15 kontrol s negativní anamnézou spánkových poruch. Skupinu pacientů tvořili 3 ženy a 27 mužů ve věku 40–80 let. Kontroly představovaly 2 ženy a 13 mužů ve věku 45–86. EMG potenciály splňující kritéria minimální amplitudy 50 μ V a maximálního trvání 150 ms byly identifikovány jako FM (ICSD-3, 2014). EFM byl diagnostikován na základě přítomnosti 5 potenciálů FM za minutu v průběhu minimálně 20 minut zaznamenaného non-REM spánku (AASM Manual, 2015). Intenzita EFM byla kvantifikována zvlášť pro jednotlivá spánková stadia indexem fragmentárního myoklonu (FMI) (Lins et al, 1993).

Výsledky: Zaznamenali jsme široké rozpětí FMI u iRBD (4,0–549,6; medián 46,4) i u kontrol (3,1–938,1; medián 19,8). Dvacet pacientů s iRBD (66,7 %) splnilo kritéria EFM, zatímco pouze 4 subjekty (26,7 %) splnily kritéria v kontrolní skupině ($p = 0,025$). Při srovnání obou skupin bylo nalezeno odlišné rozložení FM v různých spánkových stadiích se signifikantně vyššími hodnotami FMI ve všech spánkových stadiích u iRBD ($p = 0,029$). Zatímco u iRBD byly nalezeny podobné hodnoty u relaxované bdělosti a non-REM se signifikantně vyššími hodnotami v REM ($p < 0,001$), u kontrolní skupiny se FM vyskytoval nejméně v N3 oproti ostatním spánkovým stadiím. FMI nekoreloval s žádnými vybranými klinickými (věk, trvání příznaků iRBD, Epworthská škála spavosti, škála tíže Parkinsonovy nemoci – Unified Parkinson Disease Rating Scale) ani spánkovými parametry (podíl spánkových stadií, probouzecké reakce, apnea-hypopnea index, index periodických pohybů končetinami).

Závěr: Prevalence EFM je signifikantně vyšší u pacientů s iRBD (66,7 %) ve srovnání s kontrolami (26,7 %). U iRBD byl nalezen vyšší FMI ve všech spánkových stadiích s odlišným rozložením intenzity u jednotlivých spánkových stadií při srovnání pacientů s iRBD a kontrol.

Práce vznikla za podpory grantů GAUK 64216 a GIGH-16-28914A.

P090 Instabilita postojů cervikální genézy – stabilografické nálezy

Šaling M^{2,3}, Kucharik M^{2,3}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR

² Ústav normální a patologické fyziologie, SAV, Bratislava, SR

³ Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, SR

Úvod: Cervikálne vertigo alebo instabilita postojů zapríčinená cervikálnou vertebrogennou dysfunkciou je stále diskutovaným problémom. Účasť cervikálnej proriocepce v regulácii postojů bola prezentovaná v niekoľkých experimentálnych štúdiách.

Ciel: V našej práci sme analyzovali či stabilografickým vyšetrením sme schopní rozlíšiť pacientov s vertigom cervikálnej genézy od pacientov s jednoznačnou periférnou vestibulárnou léziou.

Metodika: Analyzovali sme nálezy 44 pacientov s jednoznačnou periférnou vestibulárnou léziou a 16 pacientov s cervikálnymi vertebrogennými ťažkosťami. Stabilografické vyšetrenie pozostávalo z nasledovných testov: postoj s očami otvorenými, očami zatvorenými, postoj s očami zatvorenými na molitane, postoj so zákonom hlavy, jednostranná galvanická vestibulárna stimulácia a unilaterálna vibrácia Achillových šliach. Sledovanými parametrami boli amplitúdy a rýchlosti výchyliek tela v predozadnom a bočnom smere, celková oporná plocha, RMS a frekvenčná analýza v oboch smeroch. Asymetria bola stanovená podľa vzorca $((R - L)/(R + L)) \times 100$.

Výsledky: Najvýraznejší rozdiel medzi skupinami pacientov sa pozoroval pri záklone hlavy, zo 44 pacientov s vestibulárnou léziou 28 zlepšilo stabilitu postoja, kým zo 16 pacientov s cervikálnou dysfunkciou, 8 významne zhoršilo stabilitu postoja (nad 20%) a žiaden nezlepšil stabilitu postoja. Pri galvanickej vestibulárnej stimulácii sme u 32 pacientov s vestibulárnou léziou zistili významnú asymetriu posturálnych odpovedí, kým u žiadneho pacienta s cervikálnou dysfunkciou sme nepozorovali významnú asymetriu odpovedí.

Záver: Naša analýza ukazuje diferentné stabilografické charakteristiky vertiga alebo instability spôsobené cervikálnou proprioceptívnou dysfunkciou a instability periférnej vestibulárnej genézy. U pacientov s cervikálnymi vertebrogennými ťažkosťami sme nezistili významnú asymetriu odpovedí na vestibulárnu galvanickú stimuláciu. Uvedené pozorovanie nepodporuje predpoklad, že aj u pacientov s cervikálnym vertigom je primárna príčina asymetria vestibulárneho systému.

P091 Terapie obstrukčného čtyřkomorového hydrocefalu

Krejčí O

Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Endoskopická ventrikulocisternostomie III. komory (ETV) je v súčasnosti považovaná za metodu prvej voľby v liečbe obstrukčného hydrocefalu. Je indikovaná na základe podozrenia na obstrukciu v komorovom systéme distálne od akveduktu, niektorými autory pak i jiných typů hydrocefalu. Úspěšnost této metody se pohybuje v průměru kolem 2/3 operovaných pacientů a je závislá na celé řadě faktorů.

