

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

29. slovenský a český neurologický zjazd
43. slovenský a český cerebrovaskulární kongres

Košice, 21.–24. 10. 2015

Zborník abstraktov



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

ročník 78 | 111 | 2015 | Supplementum

Depresia ovplyvňuje aj každodenné fungovanie...

SKBLX.09/2015

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety.
Liečivo: vortioxetín **Terapeutické indikácie:** Liečba depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Dospelí:* Počiatočná a odporúčaná dávka je 10 mg jedenkrát denne, užitá s jedlom alebo bez jedla. *Starší pacienti ≥ 65 rokov:* Počiatočná dávka je 5 mg jedenkrát denne. *Pediatričná populácia (< 18 rokov):* Nemá sa používať. **Prerušenie liečby:** Pacienti môžu prestať užívať tento liek náhle, bez potreby postupného znižovania dávky. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné užívanie s inhibítormi MAO. Nemá sa používať počas gravidity a laktácie, iba ak je očividne potrebný a po dôslednom zvážení pomeru prínosu a rizika. **Osobitné upozornenia a opatrenia:** Dep-

resia je spojená so zvýšeným rizikom samovraždných myšlienok, sebaškodovania a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách uzdravovania. Pacientov, obzvlášť s vysokým suicidálnym rizikom, je potrebné starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovraždného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia. Pri úvode liečby je potrebná opatrnosť u pacientov so záchvatmi v anamnéze alebo u pacientov s nestabilnou epilepsiou. Pacienti majú byť monitorovaní s cieľom odhaliť výskyt prejavov a príznakov serotonínového syndrómu alebo neuroleptického maligného syndrómu. Má sa

používať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou mánie/hypománie, a ak pacient prejde do manickej fázy, liečba sa má ukončiť. Pri užívaní SSRI, SNRI boli zaznamenané prejavy podkožného krvácania a hyponatrémie (zriedkavá frekvencia). Je potrebné zachovať opatrnosť u pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene. **Liekové a iné interakcie:** opatrnosť je odporúčaná pri súbežnom užívaní s inhibítormi MAO, liekmi so serotonínergným účinkom, s liekmi znižujúcimi záchvatový prah, lítium, tryptofánom, lubovníkom bodkovaným, perorálnymi antikoagulantmi alebo antiagreganciami, a liekmi, ktoré sú prevažne metabolizované enzýmami CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 a Cytochrómom P450. **Nežiaduce účinky:** nežiaduce účinky sú najčastejšie počas prvých dvoch týždňov liečby, pričom zvyčajne ich intenzita a frekvencia sa postupne znižuje

pri pokračujúcej liečbe. **Veľmi časté:** nauzea. **Časté:** pruritus, vrátane generalizovaného pruritu, živé sny, závraty, hnačka, zápcha, vracanie, generalizovaný pruritus. **Menej časté:** škripanie zubami, návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože, nočné potenie. **Neznáme:** serotonínový syndróm. **Predávkovanie:** Symptomatická liečba. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku:** H. Lundbeck A/S, Otttilavej 9, DK-2500 Valby, Dánsko **Dátum poslednej revízie textu:** jún 2015 **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.** Komplexnú informáciu o lieku (SPC) je možné získať na adrese Lundbeck Slovensko s.r.o., Zvolenská 19, 821 09 Bratislava, tel.: 02/53 41 42 18, fax: 2/53 41 73 18 alebo na stránke www.lundbeck.sk.

Brintellix[®]
vortioxetín

lieči viac ako náladu

Lundbeck 

Platinový partner



Zlatý partneri



Strieborní partneri



Mediálny partner

ČESKÁ A SLOVENSKÁ
NEUROLOGIE
A NEUROCHIRURGIE

Začnite *iný level* v liečbe RRSM

...kde sa spája účinnosť, bezpečnosť
a jednoduchosť perorálnej liečby

 **Tecfidera**
(dimetylfumarát)
VAŠA VOĽBA V PRVEJ LÍNII LIEČBY SM

Skrátená informácia o lieku TECFIDERA.

PRED PREDPÍSANÍM LIEKU TECFIDERA SA OBOZNÁMTE SO SÚHRNOM CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ TOHTO LIEKU.

Názov lieku: Tecfidera 240 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** Každá kapsula obsahuje 240 mg dimetylfumarátu (dimethyl fumarate). **Terapeutické indikácie:** Tecfidera je indikovaná na liečbu dospelých pacientov postihnutých relaps-remitujúcou sklerózou multiplex. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Počiatková dávka je 120 mg dvakrát denne. Po 7 dňoch sa dávka zvyšuje na odporúčaných 240 mg dvakrát denne. Tecfidera sa má užívať s jedlom. U pacientov, u ktorých sa vyskytne sčervenanie alebo gastrointestinálne nežiaduce reakcie, užívanie Tecfidery s jedlom môže zlepšiť jej tolerovanie. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** **Krvné/laboratórne testy:** Tecfidera môže znížiť počet lymfocytov. Tecfidera nebola skúšaná u pacientov, ktorí už mali znížený počet lymfocytov, a pri liečbe takýchto pacientov treba postupovať opatrne. Skôr, ako sa začne liečba Tecfiderou, treba mať k dispozícii nedávno urobený (t. j. za posledných 6 mesiacov) krvný obraz. **Vyhodnotenie úplného krvného obrazu odporúčame aj po 6 mesiacoch liečby a následne každých 6 až 12 mesiacov a podľa klinickej indikácie.** V klinických štúdiách boli u pacientov liečených Tecfiderou pozorované zmeny v renálnych a hepatálnych laboratórnych testoch. Klinický význam týchto zmien je neznámy. **Odporúča sa vyhodnotiť funkciu obličiek (napr. kreatinín, urea a vyšetrenie moču) hepatálnych funkcií (napr. ALT a AST) pred začiatkom liečby, po 3 a po 6 mesiacoch liečby, potom každých 6-12 mesiacov a podľa klinickej indikácie.** **Závažné zníženie funkcie obličiek a pečene:** Tecfidera nebola skúšaná u pacientov so závažne zníženou funkciou obličiek a pečene, preto je pri ich liečbe potrebná opatrnosť. **Závažné aktívne gastrointestinálne ochorenie:** Tecfidera nebola skúšaná u pacientov so závažným aktívnym gastrointestinálnym ochorením, preto je pri ich liečbe potrebná opatrnosť. **Sčervenanie:** Počas klinických skúšaní dochádzalo u 34% pacientov liečených Tecfiderou k výskytu sčervenania. U väčšiny pacientov so sčervenaním bol jeho rozsah slabý až mierny. **Infekcie:** Výskyt infekcií (60% oproti 58%) a vážnych infekcií (2% oproti 2%) vo fáze III placebom kontrolovaných skúšaní bol podobný u pacientov liečených Tecfiderou alebo placebom. Ak sa u pacienta rozvinie silná infekcia, treba zvážiť prerušenie liečby Tecfiderou a pred jej obnovením znovu zvážiť relatívne výhody a riziká. Pacientov liečených Tecfiderou treba poučiť, aby lekárovi ohlásili príznaky infekcie. U pacientov so silnou infekciou liečbu Tecfiderou nezačínajte, kým nie je infekcia vyliečená. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití dimetylfumarátu u gravidných žien. Je potrebné zvážiť prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch Tecfidery na ľudskú fertilitu. **Nežiaduce účinky:** **Infekcie a nákazy:** Gastroenteritída. **Poruchy krvi a lymfatického systému:** Lymfopénia, leukopénia. **Poruchy ciev:** Sčervenanie (návaly tepla). **Poruchy gastrointestinálneho traktu:** Hnačka, nevoľnosť, bolesť v hornej časti tráviaceho traktu. **Poruchy kože a podkožného tkaniva:** Pruritus, vyrážka, erytém. **Poruchy obličiek a močových ciest:** Proteinúria. **Laboratórne a funkčné vyšetrenia:** Ketóny zistené v moči, albumín prítomný v moči, zvýšená aspartátaminotransferáza, zvýšená alanínaminotransferáza, znížený počet bielych krviniek. **Číslo registrácie:** EU/1/13/837/001. **Dátum poslednej revízie textu:** Október 2014. **DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené kráľovstvo. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je hradený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.ema.europa.eu>. **Kontakt v SR:** Biogen Slovakia s.r.o., Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

 **Biogen**

Biogen Slovakia s.r.o., Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, www.biogen.sk

TF-SVK-0053(1)

Dátum prípravy: Máj 2015

OBSAH | CONTENTS

29. SLOVENSKÝ A ČESKÝ NEUROLOGICKÝ ZJAZD

43. SLOVENSKÝ A ČESKÝ CEREBROVASKULÁRNY KONGRES

I. Zahájení kongresu	S7
II. Extrapiramidové sekcie	S8
III. Demyelinizačné ochorenia	S17
IV. Epilepsia	S26
V. Poruchy spánku a bdenia	S32
VI. Neuromuskulárne ochorenia	S36
VII. Vertebrogénne ochorenia	S39
VIII. Demencie	S43
IX. Varia	S46
X. Cievna mozgová príhoda	S52
XI. Postre	S70
Register autorov	S73

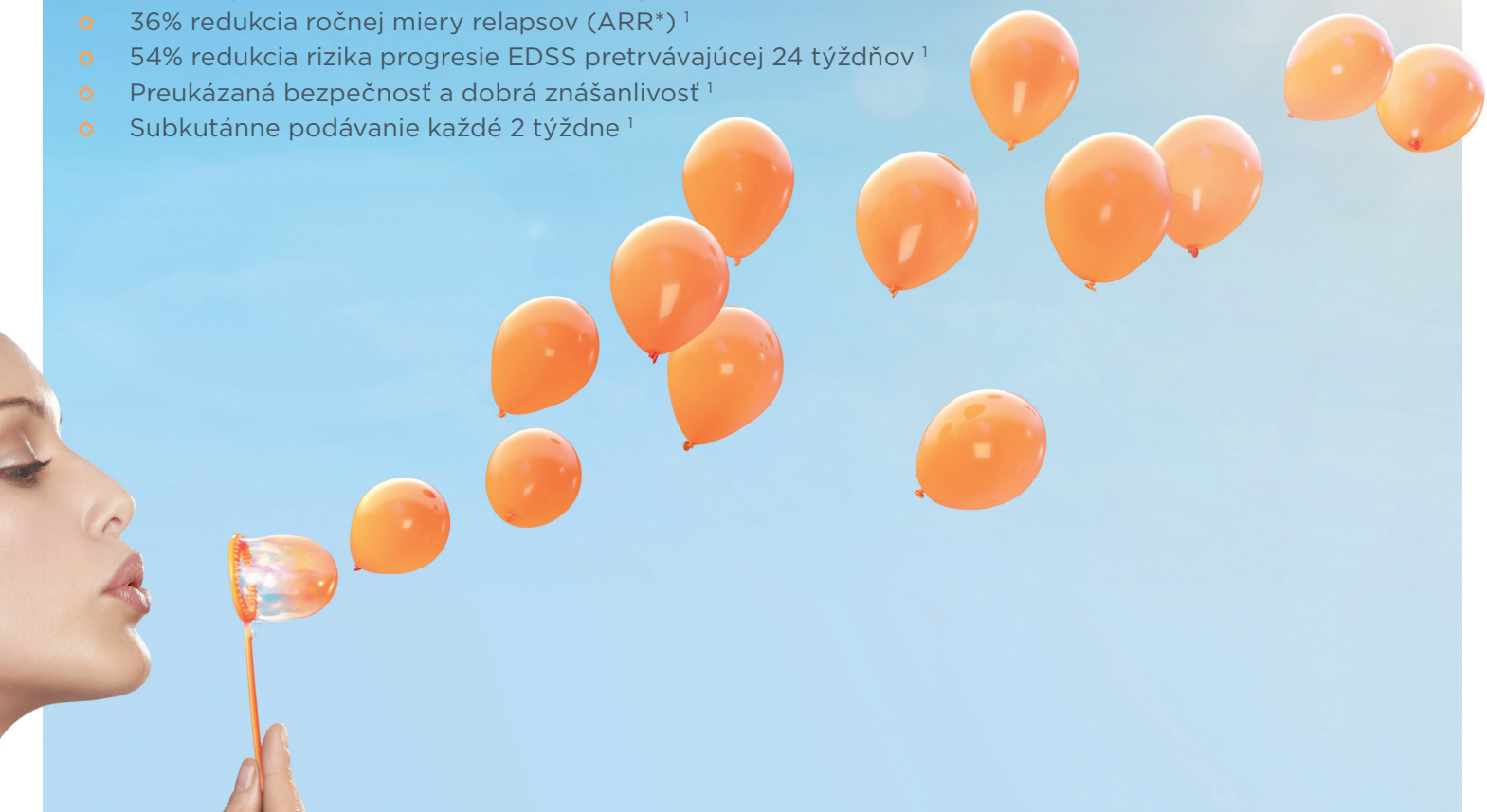
OBJAVTE NOVÝ INTERFERÓN

OBJAVTE NOVÉ MOŽNOSTI

PLEGRIDY™ (peginterferón beta-1a) je jediný
pegylovaný interferón na liečbu sclerosis multiplex¹⁻¹²

Výsledky klinickej štúdie ADVANCE – doteraz najrozsiahlejšej
štúdie fázy III v liečbe sclerosis multiplex¹⁻¹²

- 36% redukcia ročnej miery relapsov (ARR*)¹
- 54% redukcia rizika progresie EDSS pretrvávajúcej 24 týždňov¹
- Preukázaná bezpečnosť a dobrá znášanosť¹
- Subkutánne podávanie každé 2 týždne¹



Skrátená informácia o lieku PLEGRIDY.

PRED predpísaním lieku PLEGRIDY sa oboznámte so súhrnom charakteristických vlastností tohto lieku.

NÁZOV LIEKU: Pegridy 125 mikrogramov injekčný roztok naplnený v injekčnom pere. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE:** Každé 125-mikrogramové naplnené injekčné pero obsahuje 125 mikrogramov peginterferónu beta-1a v 0,5 ml injekčného roztoku. **Terapeutické indikácie:** Pegridy je indikované na liečbu dospelých pacientov s diagnózou relaps-remitujúcej sklerózy multiplex. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka Pegridy je 125 mikrogramov aplikovaných subkutánne každé 2 týždne. Všeobecne sa odporúča začať liečbu so 63 mikrogramami v 1. dávke, zvýšiť na 94 mikrogramov v 2 dávke, dosiahnuť plnú dávku 125 mikrogramov v 3. dávke a pokračovať ďalej s plnou dávkou (125 mikrogramov) každé 2 týždne. Dostupné je uvádzacie balenie obsahujúce 2 dávky (63 mikrogramov a 94 mikrogramov). Úprava dávky na začiatku liečby pomáha zmierniť príznaky podobné chrípke, ktoré sa môžu vyskytnúť na začiatku liečby interferónmi. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na prirodzený alebo rekombinantný interferón beta alebo peginterferón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Začatie liečby v gravidite. Pacienti s prebiehajúcou ťažkou depresiou a/alebo samovražednými myšlienkami. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** **Poškodenie pečene:** Boli hlásené zvýšené sérové koncentrácie hepatálnych transamináz, hepatitída, autoimunitná hepatitída a zriedkavé prípady závažného zlyhania pečene s liekmi s obsahom interferónu beta. U pacientov sa majú sledovať známky poškodenia pečene. **Depresia:** U pacientov s anamnézou depresívnych porúch sa má pri podávaní Pegridy postupovať opatrne. **Reakcie z precitlivosti:** Boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti ako zriedkavá komplikácia liečby interferónom beta vrátane Pegridy. Ak sa vyskytnú závažné reakcie z precitlivosti, podávanie peginterferónu beta-1a sa má zastaviť. Reakcia v mieste vpichu: Pri subkutánnom podaní interferónu beta boli hlásené reakcie v mieste vpichu vrátane nekrózy v mieste vpichu. **Pokles krvných elementov v periférnej krvi:** U pacientov, ktorí dostávali interferón beta, boli hlásené prípady poklesu počtu u všetkých typoch krvných buniek vrátane zriedkavej pancytopenie a závažnej trombocytopenie. Poruchy obličiek a močových ciest: Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady nefrotického syndrómu. **Trombotická mikroangiopatia (TMA):** Boli hlásené prípady TMA, prejavujúce sa ako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) alebo hemolyticko-uremický syndróm (HUS) vrátane smrteľných prípadov u liekov s obsahom interferónu beta. **Laboratorne abnormality:** Okrem laboratórných testov odporúčaných u pacientov so sklerózou multiplex sa odporúča navyše robiť celkový a diferenciálny leukogram, počet krvných doštičiek a biochemické vyšetrenia krvi vrátane pečenej funkcie testov (napr. aspartátaminotransferázy (AST), alanínaminotransaminázy (ALT) pred začatím liečby Pegridy a v následných pravidelných intervaloch, aj keď sa nevyskytnú klinické príznaky. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilnom veku musia používať vhodnú antikoncepciu. Začatie liečby počas gravidity je kontraindikované. Nie je známe, či sa peginterferón beta-1a vylučuje do ľudského mlieka. **Nežiaduce účinky:** **Poruchy nervového systému:** Bolesť hlavy. **Poruchy gastrointestinálneho traktu:** Žalúdočná nevoľnosť, vracanie. **Poruchy kože a podkožného tkaniva:** Pruritus. **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:** Myalgia, artralgia. **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:** Erytém v mieste vpichu, ochorenie podobné chrípke, bolesť v mieste vpichu. **Laboratorne a funkčné vyšetrenia:** Zvýšená telesná teplota, zvýšená ALT, AST, GMT, znížený počet bielych krviniek. **Číslo registrácie:** EU/1/14/934/006. **Dátum poslednej revízie textu:** September 2014. **DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené kráľovstvo. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): <http://www.ema.europa.eu>. **Kontakt v SR:** Biogen Slovakia s.r.o., Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