ETV spočívá ve vytvoření komunikace mezi III. mozkovou komorou a interpedunkulární cisternou, je tedy logicky indikovaná u obstrukčného hydrocefalu, jelikož stómii eliminujeme překážku distálně od akveduktu až vlastně po výše zmíněnou cisternu. Původní koncept tradičního dělení hydrocefalu na obstrukční a komunikující bývá v poslední době napadán. Někteří autoři označují všechny typy hydrocefalu jako obstrukční, rozlišují jen místo obstrukce, ať už toku likvoru (komorový systém, cisterny), nebo v místě jeho absorpcie. Mechanismus účinku ETV je pravděpodobně složitější, což naznačuje fakt, že je úspěšná i u určité skupiny pacientů s komunikujícím hydrocefalem. Předpokládá se zlepšení poddajnosti mozku (compliance) po úspěšné ETV. Po otevření komorového systému do bazálních cisteren dochází během systoly k zvýšení množství vyloučeného mozkomíšního moku z komor, a tím k redukcii pulzního

tlaku a jeho efektu na mozkový parenchym. Po zlepšení poddajnosti mozku, dochází ke zlepšení mozkového průtoku a perfuzního tlaku, čímž se snižuje rezistence k reabsorpci mozkomíšního moku.

Závěr: Endoskopická ventrikulocisternostomie III. komory se jeví jako velmi úspěšná metoda v léčbě vybraných pacientů s hydrocefalem, je však nadále nutné pracovat na zpřesnění indikačních kritérií a podporovat výzkum v této oblasti.

P092 Video Head Impulse Test u pacientů se spinocerebelární ataxií

Danková M, Jeřábek J, Černý R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2540)

P093 Switch mezi vědomím a nevědomím – elektrofyziologická studie s intracerebrálními elektrodami

Vajčner A¹, Klimeš P^{2,3}, Minks E¹

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

² Ústav přístrojové techniky AV ČR, v. v. i., Brno

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

Úvod: Gyrus temporalis se podílí na tvorbě evokovaného potenciálu mismatch negativity s latencí kolem 100–250 ms. Je to elektrofyziologický záznam automatického zpracování podnětu a změny aktivity sensorické paměti. Informace se analyzuje a vyberou se z ní důležité údaje „switch“, přechod z nevědomého do vědomého procesu je přesunutí pozornosti k novému, a tedy potenciale důležitému podnětu. Předpokládali jsme, že generátor přechodu z nevědomého do vědomého procesu koresponduje s oblastmi generujícími mismatch negativity. Zohlednili jsme odraz vědomé aktivity v podobě kognitivní vlny P300 s latencí 300 ms i více.

Cíl: Cílem je najít elektrofyziologickou korelaci okamžiku, kdy si jedinec uvědomí cizí podnět a zaměřit tímto směrem svoji pozornost, tzv. switch mozku z nevědomého do vědomého procesu.

Metodika: Data byla získána z intrakraniálního snímání pacientů s epilepsií zařazených do epileptochirurgického programu I. neurologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. Zkoumané elektrody byly zavedeny u 3 pacientů do gyri temporales transversi a u 5 pacientů do gyrus temporalis superior. Protokol byl založen na sluchových signálech. Pacient sledoval vnější podnět/distraktor a změny ve sluchové stimulaci. Hodnocen byl okamžik, kdy si pacient uvědomil, že přestal sledovat zvukový signál.

Výsledky: Korelaci křivky s přepnutím z nevědomého do vědomého procesu jsme hledali zhruba 100–300 ms před stimulem. Předpokládaný evokovaný potenciál jsme našli v gyri temporales transversi a v gyrus temporalis superior. Signifikantní rozdíl byl pozitivní u 2 ze 3 pacientů v gyri temporales transversi a u 4 z 5 pacientů v gyrus temporalis superior.

Závěr: Práce má své limitace, ale zdá se, že struktury gyri temporales transversi a gyrus temporalis superior se podílejí na přepnutí mozku z nevědomého do vědomého procesu, tzv. switch.

Autoři děkují kolegům MUDr. Martinu Pailovi, Ph.D., Ing. Pavlu Danielovi, Ing. Radku Marečkovi, Ph.D., z I. neurologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. Zvláštní poděkování patří doc. Ing. Janu Kremláčkovi, Ph.D., z LF v Hradci Králové UK v Praze za cenné podněty při tvorbě protokolu.

P094 Srovnání parametrů chůze měřených systémy GAITRite® a G-WALK

Horáková H, Peterová K, Růžička E, Brožová H

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Měření parametrů chůze slouží k identifikaci odchylek chůze, odhadu rizika pádů, případně ke sledování účinnosti léčby. Důležitým kritériem pro výběr vyšetřovacího zařízení je prostorová nenáročnost, jednoduché vyhodnocení, kvalita a rozsah získaných dat a výše pořizovacích nákladů.

Cíl: Cílem této práce bylo srovnání vyšetření systémem G-WALK a systémem GAITRite® a zjištění shody měření základních parametrů chůze (rychlost, kadence, délka kroku).

Metodika: Studie se zúčastnilo 16 zdravých dobrovolníků (12 mužů, 4 ženy; věk $57,5 \pm 6,0$ let) bez přítomnosti onemocnění, která by mohla ovlivnit chůzi. GAITRite® je speciální vyšetřovací koberec, ve kterém jsou

zabudovány tlakové senzory. G-WALK je senzorový systém pracující na principu gyroskopu, akcelerometru a magnetometru. Zařízení se připevňuje páskem nad obratel S1 vyšetřované osoby. Účastníci byli vyšetřeni oběma zařízeními současně, použitým testem byla chůze preferovanou rychlostí na dráze 10 m. Do hodnocení nebyla započítána počáteční akcelerace a závěrečná decelerace chůze. Měření byla provedena dvakrát a pro statistické výpočty byly použity průměry obou pokusů.

Výsledky: Korelační koeficienty porovnávající měření oběma systémy vyšly $r = 0,85$ pro rychlost chůze (m/s); $0,98$ pro kadenci (kroky/min) a $0,75$ pro délku kroku (m). Pro 95% interval spolehlivosti v rozdílu průměrů obou metod vyšla hodnota $0,01$ až $0,10$ m/s pro rychlost; $-1,43$ až $0,63$ kroků/min pro kadenci a $0,00$ až $0,11$ m pro délku kroku.