Literatúra: 1. Pegridy SPC, Biogen Idec, <http://www.ema.europa.eu> 2. Betaferon SPC, Bayer Healthcare Worldwide, <http://www.ema.europa.eu> 3. Avonex SPC, Biogen Idec, <http://www.ema.europa.eu> 4. Rebif SPC, Merck Serono, <http://www.ema.europa.eu> 5. Extavia SPC, Novartis, <http://www.ema.europa.eu> 6. Aubagio SPC, Sanofi-Aventis, <http://www.ema.europa.eu> 7. Copaxone SPC, Teva Pharmaceuticals, <http://www.ema.europa.eu> 8. Fampyra SPC, Biogen Idec, <http://www.ema.europa.eu> 9. Gilenya SPC, Novartis, <http://www.ema.europa.eu> 10. Lemtrada SPC, Sanofi-Aventis, <http://www.ema.europa.eu> 11. Tecfidera SPC, Biogen Idec, <http://www.ema.europa.eu> 12. Tysabri SPC, Biogen Idec, <http://www.ema.europa.eu>

*ARR = annual relapse rate = ročná miera relapsov



Biogen Slovakia s.r.o.
Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava
tel: +421 2 3233 4008, www.biogen.sk

JEDENKRÁT ZA 2 TÝŽDNE
plegridy
(peginterferón beta-1a)
SUBKUTÁNNÁ INJEKCIA

I. ZAHÁJENÍ KONGRESU

I/1 New insights into the pathology of multiple sclerosis

Brück W

Department of Neuropathology, University Medical Center Göttingen, Georg-August University Göttingen, Germany

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system which leads to focal destruction of myelin, axonal damage/loss of axons and reactive astrogliosis in the white and grey matter. The irreversible axonal loss is thought to be the major correlate of chronic disability in MS. MS has long time been considered a focal white matter disease, however, nowadays it is accepted that MS involves the entire central nervous system (CNS), including the grey matter and the normal-appearing white and grey matter.

The presentation discusses new developments in the understanding of the pathological mechanisms being relevant in the above mentioned three compartments including:

1. white matter lesion type (inflammation, axonal pathology, remyelination),
2. gray matter involvement and
3. NAWM involvement.

The pathological characteristics in different disease stages will be discussed.

SK1508365009

I/2 Esenciální tremor – staré mýty a nová fakta

Růžička E

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

Esenciální tremor (ET) je jedno z nejčastějších neurologických onemocnění dospělého věku. Tradičně se ET považuje za benigní monosymptomatickou poruchu s dlouhověkostí, zachovanou tělesnou svěžestí a s výrazným symptomatickým efektem alkoholu. Některé z těchto předpokladů jsme ověřovali i v našich pracích [1,2]. Nedávné studie však navíc ukázaly, že přinejmenším u části pacientů dochází kromě třesu k rozvoji dalších extrapyramidových příznaků, posturální instability [3], kognitivní dysfunkce a dalších projevů svědčících pro možné neurodegenerativní onemocnění, což podporují i některé zobrazovací a neuropatologické nálezy [4]. Zdá se tedy, že spíše než homogenní nozologickou jednotku ET představuje skupinu chorob s akčním třesem jako vedoucím příznakem [5,6]. Klinická diferenciální diagnostika proto nabývá na důležitosti nejen s ohledem na další onemocnění, která mohou napodobit ET, ale také uvnitř skupiny ET, kde přesné rozpoznání různých podtypů choroby může přispět k dlouho očekávanému odhalení genetických příčin, upřesnění patofyziologických mechanismů třesu a úspěšnější cílené terapii.

Literatura

1. Růžička E, Urbánek K. Pohybové postižení Maxe Švabinského. In: Orliková J (ed.). Ráj a mýtus. Praha: Gallery 2001.
2. Ulmanova O, Vinopalova M, Zima T, Ruzicka E. Biomarkers demonstrate increased consumption, but not abuse, of ethanol in essential tremor. *J Neurol* 2012; 259(6): 1177–1180.
3. Hoskovicova M, Ulmanova O, Sprdlik O, Sieger T, Nováková J, Jech R et al. Disorders of balance and gait in essential tremor are associated with midline tremor and age. *Cerebellum* 2013; 12(1): 27–34.
4. Louis ED, Vonsattel JP. The emerging neuropathology of essential tremor. *Mov Disord* 2008; 23(2): 174–182.
5. Louis ED. "Essential tremor" or "the essential tremors": is this one disease or a family of diseases? *Neuroepidemiology* 2014; 42(2): 81–89.
6. Deuschl G, Petersen I, Lorenz D, Christensen K. Tremor in the elderly: essential and aging-related tremor. *Mov Disord*. In press 2015.

I/3 Cievne mozgové príhody – súčasnosť a budúcnosť

Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pastera Košice

Cievne mozgové príhody patria k hlavným príčinám morbidita a mortality vo svete, podľa World Health Organization (WHO) sú na prvom mieste v príčinách úmrtia u ľudí nad 60 rokov a na piatom u ľudí vo veku 15–59 rokov a v roku 2004 boli celosvetovo na prvom mieste v príčinách zneschopnenia [1–3]. Od roku 1996 máme k dispozícii akútnu liečbu cievnych mozgových príhod rekombinantným tkanivovým aktivátorm plazminogénu (rTPA), ktorá môže výrazne zlepšiť výsledný stav u indikovaných pacientov. Takmer 20 rokov jej užívania dokázalo, že hlavným faktorom ovplyvňujúcim výsledný stav pacienta je čas od vzniku prvých príznakov do podania liečby. Napriek tomu pacienti v mnohých krajinách prichádzajú do nemocnice neskoro, čím sa znižuje úspešnosť podanej liečby. V roku 2015 boli zverejnené výsledky štúdií MR CLEAN, SWIFT, ESCAPE a EXTEND-IA, ktoré potvrdili účinnosť mechanickej trombektómie v akútnej liečbe cievnych mozgových príhod [4–6]. Takisto aj úspešnosť tejto liečby je závislá od včasnosti jej realizácie. Z uvedeného vyplýva, že v súčasnosti máme možnosti zlepšiť kvalitu života pacientov s cievnyimi mozgovými príhodami, ale pre ich úspešné využitie je potrebné zlepšenie vo všetkých sférach, od prednemocničnej, cez nemocničnú až po následnú starostlivosť o pacientov s cievnyimi mozgovými príhodami. Možnostiam na dosiahnutie týchto cieľov bude venovaná táto prezentácia.

Literatúra

1. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, World Health Organization 2011.
2. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383(9913): 245–254.
3. Mellor RM, Bailey S, Sheppard J, Carr P, Quinn T, Booyal A et al. Decisions and delays within stroke patients' route to the hospital: a qualitative study. *Ann Emerg Med* 2015; 65(3): 279–287. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.10.018.
4. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(1): 11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.
5. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1019–1030. doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Curilov L, Yassi N et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1009–1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.

II. EXTRAPYRAMIDOVÉ SEKCE

Extrapiramidové ochorenia I

II/1 Parkinsonova nemoc zvenku – obraz nemoci a její vnímání veřejnosti

Baláž M, Skála-Rosenbaum R

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

Cíl práce: Parkinsonova nemoc (PN) je tradičně považována za druhé nejčastější onemocnění, u kterého dominují v klinickém obraze motorické příznaky. Většina těchto příznaků je viditelná a rozeznatelná i laiky, což může vést pro pacienty k závažným sociálním následkům. Cílem této práce bylo zjistit povědomí veřejnosti v ČR o příznacích a dalších aspektech týkajících se PN.

Metody: Podstatou práce byl kvantitativní výzkum realizovaný pomocí internetového dotazování v rámci průzkumu veřejného mínění. Zadavatelem výzkumu byla patientská organizace Parkinson-Help o.s. Výzkum byl proveden prostřednictvím českého národního panelu, což je anonymizovaný portál pro sociologické a marketingové výzkumy, vytvořený společnostmi NMS Market Research, STEM/MARK a Nielsen Admosphere. Výzkum byl proveden na vzorku 509 respondentů ve věku 15–59 let, který svým složením odráží demografické a socioekonomické charakteristiky obyvatel České republiky. Dotazník, který respondenti vyplnili, měl celkem 11 otázek zaměřených na vnímání PN.

Výsledky: Pokud měli lidé hodnotit závažnost vybraných onemocnění (na škále od 1 do 5, kde 1 = velmi závažné onemocnění a 5 = není závažné onemocnění), pak je vnímaná závažnost PN se známku 1,45 na stejné úrovni jako Alzheimerova choroba (známka 1,43). Jako závažnější onemocnění z vybraných diagnóz byly vnímány karcinom tlustého střeva (známka 1,23) a infarkt myokardu (1,38). Jednoznačně nejčastější asociací s PN je třes (především rukou) uváděný více než polovinou respondentů (52 %, častěji osobami s vyšší úrovní vzdělání). Lidé si s nemocí dále spojují onemocnění centrální nervové soustavy nebo mozku (16 %, častěji zmiňováno nejmladšími respondenty do 29 let), poruchy koordinace těla/samovolné pohyby (13 %), stáří/nemoc stáří (9 %) či horší pohyblivost (7 %). Desetina osob (častěji ti s nižším vzděláním) si asociuje s PN zapomínání či ztrátu paměti.

Závěr: Informovanost o příznacích a průběhu PN je relativně nízká, přitom většina veřejnosti preferuje internet jako primární zdroj informací o onemocnění. Informace o PN pro širokou veřejnost by měly být podávány především prostřednictvím internetu.

II/2 Sekvenování exomu u pacientů českého původu s časným nástupem Parkinsonovy nemoci

Kemlink D¹, Fiala O^{1,2}, Schormair B³, Winkelmann J³, Roth J¹, Růžicka E¹

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

² Institut neuropsychiatrické péče (INEP), Praha

³ Institut lidské genetiky, Helmholtz Center, München, Deutschland

Cíl práce: Parkinsonova nemoc (PN) má dle literárních údajů familiární výskyt přibližně ve 20 % případů, u formy s časným začátkem je předpokládán procento ještě vyšší. Dosud bylo nalezeno 11 monogenně způ-

sobených forem PN, ať již s autozomálně dominantní, či autozomálně recesivní dědičností. Cílem této práce je zjistit zastoupení vzácných mutací v české populaci pacientů s PN s nástupem obtíží před 40. rokem věku a negativní rodinnou anamnézou.

Metody: Z našeho souboru 60 pacientů s časnou formou PN a s dostupnou kvalitní DNA bylo vybráno 49 jedinců s negativní rodinnou anamnézou (17 žen a 32 mužů s průměrným začátkem obtíží v 35 letech, rozptyl 15–40 let). Sekvence exomu byla provedena přístrojem Illumina Genome Analyzer Ix, za použití sady pro přednostní čtení překládaných částí genomu Agilent SureSelect v5 50 Mb. Data byla porovnána s databází 1000 Genomes a s dalšími 4 353 exomy vyhodnocenými v Helmholtzově centru v Mnichově. Vybráno bylo 34 genů potenciálně způsobujících familiární formu PN.

Výsledky: U celkem 49 pacientů bylo průměrně osekvenováno 11 325 Mbp, pokrytí exomu minimálně 20 čteními bylo z 97,6 %. U pacientů bylo nalezeno celkem 412 variant s populační frekvencí menší než 1 %. Z nich u 11 pacientů je mutace pravděpodobně patogenní.

Závěr: Sekvence exomu je moderní metoda s relativně vysokou spolehlivostí identifikující velké množství variant, které jsou vzácné a mají potenciál být genem velkého účinku a příčinou onemocnění. Pomocí bioinformatických zpracování je možné stanovit pravděpodobnost 22 % i při negativní rodinné anamnéze. Dalším krokem by měl být pokus identifikovat nové varianty způsobující časnou formu PN a eventuálně i kombinace vzácných variant malého účinku zvyšujících riziko časného rozvoje PN oproti běžné populaci.

Podpořeno grantem IGA NT 11331-6/2010.

II/3 Retropulzný test u pacientů s Parkinsonovou chorobou – porovnanie pacientů s freezingom a bez neho

Košutská Z¹, Pelykh O², Valkovič P¹, Bötzel K³

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica akademika Ladislava Déreya

² Klinik und poliklinik für physikalische medizin und rehabilitation, Klinikum Grosshadern, München, Deutschland

³ Neurologische klinik und poliklinik, Klinikum Grosshadern, München, Deutschland

Cíl práce: Posturální instabilita je jedním z kardinálních příznaků Parkinsonovy choroby. V pokročilejších stádiích sa stáva častou príčinou rekurentných pádov, ktoré môžu byť dôvodom imobilizácie a ďalších komplikácií. Na kvantifikáciu posturálnej instability sa v rutinej praxi používa tzv. retropulzný test – pull test. Po rýchlom potiahnutí za plecía vzad sa hodnotí počet krokov, ktoré sú potrebné na opätovné nadobudnutie rovnováhy. Test je hodnotený ako pozitívny pri prítomnosti troch a viac krokov. Hlavným cieľom bolo zhodnotiť odlišnosť posturálnych reakcií u pacientov s prítomnosťou freezingu chôdze a bez neho.

Metody: Pacienti boli dichotomicky rozdelení na „freezerov“ a „non-freezerov“. „Freezerom“ bol každý pacient, ktorý v posledných troch mesiacoch zaznamenal pocit prilepených nôh k podložke podľa FoG dotazníka. Pred vlastným meraním boli účastníci verbálne inštruovaní

o realizácii pull testu a zároveň bol vykonaný jeden probatórny test. Po inštruktáži nasledovalo samotné vyšetrenie, 10 pull testov oddelených jednou 5-min prestávkou. Objektívizácia pull testu (latencia vykonania kroku, počet, dĺžka a trvanie krokov) bola zrealizovaná pomocou pilotného zariadenia GAITWATCH, pozostávajúceho z akcelerometru a šiestich gyroskopov. Pacienti boli vyšetrení v tzv. najlepšom „ON“ stave, bez prítomnosti dyskinéz.

Výsledky: Na štúdiu participovalo 29 pacientov s Parkinsonovou chorobou („non-freezeri“: $n = 16$, priemerný vek $67,5 \pm 7$, H & Y skóre $1,64 \pm 0,34$; „freezeri“: $n = 13$, priemerný vek $72,5 \pm 3,2$, H & Y skóre $2,42 \pm 0,44$) a ako kontrola 20 zdravých seniorov (priemerný vek $68,6 \pm 6,2$). Dáta boli analyzované metódou lineárneho zmiešaného modelu s následným Scheffého post hoc testom pre porovnanie jednotlivých podskupín. Skupina „freezerov“ robila početnejšie, menšie, kratšie trvajúce kroky v porovnaní s kontrolou aj „non-freezermi“, pričom latencia prvého kroku nebola v jednotlivých skupinách odlišná.

Záver: Posturálne reakcie sa odlišujú u pacientov s prítomnosťou freezingu chôdze a bez neho. Kinematickou analýzou sme potvrdili rozdielnosť „architektúry“ reaktívneho vykročenia v nadväznosti na retropulzný test. Naša štúdia je ďalším dôležitým kúskom v mozaike skúmania nielen zamáznania chôdze, ale aj komplexného patomechanizmu posturálnej instability pri Parkinsonovej chorobe.

II/4 Zrýchlená inhibícia motorickej kúry vlivem pallidální stimulační u dystonií

Jech R¹, Fečíková A¹, Čejka V¹, Čapek V¹, Boček V², Štětkářová I², Uργοšík D³

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

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

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

Cíl práce: Hluboká mozková stimulace (DBS) vnitřního pallida (GPi) je účinným nástrojem v léčbě farmakorezistentních dystonických syndromů. Patofyziologické mechanismy této léčby jsou doposud nejasné. Vedle ovlivnění funkce bazálních ganglií se předpokládají neuromodulační účinky také na úrovni motorického kortexu.

Metody: Do studie bylo zařazeno 22 pacientů (průměrný věk 51 ± 17 let) s různými dystonickými syndromy (15 generalizované dystonie, sedm cervikální dystonie) léčených pomocí oboustranné DBS GPi po dobu 1,3–9,4 let. Schopnost inhibice primární motorické kúry byla studována pomocí párové transkraniální magnetické stimulace. Po prvním (podprahovém) pulzu následoval po 2,5 ms druhý (nadprahový) pulz, který vyvolal motorickou odpověď v krátkém abduktoru palce kontralaterální horní končetiny. Latence a amplitudy odpovědí byly analyzovány ve vztahu k zapnuté a vypnuté DBS GPi a porovnány s výsledky věkově odpovídajících zdravých norem.