Závěr: Výsledky měření prokázaly, že z hlediska klinických potřeb jsou hodnoty základních parametrů chůze získané z obou systémů srovnatelné. U systému G-WALK je výhodou snadnější přenosnost a nižší pořizovací náklady, přímo měří však pouze časové parametry chůze. Systém GAITRite® umožňuje podrobnější vyšetření včetně prostorových parametrů chůze.

Podpora: AZV 17-32318A.

Varia II

P095 Diagnostika syndromu karpálního tunelu pomocí sonografie a její senzitivita – soubor 40 končetin

Streitová H¹, Ovesná P², Minks E¹

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

² Institut biostatistiky a analýz, LF 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 29 pacientů se SKT, hodnoceno bylo 40 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 61 končetin (od 34 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. Použity byly Mann-Whitney test a smíšené lineární modely.

Výsledek: U sonografie vyšla normativní data: a) 12,84 mm², b) 16,42 mm, c) 2,95 mm, d) 7,03 mm. U všech parametrů byl statisticky signifikantní rozdíl mezi pacienty a zdravými dobrovolníky ($p < 0,002$). 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 73 % ve skupině s TSKT a z 50 % 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 73 %, u LSKT je významně nižší a výsledek může být podle našich dat často falešně negativní.

P096 Význam noční oxymetrie pro detekci klinicky závažného syndromu spánkové apnoe

Kuchyňka J¹, Šimko J¹, Vyšata O^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Ústav počítačové a řídicí techniky, VŠCHT v Praze

Úvod: Syndrom spánkové apnoe (SAS) je velmi častou poruchou způsobující krom zhoršení kvality spánku hlavně výrazné zvýšení rizika kardiovaskulárních a metabolických onemocnění. Dle četných studií je výskyt v populaci 1–14 %, u osob nad 40 let až 18 %. Toto onemocnění je u nás poddiagnostikováno, na čemž má velký podíl relativně špatná dostupnost diagnostických metod polysomnografie a polygrafie. Z tohoto důvodu je vhodné dobře selektovat pacienty s vysokou pravděpodobností spánkové apnoe.

Cíl: Anamnestická data, která jsou velmi suspektní z klinicky významného SAS (obezita, ronchopatie, nadměrná denní únava atd.), by bylo vhodné objektivizovat levnou skrínigovou metodou použitelnou

i cestou ordinace praktického lékaře. K tomuto účelu jsme testovali komerčně dostupný pulzní oxymetr se záznamem. Cílem studie je nalézt takovou modalitu, která s SAS nejvíce koresponduje a je schopna predikovat s dostatečnou pravděpodobností i středně těžký syndrom s apnoe/hypopnoe indexem (AHI) větším než 15/hod.

Metodika: Vybrali jsme 26 pacientů, u kterých byla na základě anamnestických údajů vyšší pravděpodobnost SAS. Během spánku v domácím prostředí byl nejdříve proveden záznam saturace krve O₂ pulzním oxymetrem. Přístroj byl schopen detekovat tzv. desaturace (pokles saturace o 4 % oproti dlouhodobé hladině s minimálním trváním 10 s) a spočítat relativní trvání saturace pod určitou hodnotou. Následně byli pacienti vyšetřeni polysomnograficky ve spánkové laboratoři. Výstup tohoto vyšetření (AHI) byl porovnán s četností desaturací na určitých hladinách saturace a relativní dobou saturace pod určitou hodnotou. Použita byla metoda step-wise logistické regrese.

Výsledek: Výstup logistické regrese detekoval z celkem 8 prediktorů jen 1 statisticky významný, a to četnost desaturací na hladině 89–85 %. Ostatní modalit včetně doby pod určitou hodnotou saturace a jejich kombinace naopak měly statistickou významnost velmi malou.

Závěr: Zjištění, že relativní doba poklesu saturace s dg. SAS příliš nekoreluje, lze vysvětlit podílem řady jiných stavů, jako CHOPN či hypoventilační syndrom při obezitě. Naopak počet krátkodobých i mírných desaturací koreluje mnohem lépe, což podporují i jiné studie. Pulzní oxymetr lze tudíž použít jako rychlou a levnou skrínigovou metodu k detekci středně až těžce závažného SAS.

P097 Prediktivní motorické časování u profesionálních sportovců ve srovnání se zdravou populací

Marková L¹, Filip P², Bareš M¹⁻³

¹ Lékařská fakulta MU, Brno

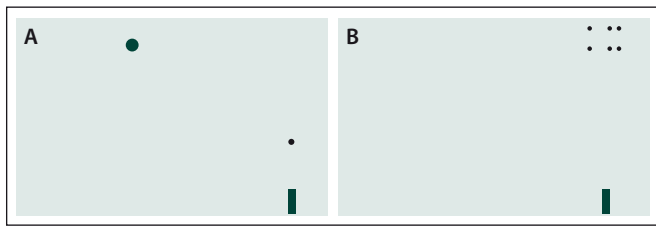
² FN u sv. Anny, Brno

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

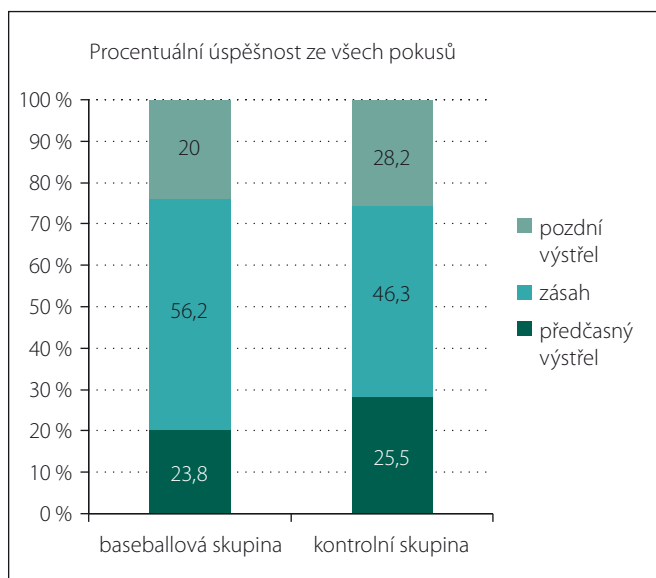
Úvod: V této studii jsme zkoumali vliv dlouhodobého tréninku na schopnost prediktivního motorického časování. Jak potvrzují různé studie, za načasování v subsekundovém spektru je v našem mozku zodpovědné především cerebellum.