Výsledky: Při zapnuté DBS GPi byla latence motorické odpovědi pacientů významně kratší (21,97 ms) než při vypnuté stimulaci (22,35 ms, $p < 0,007$), a to i ve srovnání se zdravými kontrolami (22,56 ms, $p < 0,001$). K většímu zkrácení latence došlo především ve skupině pacientů, kteří na DBS GPi reagovali lepším klinickým účinkem ($p < 0,018$). Efekt inhibice vyjádřený podílem amplitudy motorické odpovědi po párovém vůči jednoduchém pulzu zůstal po zapnutí DBS GPi neovlivněn.

Závěr: Zkrácená latence inhibované motorické odpovědi dystoniků léčených DBS GPi oproti zdravým osobám může být projevem chronických neuroplastických změn motorické kúry nebo jen artefaktem z magneticky indukovaného podnětu na intracerebrální elektrodě. Zrychlení inhibice pozorované po zapnutí neurostimulátoru může být naproti tomu důkazem akutních změn souvisejících s patofyziologickými účinky DBS GPi, které jsou spojené s vyřazením některých kortikálních interneuronů z kortikospinálního přenosu a snad i projevem účinnější inhibice nežádoucí dystonické aktivity.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT12282 a projektem PRVOUK-P26/LF1/4.

II/5 Neuroplasticita motorické kúry jako ukazatel úspěšnosti pallidální stimulační u dystonií

Fečíková A¹, Čejka V¹, Čapek V¹, Boček V², Štětkářová I², Uργοšík D³, Jech R¹

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

² Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady v Praze

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

Cíl práce: Hluboká mozková stimulace (DBS) vnitřního pallida (GPi) je úspěšná jen u některých dystonických syndromů. V naší studii jsme studovali projevy intrakortikální facilitace a inhibice motorické kúry dystoniků s variabilními účinky této léčby za použití transkraniální magnetické stimulace (TMS).

Metody: Do studie bylo zařazeno 22 pacientů (devět mužů, 13 žen, věk 51 ± 17 let) léčených pomocí DBS GPi bilaterálně (1,3–9,4 let od zahájení stimulace), z nichž 15 mělo generalizovanou dystonii a sedm cervikální dystonii. Dále byla vyšetřena věkově vázaná skupina 22 zdravých osob. Každý subjekt byl vyšetřen párovou TMS motorické kúry pro musculus abductor pollicis brevis, přičemž pacienti byli vyšetřeni za stavu zapnuté i vypnuté DBS GPi. Krátkolatentní intrakortikální inhibice (SICI) a facilitace (SICF) byly hodnoceny na základě parametrů motorických odpovědí vybavených párem TMS pulzů s variabilním interstimulačním intervalem a intenzitou stimulace. Klinické zhodnocení bylo provedeno pomocí Burke Fahn Marsden Dystonia scale a Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale. Pacienti s klinickým zlepšením $> 50\%$ byli považováni za typické respondéry ($n = 8$), se zlepšením o 25–50 % za parciální respondéry ($n = 5$) a se zlepšením $< 25\%$ za nonrespondéry ($n = 9$).

Výsledky: Zatímco efekt inhibice byl u pacientů nižší bez ohledu na zapnutí/vypnutí DBS GPi než u kontrolních osob ($p < 0,0001$), efekt facilitace se mezi oběma skupinami nelišil. Po rozdělení výsledků podle klinických účinků DBS GPi se v rámci pacientů projevily významné rozdíly (SICI, $p = 0,031$; SICF, $p = 0,006$). Schopnosti facilitace a inhibice byly nejnižší u nonrespondérů, u parciálních respondérů byly sníženy méně a u typických respondérů byly srovnatelné se zdravými kontrolami. Nonrespondéři zároveň měli nejkratší latence inhibovaných ($p = 0,018$) a facilitovaných ($p = 0,005$) odpovědí.

Závěr: Motorická kúra pacientů, kteří z léčby DBS GPi profitovali nejméně, vykazovala nízkou schopnost intrakortikální inhibice a facilitace motorických odpovědí, které byly vybaveny s významně zkrácenou latencí. U respondérů tomu bylo naopak. To naznačuje, že nonrespondéři

zapojujú menší počet kortikálnych interneuronálnych spojů zrejme v dôsledku sníženej plasticity motorickej kúry.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT12282 a projektem PRVOUK-P26/LF1/4.

II/6 Cerebelárna aktivita u cervikálnej dystónie

Filip P, Gallea I, Bareš M

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Cieľ práce: Výskum v oblasti dystónie sa v poslednej dobe obracia k novému uzlu, ktorý by mohol hrať významnú úlohu v patofyziológii tohto ochorenia – cerebellu. Aj keď sa u väčšiny pacientov s dystóniou neobjavujú tradičné neurologické príznaky cerebelárnej dysfunkcie, objavujú sa jemnejšie známky svedčiace pre cerebelárne abnormality. Cieľom nášho výskumu bolo určiť neuroanatomický korelát a vyhodnotiť prípadné rozdiely v konektivite cerebella medzi normálnou populáciou a pacientov s cervikálnou dystóniou.

Metódy: Dvadsať päť pacientov a 25 zdravých kontrol podstúpilo fMR vyšetrenie s vizuálnou stimuláciou založenou na zásahu pohybujúceho sa cieľa – proces, u ktorého sme už v minulosti preukázali významnú asociáciu s cerebelárnymi funkciami, hlavne komplexným prediktívnym motorickým načasovaním.

Výsledky: Okrem štatisticky významne nižšej úspešnosti vo vlastnej úlohe (nižší počet zásahov) u pacientov s dystóniou sme našli významné rozdiely v aktivácii pri odhade parametrov pohybu a motorikom načasovaní v príprave na reakciu – stlačenie tlačidla – u pacientov s cervikálnou dystóniou bola významne nižšia aktivita v ľavostrannom cerebelárnom lobule VI a crus I (menej pravostranne) a niektorých supratentoriálnych oblastiach (napr. parietálny kortex, premotorický kortex a iné). U pacientov bola ďalej preukázaná významne nižšia konektivita (PPI) ľavostranného lobulu VI ku komplexu bazálnych ganglií (hlavne ľavostranné putamen, pallidum a caput ncl. caudati a pravostranné putamen).

Záver: Naše výsledky svedčia pre významné narušenie prediktívneho motorického načasovania u pacientov s cervikálnou dystóniou s jasným korelátom v hypofunkcii určitých častí cerebella. Narušená konektivita cerebelárnych štruktúr s bazálnymi gangliami predstavuje ďalší dôkaz svedčiaci pre postihnutie komplexných sietí pozostávajúcich z bazálnych ganglií, cerebella a špecifických kortikálnych oblastí u cervikálnej dystónie.

II/7 Epizodická ataxia typ 2 – kazuistika

Sivák Š, Nosál V, Dluhá J, Kalmárová K, Kantorová E, Kurča E

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

Úvod: Epizodické ataxie patria medzi kanálopatie a sú zriedkavým ochorením s charakteristickými náhlymi stavmi nerovnováhy a poruchami koordinácie. V súčasnosti je popísaných osem typov epizodických ataxií.

Popis kazuistiky: Dvadsaťročný pacient, ktorý od 8. roku života udáva opakované náhle vzniknuté závratové stavy nerotačného charakteru spojené s poruchami koordinácie hybnosti a občasne spojené s boles-

tami hlavy migrenózneho charakteru. Objektívne v neurologickom obraze v medzizáchvatovom období je prítomná centrálna porucha okulomotoriky, syndróm zvýšenej nervovosvalovej dráždivosti. Podobné ťažkosti prítomné v rodine (stará mama, mama). Pomocné vyšetrenia neodhalili jednoznačnú organickú príčinu stavu. Molekulárno genetické vyšetrenie potvrdilo epizodickú ataxiu 2. typu s doteraz nepopísaným variantom mutácie génu CACNA1A.

Záver: U pacienta sa jedná o autozomálne dominantnú epizodickú ataxiu 2. typu s doteraz nepopísanou mutáciou génu CACNA1A. Migréna je prítomná u 50 % pacientov s týmto typom ochorenia.

Extrapyramidové kontroverzie

II/8 Je Parkinsonova choroba priónové ochorenie?

ÁNO: Škorvánek M (Košice)

NIE: Roth J (Praha)

II/9 Sú nemotorické prejavy Parkinsonovej choroby indikáciou k DBS?

ÁNO: Kaňovský P (Olomouc)

NIE: Baláž M (Brno)

II/10 Majú bunkové terapie (cell replacement therapies) budúcnosť v liečbe extrapyramidových ochorení?

ÁNO: Benetin J (Bratislava)

NIE: Bareš M (Brno)

Krst knihy z edície Kapitoly modernej neurológie „Dystónie a dystonické syndrómy“

Škorvánek M (Košice)

Čo by sme mali vedieť o liečbe neuropsychiatrických prejavov Parkinsonovej choroby?

II/11 Liečba demencie a psychózy

Rektorová I

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

II/12 Liečba depresie, úzkosti, apatie a únavy

Valkovič P

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

II/13 Liečba poruchy kontroly impulzov

Uhrová T

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

Extrapyramidové ochorenia II

II/14 Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in Advanced Parkinson's Disease: 12-Month, Open-Label Results

Kulishevsky J

Department of Neurology (Movement Disorders Unit) and CIBERNED, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Autonomous University of Barcelona, Spain

II/15 Vzťah medzi MDS-UPDRS a kvalitou života vo veľkej medzinárodnej viacjazyčnej vzorke pacientov s Parkinsonovou chorobou – QUALPD study

Škorvánek M¹, Žežula I², Minár M³, Haň V¹, Grofik M⁴, Valkovič P^{3,5}, Gdovinová Z¹, QUALPD study group

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

² Ústav matematických vied, PF UPJŠ v Košiciach

³ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

⁴ Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

⁵ Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

Cieľ práce: Cieľom práce bola analýza vzťahu medzi jednotlivými časťami a položkami Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) a kvalitou života vo veľkej medzinárodnej populácii pacientov a identifikácia determinantov kvality života v jednotlivých subpopuláciách pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh).

Metódy: Celkovo bolo do štúdie zaradených 2 695 pacientov s PCh z 13 krajín, vyšetrených pomocou anglickej, estónskej, maďarskej, ruskej, slovenskej a španielskej verzie MDS-UPDRS. U pacientov boli zaznamenané sociodemografické údaje, informácie o liečbe a boli vyšetrení pomocou MDS-UPDRS a PDQ8. Dáta boli vyhodnotené použitím lineárnej regresie.

Výsledky: Priemerný vek bol 66,3 ± 10,6 rokov, 52,9 % vzorky tvorili muži, priemerná dĺžka ochorenia bola 8,1 ± 6,0 rokov, priemerné HY skóre bolo 2,5 ± 1,0. V modeli so subškálami MDS-UPDRS boli klinicky významne s horšou kvalitou života asociované časti I a II, ktoré zodpovedali za 63,2 % z celkového rozptylu. V modeli hodnotiacom vzťah medzi jednotlivými nemotorickými položkami MDS-UPDRS a kvalitou života, zodpovedali položky Bolesť, Únava, Depresívna nálada a Halucinácie spolu s časťou III MDS-UPDRS za 54,6 % z celkového rozptylu.

Záver: Nemotorické prejavy PCh sú u liečených pacientov dôležitejšie ako motorické prejavy. Nemotorické prejavy s významným vzťahom k horšej kvalite života sú predovšetkým Bolesť, Únava, Depresívna nálada a Halucinácie. V štúdiu boli identifikované rozdiely medzi jednotlivými subpopuláciami pacientov a jazykovými verziami škály.

Podporené grantom VEGA 1/0024/14 a APVV-14-0415.

II/16 Anxiety and its' relation to motor symptoms in Parkinson's disease

Šumec R, Sochorová J, Filip P, Rektorová I, Jech J, Menšíková K, Roth J, Růžička E, Kaňovský P, Rektor I, Pavlík T, Uhlířová K, Bareš M

CEITEC – Central European Institute of Technology, Behavioral and Social Neuroscience Research Group

Object: To assess which motor symptoms in patients with Parkinson's disease (PD) are related to anxiety and to clarify the relation between non-motor and motor symptoms of this disease.

Methods: In this questionnaire study, 212 patients with PD have filled up questionnaires concerning their motor and non-motor symptomatology. The questionnaires have been focused on cardinal motor symptoms, merged under the acronym TRAP (Tremor, Rigidity, bradykinesis (Akinesia), Postural instability), HAMA (HAMilton Anxiety scale), widely used anxiety-related scale, has been used to measure their level of anxiety. Collected data have been analysed by standard descriptive statistics.

Results: In comparison to other motor symptoms (tremor $p = 0.721$; rigidity $p = 0.727$; bradykinesia $p = 0.301$), only postural instability has shown to be significantly related ($p = 0.014$) to higher scores in HAMA scale.

Conclusion: Postural instability is the most related motor symptom to anxiety in patients with PD. Physicians should therefore pay higher attention and care to non-motor symptoms in patients suffering with balance dysfunction.

II/17 Akutní úzkost spojená s hypodopaminerním stavem u Parkinsonovy nemoci souvisí se zvýšenou funkční konektivitou přední cingulární kůry

Růžička F¹, Bezdiček O¹, Roth J¹, Sieger T^{1,2}, Vymazal J^{1,3}, Růžička E¹, Mueller K⁴, Jech R¹

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

² Katedra kybernetiky, FEL ČVUT v Praze

³ Radiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

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

Cíl práce: Úzkost patří mezi časté symptomy Parkinsonovy nemoci s negativním vlivem na kvalitu života pacientů. Cílem naší práce bylo identifikovat oblasti mozku, které souvisejí se změnou úzkosti v souvislosti s krátkodobým přerušáním dopaminerní léčby.

Metody: Pomocí funkční magnetické rezonance vyšetřené za klidového stavu (3T, TR = 2 s, 300 objemů) byly vyšetřeny spontánní pomalé fluktuace signálu (Blood Oxygenation Level Dependent; BOLD) u 25 pacientů s PN (12 žen, 13 mužů; průměrný věk 66,7 ± (SD) 7,4 let a trvání nemoci 4–18 let) během dvou návštěv za stavu vysazené a nasazené dopaminerní medikace s vyváženým efektem pořadí. Aktuální úzkost (STATE – úzkost) a obecnou behaviorální tendenci reagovat úzkostně (TRAIT – úzkostnost) jsme měřili pomocí dotazníků STAI (State-Trait Anxiety Inventory). Časová korekce, kompenzace pohybových artefaktů a normalizace fMR dat byly provedeny v programu SPM8. Funkční konektivita byla vypočtena v programu Lipsia pomocí centrality vlastního vektoru (EC), který mapuje význam každého voxelu coby komunikačního

uzlu. Jeho hodnota narůstá u voxelů, které vykazují silné vazby s jinými významnými komunikačními uzly v rámci celého mozku. Skupinová statistika byla provedena v SPM8 pomocí obecného lineárního modelu se STATE jako kovariátou a zobrazena na hladině $p < 0,001$ (peak level) s FWE korekcí podle velikosti klastru na hladině $p < 0,05$.

Výsledek: Zatímco úzkostnost (TRAIT) se během jednotlivých návštěv nezměnila, úzkost (STATE) se signifikantně zvýšila ve stavu s vysazenou medikací ve srovnání se stavem s medikací ($p < 0,01$), a to nezávisle na zhoršení hybnosti. Tíže akutní úzkosti pozitivně korelovala se zvýšenou funkční konektivitou v pravé přední dorzální části gyrus cinguli a obou caput nuclei caudati ($p < 0,05$ FWE-cluster s korekcí) bez ohledu na medikaci.

Závěr: Akutní úzkost pacientů s Parkinsonovou nemocí v hypodopaminergním stavu souvisela se zvýšenou funkční konektivitou v oblasti limbického systému.

Podpořeno grantem IGAMZ ČRNT12282, MŠMT LH13256 (VES13-KontaktII) a projektem Univerzity Karlovy Project PRVOUK-P26/LF1/4.

II/18 Vliv polohy elektrody na emoční procesy u subthalamické stimulace u Parkinsonovy nemoci

Serranová T¹, Sieger T^{1,2}, Růžička F¹, Dušek P¹, Vostatek P², Wild J², Šťastná D³, Novák D², Růžička E¹, Urgošik D³, Jech R¹

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

² Katedra kybernetiky, FEL ČVUT v Praze

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

Cíl práce: V souvislosti s hlubokou mozkovou stimulací (DBS) subthalamického jádra (STN) u Parkinsonovy nemoci (PN) byly popsány změny v emočních procesech. Vzhledem k funkční organizaci STN jsme se domnívali, že DBS STN může ovlivňovat subjektivní hodnocení emoční valence (příjemnost/nepříjemnost) a intenzity (arousalu) afektivních podnětů v závislosti na poloze elektrody.

Metody: Osmnácti pacientům s PN (mužům, po celonočním vysazení dopaminergní medikace) byly promítány obrázky zobrazující primární odměny (jídlo, erotika), averzivní podněty (hrozba a oběti) a neutrální podněty ve stavu se zapnutou (DBS-ON) a vypnutou (DBS-OFF) stimulací. Pacienti u každého obrázku hodnotili emoční valenci a intenzitu. Poloha aktivního kontaktu elektrody byla určena na T1 vážených MR snímcích. Rozdíly v hodnoceních mezi DBS-ON a DBS-OFF stavem a jejich vztah k poloze aktivního kontaktu byly zhodnoceny pomocí lineárních modelů.