Cíl: Naším cílem bylo zjistit, jak úspěšní budou jedinci, kteří se několikrát týdně na profesionální úrovni věnují komplexním procesům vyžadujícím prediktivní časování.

Metodika: Testovali jsme 2 čistě mužské skupiny po 21 osobách – baseballové hráče a k nim vhodné kontroly (průměrný věk baseballových hráčů = 27,7 let, SD = 7,3; kontrol = 21,9 let, SD = 2,7). Baseballové hráče jsme vybírali podle úspěšnosti odpalování v nejvyšší české lize a na mezinárodní úrovni za český národní tým. Do kontrolní skupiny jsme volili muže, kteří ve svém životě nehráli dlouhodobě žádný míčový sport. K testování jsme použili počítačovou simulaci, ve které se subjekty snažily trefit 1 pohybujiící se míč z levé strany obrazovky na pravou pod 3 různými úhly, 3 rychlostmi a 3 typy pohybu (zrychlení, zpomalení a stabilní rychlost). Subjekty měly ve vhodné době stisknout tlačítko a vystřelit vertikálně se pohybujiící střelou podél pravé strany obrazovky stabilní rychlostí (obr. 1).



Výsledky: Celkovou úspěšnost měli podle očekávání baseballoví hráči lepší (56,2 %, SD = 7,7 a kontrolní skupina 46,3 %, SD = 5,0; $p < 0,001$). Zajímavé je, že baseballoví hráči měli méně chyb kvůli příliš pozdnímu stisknutí tlačítka a výstřelu. „Pozdní chyby“ ze všech netrefených míčů činí u basebalistů 45,3 % a u kontrol 52,1 % ($p < 0,01$). Tedy pokud baseballisti chybovali, bylo to častěji kvůli časnějšímu výstřelu než u kontrolní skupiny. Rozpození brzkých a pozdních chyb vůči všem pokusům, tedy úspěšným i neúspěšným ukazuje obr. 2.



Závěr: Prediktivní motorické načasování je tedy u profesionálních basebalistů lepší než u kontrolní skupiny. Příčina není jednoznačná. Je možné, že se subjekty staly úspěšnými sportovci právě proto, že mají inherentně lepší schopnost časování. Nebo mají lepší výsledky, protože je možné schopnost prediktivního motorického časování vylepšit tréninkem. Pro konkrétnější představu bychom potřebovali studii rozšířit o širší spektrum hráčů s různými zkušenostmi s baseballem. Ovšem s největší pravděpodobností bylo lepších výsledků dosaženo kombinací obou příčin.

P098 Terapeutické úskalia komorbidity narkolepsie a psychózy

Tormašiová M

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

Úvod: Psychóza při narkolepsii může být navodena psychostimulačnou léčbou alebo může íst o komorbiditu alebo nesprávnou interpretáciu hypnagogických halucinácií a misdiagnózu „psychotickej narkolepsie“.

Ciel: Kazuistikou pacientky so súčasným výskytom narkolepsie s kataplexiou (narkolepsia 1. typu – NT1) a psychotickou poruchou chceme poukázat na terapeutickú dilemu tejto vzácnej komorbidity.

Metodika: Kazuistika. Prvé prejavy nadmernej dennej spavosti (EDS) a kataplektické záchvaty začali u pacientky v 11 rokoch. Neurologický nález bol v norme, MR mozgu s nálezom cysty corpus pineale. Vylúčená celá škála porúch, ktoré mohli participovať na EDS. S podozrením na NT1 sme realizovali polysomnografické vyšetrenie (PSG) a MSLT, ktoré vylúčili SAS a PLMS, potvrdili EDS, ale neboli jednoznačne splnené dg. kritéria pre narkolepsiu. Pozitívny HLA DQB1*06:02. Stav sme hodnotili ako pravdepodobnú NT1 a na definitívne potvrdenie sme odporúčali kontrolné PSG s časovým odstupom. Po 2 rokoch pretrváva EDS, pre ktorú stráca kamarátky, pribrala, zhoršil sa prospech, udáva vidiny pri zaspávaní, kataplektické záchvaty.

Výsledky: Psychologické vyšetrenie bez známok organicity, mnestickej schopnosti intaktne. Psychiatrické vyšetrenie: obsedantné myšlienky alebo ruminácie. Kontrolné PSG vykazuje 79% efektívitu spánku, zaspáva REM spánkom. Pri MSLT je REM spánok v 3 testoch, priemerná lat. zaspania 1,5 min, čím sú jednoznačne splnené dg. kritéria pre narkolepsiu. Po 3 týždňoch bez psychostimulačnej liečby dochádza u pacientky k rozvoju akútnej polymorfnej psychotickej poruchy s príznakmi schizofrénie. Po 6 týždňoch hospitalizácie na psychiatrickom odd. prepustená do ambulantnej liečby na risperidone. Pri tejto antipsychotickej liečbe prehĺbená EDS, výmena liečby za aripiprazol bez zmeny, preto s rizikom recidívy psychózy pridávame na potlačenie EDS psychostimulancia – modafinil. Došlo k zlepšeniu vigily a po 2,5-ročnej liečbe modafinilom a aripiprazolom je pacientka bez prejavov recidívy psychotickej poruchy. **Záver:** Odpoveď na liečbu pacientov s dvojistou dg. je variabilná, ako aj vznik psychózy, od prvých príznakov narkolepsie. Dokumentujeme pozitívnu skúsenosť so psychostimulačnou liečbou u pacientky so vzácnou komorbiditou narkolepsie a psychózy.

P099 Vliv periferní tlakové stimulace na aktivaci kmenových motorických oblastí

Hok P¹, Opavský J², Kutín M^{3,4}, Šlachtová M², Tüdös Z⁵, Kaňovský P¹, Hlušík P¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP v Olomouci

³ KM KINEPRO PLUS s. r. o., Olomouc

⁴ Ústav fyzioterapie, Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci

⁵ Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

(viz Paralelní sympozium 9 – EIGHT BEST POSTERS – strana 2540)

P100 Modlace somatosenzorické kortikální aktivace botulotoxinem u postiktální spasticity

Veverka T¹, Hlušík P¹, Otruba P¹, Hok P¹, Zapletalová J², Krobot A³, Kaňovský P¹

¹ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

² Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta UP v Olomouci

³ Oddělení rehabilitace, FN Olomouc

Úvod: U onemocnění charakteru cervikální dystonie a také při postiktální spasticitě byly prokázány poruchy somatosenzorického zpracování

a motorické kontroly, stejně jako modulace somatosenzorického kortexu po léčbě botulotoxinem A (BoNT-A). Ke studiu změn somatosenzorických a motorických kortikálních oblastí po terapii spasticity horní končetiny BoNT-A jsme použili vyšetření somatosenzorických evokovaných potenciálů (SEP). Hypotéza spočívala v tom, že aplikace BoNT-A povede k redukci somatosenzorické aferentace z aplikovaných svalů, a tím ke snížení kortikální excitability, která se odrazí ve snížení amplitudy evokovaných odpovědí při vyšetření SEP n. medianus.

Cíl: Cílem práce bylo posouzení změn somatosenzorické kortikální aktivity u pacientů s postiktální spasticitou horní končetiny léčených BoNT.

Metodika: Sedmáct pacientů (10 mužů, 7 žen; průměrný věk 60,2 let) s postiktální spasticitou bylo léčeno aplikací BoNT-A do spastických svalů horní končetiny. Klinická a elektrofyziologická vyšetření byla provedena celkem 3x: před aplikací BoNT-A (W0), 4 týdny po aplikaci BoNT-A (W4) a 11 týdnů po aplikaci BoNT (W11). Spasticita byla hodnocena pomocí Modified Ashworth Scale (MAS). SEP při stimulaci n. medianus byly vyšetřeny na obou horních končetinách s následnou statistickou analýzou peak-to-peak amplitud kortikálních precentrálních a postcentrálních komponent P22/N30 a N20/P23. Pro statickou analýzu jsme použili neparametrický Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí.

Výsledek: Léčba BoNT-A byla spojena se statisticky významným poklesem spasticity při hodnocení MAS ve W4 (W0: $2,63 \pm 0,40$; W4: $1,65 \pm 0,37$; $p = 0,001$) s následným zvýšením ve W11 ($2,25 \pm 0,41$; $p = 0,022$), přičemž MAS ve W11 zůstal vůči W0 signifikantně nižší. Při vyšetření SEP n. medianus na postižené spastické horní končetině jsme u obou hodnocených komponent registrovali trend k přechodnému poklesu ve W4. (P22/N30 při W0: $1,83 \pm 1,32 \mu\text{V}$; W4: $1,33 \pm 0,65 \mu\text{V}$; W11: $1,57 \pm 1,41 \mu\text{V}$; N20/P23 při W0: $2,39 \pm 2,41 \mu\text{V}$; W4: $2,12 \pm 1,74 \mu\text{V}$; W11: $2,24 \pm 2,13 \mu\text{V}$). Žádná ze změn však nedosáhla hladiny statistické významnosti. V hodnotách parametrů při stimulaci na nepostižené končetině nebyly pozorovány žádné signifikantní změny či trendy.

Závěr: Efektivní léčba postiktální spasticity pomocí BoNT-A vedla v našem souboru k nesignifikantní redukci amplitud kortikálních komponent při vyšetření SEP n. medianus na postižené končetině.

Podpořeno grantem AZV ČR NV17-29452A a MZČR – RVO (FNOL 00098892) 2017.

P101 Vliv hormonálních cyklů na centrální aspekty motorické koordinace

Málková V, Minks E

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

Úvod: V předmenstruačním a menstruačním období byla zjištěna u žen větší tendence k poranění při nejrůznějších sportovních aktivitách, prodloužení reakčního času při motorické činnosti, či jsou reportovány stesky na sníženou koordinaci. Otázkou zůstává, zda jde v tomto období o skutečnou poruchu koordinace – ataxii s dopadem na motoriku při různé činnosti, anebo o jinou příčinu – např. důsledek snížené pozornosti, změněné nálady atd.

Cíl: Cílem projektu bylo ozřejmit, zda existuje vztah mezi hormonálními vlivy a motorickou koordinací u žen.

Metodika: Zkoumaný vzorek tvořilo 20 osob z řad dobrovolnic, které splňovaly požadovaná indikační kritéria (pravidelný menstruační cyklus, bez hormonální antikoncepce, bez neurologického, endokrinologického a psychiatrického onemocnění, nad 18 let věku). Věkový průměr žen byl $26 \pm 2,3$ let. K náboru byla využita spolupráce s gynekologem. Ženy byly podrobeny dotazníkovému šetření. Dotazník byl koncipován tak, aby prokázal subjektivní hodnocení motoriky u ženy v různých fázích menstruačního cyklu v závislosti na hladině hormonů v krvi, tj. estrogenů a gestagenů. Konkrétně se jednalo o 3. den menstruačního cyklu (časná folikulární fáze), 12. den menstruačního cyklu (pozdní folikulární fáze) a 23. den (pozdní luteální fáze) menstruačního cyklu. Každý den vyplnily stejných 8 otázek, které hodnotily body na škále od 0 do 5 (0 = žádné potíže, 5 = velké zhoršení). Dále byly na základě dotazníků (PSST a MIDAS) identifikovány ženy trpící premenstruačním syndromem (PMS) nebo migrénami, které by mohly mít vliv na motorickou koordinaci. Statistická významnost rozdílů byla testována Studentovým párovým t-testem.