Výsledek: Změny v emočních hodnoceních a jejich korelace s polohou aktivního kontaktu byly významné jen pro averzivní podněty. Ve stavu DBS-ON pacienti hodnotili averzivní podněty jako více negativní než v DBS-OFF stavu ($p < 0,01$). Rozdíly v hodnocení mezi DBS-ON a DBS-OFF stavem korelovaly s polohou aktivního kontaktu podél předozadní osy STN jádra jen pro emoční intenzitu a nikoliv valenci. Pacienti s kontakty uloženými více vpředu přisuzovali v DBS-ON stavu averzivním obrázkům vyšší intenzitu, zatímco pacienti s kontakty uloženými více vzadu menší intenzitu než v DBS-OFF stavu ($p < 0,05$).

Závěr: U averzivních podnětů došlo vlivem DBS STN k posunu v hodnocení valencí směrem k více negativním. Tyto změny nicméně nesouvisely s polohou elektrody. V závislosti na poloze aktivního kontaktu se měnila

pouze emoční intenzita averzivních podnětů, a to v předozadním směru. Tyto výsledky naznačují, že některé emoční charakteristiky mohou být neurálně reprezentované formou gradientu, a dále také svědčí pro funkční segregaci valence a intenzity na úrovni bazálních ganglií.

Extrapiramidové ochorenia III

II/19 Přínos transkraniální sonografie a vyšetření SPECT (¹²³I-ioflupan SPECT a ¹²³I-iodobenzamide SPECT)

Bártová P¹, Školoudík D¹, Kraft O², Havel M², Ressler P¹

LF OU a FN Ostrava:

¹ Neurologická klinika

² Klinika nukleární medicíny

Cíl práce: Cílem studie bylo porovnat přínos TCS a SPECT vyšetření u pacientů s PD a jinými PS.

Metody: Do prospektivní studie bylo zařazeno 96 pacientů – 65 pacientů s PD (42 mužů, věk $59,2 \pm 9,5$ let) a 29 pacientů s PS (16 mužů, věk $57,4 \pm 8,8$ let). Všem pacientům bylo provedeno TCS vyšetření a vyhodnocena echogenita a velikost SN. Rozšířená hyperechogenní SN $> 0,25 \text{ cm}^2$ byla hodnocena jako patologická. SPECT zobrazení bazálních ganglií bylo provedeno s ligandy ¹²³I-ioflupan a některým pacientům s ¹²³I-iodobenzamide. Obě vyšetření SPECT a TCS byla provedena do tří měsíců od klinického vyšetření. U pacientů s PD a PS byla hodnocena korelace mezi TCS a SPECT a zároveň byla hodnocena senzitivita, specifita, pozitivní (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) pro diagnózu PD.

Výsledek: Shoda v TCS a ¹²³I-ioflupan SPECT nálezů byla u 61 pacientů (84 %) s PD, ale jen u 15 pacientů (52 %) s PS. Senzitivita, specifita, PPV a NPV pro diagnózu PD byla u TCS/¹²³I-ioflupan SPECT 80,0 %/96,0 %, 52,4 %/71,4 %, 66,7 %/80,0 % a 68,8 %/93,8%. ¹²³I-iodobenzamide SPECT byl pozitivní u šesti z 22 pacientů s PD a u dvou z osmi pacientů s PS.

Závěr: TCS a ¹²³I-ioflupan SPECT nálezů korelovaly lépe u pacientů s PD než u pacientů s PS. TCS a ¹²³I-ioflupan SPECT vyšetření mohou být užitečná v diferenciální diagnostice PD a PS na rozdíl od ¹²³I-iodobenzamide SPECT.

II/20 Použití transkraniální sonografie v diferenciální diagnostice Wilsonovy nemoci a Parkinsonovy nemoci

Mašková J¹, Školoudík D^{2,3}, Burgetová A¹, Fiala O⁴, Brůha R¹, Záhorská D⁵, Serranová T¹, Slovák M¹, Ulmanová O¹, Růžička E¹, Dušek P^{1,6}

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

² Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁴ Institut neuropsychiatrické péče, Praha

⁵ Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

⁶ Institute of Neuroradiology, University Medicine Goettingen, Goettingen, Germany

Cíl práce: Wilsonova nemoc (WN) je autozomálně dědičné onemocnění způsobené mutací genu *ATP7B*, která způsobuje akumu-

laci mědi v mozku a játrech. Parkinsonova nemoc s časným počátkem (EO-PN) je neurodegenerativní onemocnění s prvními symptomy před 40. rokem věku. Obě klinické jednotky se mohou projevovat parkinsonizmem a postihují pacienty v podobné věkové skupině. Jejich diferenciální diagnostika může být v atypických případech komplikovaná. Cílem naší studie bylo zjistit, jestli by při diferenciálně diagnostickém postupu mohla být užitečná transkraniální sonografie (TCS).

Metody: Vyšetřili jsme 22 pacientů s neurologickou nebo smíšenou formou WN, 16 pacientů s EO-PN a 24 věkově odpovídajících zdravých kontrol. Měřili jsme echogenitu hlubokých mozkových struktur se zaměřením na substantia nigra (SN) a nucleus lentiformis (NL) pomocí TCS se schopností fúze se snímky magnetické rezonance pomocí virtuálního navigátora. Naměřené hodnoty echogenity byly v oblastech zájmu (SN a NL) automaticky zpracovány k tomu určeným softwarem, který vypočetl index echogenity.

Výsledky: Průměrný index echogenity SN byl vyšší u EO-PN ($39,8 \pm 5,9$) v porovnání s WN ($28,0 \pm 4,6$; $p < 0,0001$) a zdravými kontrolami ($28,8 \pm 4,9$; $p < 0,0001$). Průměrný index echogenity NL byl naopak vyšší u WN ($117,5 \pm 37,0$) v porovnání s EO-PN ($61,6 \pm 5,4$; $p < 0,0001$) a zdravými kontrolami ($54,9 \pm 11,2$; $p < 0,0001$). Hyperechogenita SN měla senzitivitu 95,5 % a specifitu 90,9 %, hyperechogenita NL pak senzitivitu 95,5 % a specifitu 93,8 % pro diferenciální diagnostiku WN a EO-PN.

Závěr: Transkraniální sonografie by mohla být užívána jako vysoce senzitivní a specifický nástroj pro diferenciální diagnostiku výše zmíněných neurodegenerativních onemocnění.

Podpořeno grantem Univerzity Karlovy PRVOUK-P26/LF1/4 a MZČR NV15-25602A.

II/21 Akumulace železa u Wilsonovy nemoci – 7T MR-histopatologická korelační studie

Dušek P^{1,2}, Bahn E³, Litwin T⁴, Wegner C³, Madai V⁵, Dieringer M^{6,7}, Huelnhagen T⁹, Jablonka-Salach K⁸, Łuciuk A⁸, Knauth M¹, Niendorf T^{6,7}, Sobesky J^{5,7}, Czlonkowska A^{4,9}, Brueck W³, Paul F¹⁰, Schneider S¹¹, Wuerfel J^{2,10}

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

² Institute of Neuroradiology, University Medicine Goettingen, Goettingen, Germany

³ Institute of Neuropathology, University Medicine Goettingen, Goettingen, Germany

⁴ 2nd Department of Neurology, Institute Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

⁵ Department of Neurology and Center for Stroke Research Berlin (CSB), Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany

⁶ Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.), Max-Delbrueck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany

⁷ Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité-Universitätsmedizin and Max Delbrueck Center for Molecular Medicine (MDC), Berlin, Germany

⁸ Faculty of Chemistry, Biological and Chemical Research Centre, University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁹ Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University, Warsaw, Poland

¹⁰ NeuroCure Clinical Research Center, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany

¹¹ Neurology Department, University of Kiel, Kiel, Germany

Cíl práce: Wilsonova nemoc (WN) je dědičné onemocnění způsobené mutací genu *ATP7B*, které způsobuje neurologické příznaky asociované s hyperintenzitami bazálních ganglií v T2 vážených MR obrazech. U neurologické formy WN jsou také popisovány hypointenzity v T2/T2* vážených obrazech v oblasti putamen a globus pallidus (GP) suspektní z přítomnosti paramagnetických depozit. Cílem této práce bylo pomocí MR-histopatologické korelační analýzy zjistit, zda jsou tyto hypointenzity způsobeny akumulací sloučenin mědi, či železa.