Výsledek: Průměrná hodnota skóre motorické koordinace 3. den menstruačního cyklu byla 10 ($SD \pm 1,299$), 12. den $3,6$ ($SD \pm 0,857$) a 23. den $5,5$ ($SD \pm 0,976$). Při srovnání 3. a 12. dne cyklu byl prokázán statisticky významný rozdíl v motorické koordinaci $p = 0,001986$ ($\alpha = 0,05$). Také při srovnání 3. a 23. dne byl prokázán statisticky významný rozdíl v motorické koordinaci $p = 0,000333$ ($\alpha = 0,05$). Naopak při srovnání 12. a 23. dne cyklu nebyl prokázán statisticky signifikantní rozdíl $p = 0,199813$ ($\alpha = 0,05$). U 3 žen byl prokázán PMS, kdy skóre ve 3. a 23. dni cyklu značně převyšovalo počet bodů získaných 12. den cyklu. Tyto ženy nebyly zařazeny do statistického hodnocení. Migréna nebyla prokázána ani u 1 z vyšetřených žen.

Závěr: Dosavadní výsledky prokázaly ve vyšetřovaném souboru žen nejhorší skóre motorické koordinace 3. den menstruačního cyklu. Motorická koordinace v tomto dni cyklu byla signifikantně horší než v pozdní folikulární fázi (12. den) a pozdní luteální fázi (23. den) menstruačního cyklu. Tyto výsledky mohou být podmíněny velice nízkou hladinou pohlavních hormonů estradiolu a progesteronu v dané fázi cyklu.

P102 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace u pacientů s visual snow

Lukáčková V, Minks E, Mastík J

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

Úvod: Perzistentná aura bez infarktu (PABI) sa radí medzi vzácné komplikácie migrény. Pretrvávajúca porucha videnia charakteru „visual snow“ výrazne a dlhodobo sťažuje pacientom život. Visual snow sa prejavuje zrnením zorného poľa, niekedy sprevádzaným farebným poblkávaním. Účinná liečba PABI nie je v súčasnej dobe známa. Repetitivná transkraniálna magnetická stimulácia (rTMS) je neinvazívna terapeutická metóda založená na pôsobení magnetického poľa na kortex. Z predošlých štúdií je známe, že u pacientov trpiacich PABI je prítomná hyperexcitabilita okcipitálneho kortexu. Hyperexcitovaný kortex pacientov s migrénou s aurou odpovedá na vysokofrekvenčnú rTMS stimuláciu normalizačne. Tento trend predpokladáme aj u pacientov s PABI. Vysokofrekvenčné 10-Hz rTMS má pravdepodobne aktivačný vplyv na porušené inhibičné okruhy v zrakovom kortexe.

Ciel: Stimulovať okcipitálny kortex pacientov s PABI pomocou 10-Hz rTMS.

Metodika: V našom súbore sú zahrnutí 3 pacienti s PABI. Organická príčina ťažkostí nebola podrobným vyšetrením objavená. Aplikovali sme 10-Hz rTMS nad ľavým a pravým pólom okcipitálneho kortexu. Na sledovanie efektu sme použili vizuálne evokované potenciály (VEP) a kvantitatívne denné škálovanie ťažkostí typu visual snow.

Výsledky: Po 7 dňoch od rTMS sa subjektívne hodnotenie pacientov líši. U pacienta A sa príznaky PABI zlepšili na škále 0–5 približne o 1 bod, u pacienta B došlo naopak k 2-dňovému zhoršeniu príznakov tiež o 1 bod. Pacientka C nezaznamenala žiadne zmeny. VEP sme hodnotili bezprostredne po rTMS a u všetkých pacientov došlo k nárastu amplitúdy P100 v hlavnom zvide. U pacienta B došlo tiež k zmene tvaru

VEP – patologický charakter vlny P100 (tvar vlny „W“) sa po rTMS mení na normálny tvar vlny P100 (tvar vlny „V“).

Záver: Limitáciou našej práce je počet pacientov. Z prvých výsledkov je pravdepodobné, že 10-Hz rTMS nad okcipitálnym kortexom mení spracovanie zrkovového signálu, dôkazom je pozitívna zmena VEP. Otázkou ale ostáva, či môže byť rTMS v budúcnosti dobrou terapeutickou metódou pre pacientov s PABI. Pokúsime na túto otázku odpovedať, plánujeme zaradiť do štúdie viac pacientov.

Rada by som poďakovala svojmu spoluautorovi a školiteľovi Eduardovi Minksovi a spoluautorovi Jiřímu Mastíkovi za ich vedenie, podporu a spoluprácu.

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

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

VEDOUCÍ REDAKTOR

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
roman.herzig@fnhk.cz

REDAKCE

doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
bartos@pcp.lf3.cuni.cz

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno
bednarik.josef@fnbrno.cz

prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, Ph.D., FESO
Neurologická klinika LF UPJŠ a FN L. Pasteura Košice
neurokl.snp@unlp.sk

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
petr.marusic@fnmotol.cz

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.
Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
hoslej@fnbrno.cz

prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA, FEAN
Hennerova neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
Evzen.Ruzicka@vfn.cz

prof. MUDr. Peter Valkovič, Ph.D.
II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava
peter.valkovic@gmail.com

prim. MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno
svohanka@fnbrno.cz

ZÁSTUPCE VEDOUCÍHO REDAKTORA

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.
Neurologická klinika FZS UP a Pardubické krajské nemocnice, a. s.
edvard.ehler@nempk.cz

SEKRETÁŘ REDAKCE

prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO
Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci
david.skoloudik@upol.cz

REDAKČNÍ RADA

čestní členové

prof. J. Jankovic (Houston)
prof. O. Kolar (Indianapolis)

prof. R. Fahlbush (Erlangen)
prof. B. George (Paris)

členové

doc. MUDr. M. Bar, Ph.D., FESO
prof. MUDr. J. Benetin, Ph.D.
prof. MUDr. M. Galanda, CSc.
prim. MUDr. J. Hadač, Ph.D.
doc. MUDr. H. Horáková, Ph.D.
prof. MUDr. E. Kurča, Ph.D., FESO

prof. MUDr. L. Lisý, DrSc.
prof. MUDr. M. Sameš, CSc.
prof. MUDr. V. Smrčka, Ph.D., MBA
prof. MUDr. P. Suchomel, Ph.D.
prof. MUDr. J. Šteňo, DrSc.
prof. MUDr. I. Štětkářová, CSc.
prof. MUDr. P. Turčáni, Ph.D.

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2017

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Vedoucí redaktor prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN

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: Mgr. Kateřina Šardická. Grafická úprava: Karel Zlevor. Jazyková korektura: Mgr. Alena Šmídová

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: Pavel Doležal, e-mail: pavel.dolezal@ambitmedia.cz, GSM: +420 602 632 349

Rukopisy zasílejte elektronicky na e-mail: csnn@ambitmedia.cz a nahrávejte přes redakční systém Open Journal System na webu www.csnn.eu.

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, vč. pořizování fotokopí, 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: 20. 11. 2017

<http://www.csnn.eu>



asentra :) *Pro klid v duši*

potahované tablety 50 mg, 100 mg sertralinum

...z mnoha důvodů

Základní informace pro předpis léčivého přípravku:
(přípraveno podle schváleného Souhrnu údajů o přípravku)

Název přípravku: Asentra 50, Asentra 100, potahované tablety. **Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje sertralini hydrochloridum 55,95 mg nebo 111,90 mg, což odpovídá sertralinum 50 mg nebo 100 mg. **Indikace:** Epizody velké deprese, k prevenci opakování nebo návratu epizod velké deprese. Panické poruchy s agorafobií nebo bez ní. Obsedantně-kompulzivní poruchy (OCD) u dospělých a u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let. Sociální úzkostné poruchy. Posttraumatické stresové poruchy (PTSD). **Dávkování:** Sertralin se podává 1x denně, a to buď ráno, nebo večer. Sertralin tablety mohou být podávány s jídlem i bez jídla. Deprese a OCD: Zahajovací dávka je 50 mg/den. Panická porucha, PTSD a sociální úzkostná porucha: Zahajovací dávka je 25 mg/den. Po 1 týdnu by měla být zvýšena na dávku 50 mg 1x denně. Titrace dávky: Deprese, OCD, panická porucha, sociální úzkostná porucha a PTSD: Zvyšování dávky se musí provádět po 50 mg v intervalech nejméně 1 týdně, a to až na maximální dávku 200 mg denně. Nástup terapeutického účinku lze pozorovat během 7 dnů. K dosažení plného terapeutického účinku je však zapotřebí obvykle delšího období, a to především u OCD. K eliminaci symptomů deprese by pacienti měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu nejméně 6 měsíců. Děti a dospívající s OCD: 13-17 let: počáteční dávka 50 mg/den. 6-12 let: počáteční dávka 25 mg/den. Po 1 týdnu může být dávka zvýšena na 50 mg/den, v případě nedostatečné terapeutické odpovědi může být zvyšována v průběhu několika týdnů u 50 mg až na maximální denní dávku 200 mg/den. Účinnost nebyla prokázána u dětí s velkou depresivní poruchou. Nejsou k dispozici údaje u dětí mladších 6 let. U starších pacientů je nutná opatnost v určení dávek, protože mohou mít vyšší riziko hyponatrémie. U pacientů s poruchou funkce jater je nutné používat nižší dávky, případně podávat méně často a u závažného poškození jater se nesmí sertralin používat. Při ukončení léčby sertralinem je nutné dávku snižovat postupně během nejméně 1-2 týdnů, aby se snížilo riziko abstinence reakcí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Současná ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) je kontraindikována vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu. Léčba sertralinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilními IMAO. Léčba sertralinem musí být ukončena alespoň 7 dnů před zahájením léčby ireverzibilními IMAO. Podávání sertralinu je kontraindikováno u pacientů současně užívajících pimozid. **Zvláštní upozornění:** Při léčbě SSRI včetně sertralinu byl hlášen rozvoj potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu nebo neuroleptického maligního syndromu. Zvláštní péče a opatnosti při lékařském posuzování je třeba zejména při přechodu z dlouhodobě působících léků, jako je fluoxetin. Pozor na současně podání sertralinu s jinými léky, které zlepšují serotoninergní neurotransmisí. Byly hlášeny případy prodloužení korigovaného QT intervalu a torsade de pointes. U malého počtu pacientů se vyskytly příznaky hypománie nebo mánie. U pacientů se schizofrenií může dojít ke zhoršení psychotických symptomů. Pokud se u nemocného objeví epileptické záchvaty, je nutno léčbu sertralinem přerušit. Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Toto riziko přetrvává až do klinicky významné remise. Při užívání SSRI byly hlášeny případy abnormálního krvácení, včetně kožního krvácení, hyponatrémie. Po vysazení léčby jsou časté abstinence příznaky. Užití sertralinu bylo spojeno s rozvojem akatázie. U pacientů s diabetem může léčba SSRI ztížit kontrolu glykémie. Opatnost u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem anebo s glaukomem v anamnéze. **Interakce:** Podání sertralinu současně s grapefruitovou šťávou se nedoporučuje. Sertralin nesmí být používán v kombinaci s ireverzibilními IMAO, jako je selegilin. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu nesmí být souběžně podán sertralin a reverzibilní selektivní IMAO, jako je moklobemid. Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilní neselektivní IMAO a nesmí být pacientům užívajícím sertralin podáván. Léky prodlužující QT interval, pimozid, alkohol, fentanyl, lithium, fenytoin, triptany, warfarin, atenolol, cimetidin, digoxin, NSAID, kyselina acetylsalicylová, tiklopidin, propafenon, flekainid, tricyklická antidepresiva. **Těhotenství a kojení:** Používání sertralinu v těhotenství a během kojení je možné, jen pokud klinický stav pacientky je takový, že výhody léčby převáží potenciální riziko. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může ovlivnit psychofyziické schopnosti nemocných, zvláště při současném požívání alkoholu nebo léčiv s tlumícím účinkem na CNS. Nežádoucí účinky: Nejčastějším nežádoucím účinkem je nauzea. Při léčbě sociální úzkostné poruchy se u mužů vyskytla sexuální dysfunkce (porucha ejakulace). Tyto nežádoucí účinky jsou závislé na dávce a s pokračující léčbou často vymizí. **Balení:** 28 nebo 84 potahovaných tablet po 50 mg nebo 100 mg. **Doba použitelnosti a uchování:** 5 let. Přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Datum poslední revize textu SPC: 21.10.2015.

Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko.

Registrační čísla: Asentra 50 mg: 30/062/03-C, Asentra 100 mg: 30/063/03-C.

Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis.

Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Nepřetržitá veřejná informační služba: tel./zázn./fax: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/cz/lecvia-a-jine-produkty

Krka ČR, s.r.o., Sokolovská 79/192, 186 00 Praha 8 - Karlín, Tel. +420 221 115 115, Fax +420 221 115 116, www.krka.cz



*Invence a znalosti
pro účinné a bezpečné
výrobky nejvyšší kvality.*

Prevence cévní mozkové příhody/systémové embolie
u pacientů s nevalvulární fibrilací síní

ELIQUIS® SPOJUJE OBOJÍ

Volte přípravek ELIQUIS®, perorální přímý inhibitor faktoru Xa s prokázanou superioritou ve snížení rizika vzniku cévní mozkové příhody/systémové embolie, a zároveň významně nižším výskytem závažného krvácení oproti warfarinu.²

SUPERIORITA
v prevenci
**CÉVNÍ MOZKOVÉ
PŘÍHODY/
SYSTÉMOVÉ
EMBOIE**
vs. warfarin²

SUPERIORITA
ve snížení
rizika výskytu
**ZÁVAŽNÉHO
KRVÁCENÍ**
vs. warfarin²

ELIQUIS®
perorální přímý inhibitor faktoru Xa indikovaný:
– v prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní a jedním nebo více rizikovými faktory:
• předchozí CMP nebo TIA
• věk ≥ 75 let
• hypertenze
• diabetes mellitus
• symptomatické srdeční selhání (třída NYHA ≥ II)¹
– v léčbě hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevenci rekurentní HŽT a PE u dospělých pacientů¹
– v prevenci tromboembolické nemoci (TEN) u dospělých pacientů po elektivní náhradě kolenního nebo kyčelního kloubu¹

Eliquis®
apixaban

Podrobnější informace naleznete v Souhrnu údajů o přípravku Eliquis®.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ELIQUIS® 2,5 mg a 5 mg potahované tablety. Léčivá látka: Apixabanum 2,5 mg nebo 5 mg v jedné potahované tabletě. **Indikace:** Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolie (SE) u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAF) a s jedním nebo více rizikovými faktory, jako jsou předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA); věk ≥ 75 let; hypertenze; diabetes mellitus; symptomatické srdeční selhání (třída NYHA ≥ II). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence rekurentní DVT a PE u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE): 2,5 mg perorálně 2x denně. Počáteční dávka by měla být užitá 12 až 24 hodin po operaci. Doporučená délka léčby je 32 až 38 dní (náhrada kyčelního kloubu) a 10 až 14 dní (náhrada kolenního kloubu). Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolie (SE) u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAF): 5 mg perorálně 2x denně, snížená dávka 2,5 mg perorálně 2x denně. Léčba akutní DVT a léčba PE: 10 mg perorálně 2x denně prvních 7 dní, poté 5 mg perorálně 2x denně. Prevence rekurentní DVT a PE: 2,5 mg perorálně 2x denně po dokončení 6-11 měsíční léčby apixabanem nebo jiným antikoagulem. Tablety přípravku Eliquis se zapíjejí vodou bez závislosti na jídle a lze je také podat rozdrobené a rozmíchané v tekutině. Podrobnosti viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, klinicky významné aktivní krvácení, jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení, léze nebo stav s významným rizikem závažného krvácení, souběžná léčba jinými antikoagulemi. **Zvláštní upozornění:** Doporučuje se, aby byl přípravek Eliquis používán s opatrností v podmínkách vyššího rizika krvácení. Podávání přípravku Eliquis se musí přerušit, jestliže se vyskytne závažné krvácení. Přípravek Eliquis by měl být vysazen nejméně 48 hodin před elektivní operací nebo invazivními výkony se středním nebo vysokým rizikem krvácení a nejméně 24 hodin před výkony s nízkým rizikem krvácení. Permanentní epidurální nebo intratekální katetry musí být odstraněny nejméně 5 hodin před podáním první dávky přípravku Eliquis. Souběžné užívání přípravku Eliquis s antiagregancí zvyšuje riziko krvácení; při souběžné léčbě NSAID včetně ASA, je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Podrobnosti k podání u poruch ledvin a jater a hemodynamicky nestabilních pacientů viz SPC. **Interakce:** Užívání se nedoporučuje u pacientů, kteří současně užívají systémové silné inhibitory CYP3A4 a P-gp, jakými jsou např. azolová antimykotika a inhibitory HIV proteázy. Při současném podávání se slabšími inhibitory CYP3A4 a/nebo P-gp není nutná úprava dávky apixabanu. Při současném podávání apixabanu se silnými induktory CYP3A4 a P-gp není nutná žádná úprava dávky apixabanu, avšak silné induktory CYP3A4 a P-gp by se měly současně podávat s opatrností. **Těhotenství a kojení:** Užívání apixabanu v průběhu těhotenství se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Časté: krvácení (obní, epistaxe, z dásní, gastrointestinální, rektální, hematurie, hematomy), kontuze, u prevence VTE po ortopedických výkonech také anémie a nauzea. **Předávkování:** Neexistuje antidotum přípravku Eliquis. Předávkování apixabanem může způsobit vyšší riziko krvácení. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Eliquis 2,5 mg: 20, 60, 60x1 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. Eliquis 5 mg: 28, 60 nebo 168 potahovaných tablet v blistru. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 3DH, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/11/691/002-4,9,11,13,14. **Datum první registrace:** 18.05.2011. **Datum poslední revize textu:** 16. 2. 2017. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pfizer PFE, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

ELI-2017.02.001

Reference: 1. SPC přípravku Eliquis®. 2. Granger CB et al. N Engl J Med. 2011; 365: 981–992.
3. Yao X et al. J Am Heart Assoc. 2016; 5:e003725 doi:10.1161/JAHA.116.003725.