Metody: Koronární mozkové řezy v úrovni bazálních ganglií od devíti pacientů s WN (pět žen, sedmi s neurologickou formou, medián věku úmrtí 34 let) bylo vyšetřeno pomocí 7T MR. K vyšetření byly použity pulzní sekvence s T2* vážením s 1. vysokým prostorovým rozlišením (TR = 50 ms, TE = 6,1 a 19 ms, $0,15 \times 0,15 \times 0,5 \text{ mm}^3$) a s 2. více echy (TR = 500 ms, osmi equidistančních ech od 4,6 do 47,2 ms, $0,5 \times 0,5 \times 2,0 \text{ mm}^3$), ze které byl spočten T2* relaxační čas. Na T2* mapách byly manuálně označeny oblasti zájmu v místě maximálních hypointenzit v GP a putamen. Z oblasti obsahující putamen a GP byly odebrány vzorky k neuropatologickému vyšetření pomocí barvení na železo dle Turnbulla. Dále byly odebrány vzorky z míst s maximálně vyjádřenou T2* hypointenzitou v GP a putamen ke kvantitativnímu stanovení koncentrace mědi a železa pomocí hmotností spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem.

Výsledky: Hypointenzity v T2* vážených obrazech v GP a putamen byly přítomné u všech sedmi subjektů s neurologickou formou WN. Při vizuální analýze odpovídala intenzita barvení na železo velmi dobře stupni T2* hypointenzit. Barvení na železo bylo pozitivní zejména v myelinizovaných svazcích, neuropilu, některých gliových elementech a v perivaskulárních denzních granulech uložených extracelulárně. T2* hypointenzity byly asociovány zejména s přítomností buněk mikrogliaální morfologie obsahující denzní granula barvicí se na železo. Kvantitativní analýza potvrdila, že T2* relaxační čas negativně koreloval s koncentrací železa v GP ($r_2 = 0,85$; $p = 0,0004$) i putamen ($r_2 = 0,80$; $p = 0,0012$), zatímco korelace s koncentrací mědi v GP ($r_2 = 0,22$; $p = 0,21$) a putamen ($r_2 = 0,32$; $p = 0,11$) prokázána nebyla.

Závěr: Hypointenzity v oblasti bazálních ganglií v MR T2* vážených obrazech u pacientů s WN *in vivo* jsou způsobeny depozity sloučenin železa, nikoliv mědi.

Podpořeno granty PRVOUK P26/LF1/4 a NV15-25602A.

II/22 Úloha Akt pri Huntingtonovej chorobe

Maďarová M¹, Hreško S¹, Mucha R¹, Szilasiová J², Gdovinová Z², Škorvánek M², Lišková I³, Roth J³, Dobranský T¹

¹ DB Biotech, spol. s r.o., Košice

² Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

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

Ciel práce: Huntingtonova choroba (Huntington Disease; HD) je dedičné, autozomálne dominantné ochorenie centrálného nervového sys-

tému, charakterizované choreou a zmenou mentálnych funkcií až demenciou. HD vzniká v dôsledku mutácie v géne kódujúcom proteín huntingtín, ktorá spôsobuje abnormálne nadpočetné opakovanie CAG tripletu (kodón pre glutamín). Polyglutamínová expanzia na N-terminálnom konci huntingtínu je považovaná za príčinu straty neurónov najmä v striate, s ďalšou progresiou neurodegeneratívnych zmien v celom mozgu. Jednou z kľúčových molekúl zapojených do signálnych dráh HD je serín-treonínová proteín kináza Akt. Bolo preukázané, že Akt kináza zohráva dôležitú úlohu pri neuroprotektívnej signálnej dráhe, ktorá inhibuje smrť neurónov pri HD. Fosforylácia mutovaného huntingtínu prostredníctvom Akt kinázy je kľúčová pri ochranných procesoch regulácie bunkovej smrti. V tejto práci sme sa sústredili na úlohu Akt1 a Akt2 izoformiem pri HD.

Metódy: *In vitro* klonálnou technológiou boli pripravené originálne protilátky detekujúce Akt1 a Akt2 kinázu a fosforylovaný serín-478 (pS478) Akt2. Tieto protilátky boli použité pri detekcii expresie Akt kinázy v lymfocytoch pacientov s HD pomocou prietokovej cytometrie. Exprezia Akt2 a jeho fosforylovannej formy bola analyzovaná v Hek293 bunkovej línii produkujúcej rAkt2 a mutované formy rAkt2 (Akt2 S474A a Akt2 S478A) pomocou western blotu, imunocytochémie a prietokovej cytometrie.

Výsledky: Analýzou prietokovej cytometrie v lymfocytoch periférnej krvi pacienta s HD sme potvrdili zníženú expresiu Akt1 izoformy v porovnaní s kontrolnými pacientmi. PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate) stimuláciou, ktorá aktivuje príslušné kinázy, sme indukovali fosforyláciu S478 Akt2 proteínu v Hek293 bunkách. Fosforylácia S478 Akt2 kinázy hierarchicky ovplyvňuje fosforyláciu S474, ktorá je rozhodujúca pre aktiváciu Akt2 pri HD, s následnou inhibíciou neurotoxických vlastností mutovaného huntingtínu.

Záver: Naše výsledky potvrdzujú ochranný vplyv Akt kináz pri HD. Ďalší výskum by mal prispieť k vyvinutiu nových terapeutických možností pre zvrátenie neurodegeneratívnych procesov, na báze štúdia proteomu odpovedajúcich signálnych dráh.

II/23 Videookulografie u funkčných poruch hybnosti

Slovák M¹, Serranová T¹, Sieger T^{1,2}, Bonnet C³, Ulmanová O¹, Hanuška J¹, Růžička E¹

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

² Katedra kybernetiky, FEL ČVUT v Praze

³ Université Paris VI Pierre et Marie Curie, Paris, France

Cíl práce: Stanovení diagnózy funkční (psychogenní) poruchy hybnosti (FPH) může být obtížné. Konvergenční spasmus (tj. epizoda konvergence s miózou a akomodací spojená s disjungovaným očním pohybem napodobujícím lézi n. abducens) byl popsán jako častá specifická abnormita u pacientů s FPH. Cílem této studie bylo stanovit incidenci konvergenčního spazmu u našich pacientů s FPH a blíže charakterizovat abnormity v očních pohybech u FPH pomocí videookulografického (VOG) vyšetření reflexních a volných očních pohybů včetně pohybů vergenčních.

Metody: Osm pacientů s klinicky pravděpodobnou FPH (dva muži; průměrný věk (SD) 45,1 ± 10 let) a devět vázaných zdravých kontrol podstoupilo vyšetření VOG s úlohami na prosakády (rychlý reflexní oční pohyb směrem k cílovému bodu), antisakády (rychlý volný oční pohyb na

opačnou stranu než je cílový bod) a vergence (střídání konvergence a divergence při sledování blízkého a vzdáleného bodu). V úlohách na prosakády a vergenci jsme měřili latence (čas od objevení se cílového podnětu k začátku očního pohybu v ms) a průměrnou rychlost (°/s) očních pohybů. U antisakád byla stanovena chybovost (poměr mezi počtem sakád chybně orientovaných směrem k cílovému podnětu a celkovým počtem antisakád). Pro analýzu rozdílů mezi oběma skupinami byl použit zobecněný lineární model se smíšenými efekty a logistická regrese.

Výsledky: Pouze u jednoho z osmi pacientů s FPH byl klinicky zřejmý konvergenční spasmus. Ve srovnání s kontrolami měli pacienti delší latence při konvergenci i divergenci ($p < 0,05$). Rychlosti vergenčních pohybů se nelišily. U prosakád nebyly pozorovány žádné rozdíly mezi pacienty a kontrolami. V úloze na antisakády pacienti ve srovnání s kontrolami více chybovali (chybovost 44 vs. 27 %, $p < 0,001$).

Závěr: U pacientů s FPH nebyla zjištěna porucha reflexních očních pohybů. I přes nízkou incidenci klinicky pozorovatelného konvergenčního spazmu odhalila VOG subklinické abnormity vergence u pacientů s FPH, které nejspíše odráží poruchu volní kontroly hybnosti u náročných volní motorické úlohy. Zvýšená chybovost u antisakád svědčí, v souladu se současným neurobiologickým modelem FPH, pro alteraci kontroly inhibice a pozornostních mechanismů vztažených k volním projevům. Naše výsledky naznačují, že VOG může být užitečnou pomocnou metodou v diagnostice FPH.

II/24 Adherencia farmakoterapie pri Parkinsonovej chorobe – pilotná štúdia

Straka I¹, Škorvánek M², Valkovič P^{1,3}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

³ Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

Ciel' práce: Zistenie miery adherencie u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh) užívajúcich aspoň tri denné dávky antiparkinsoník (AP) a odhalenie príčin nízkej adherencie.

Metódy: Do štúdie boli zaradení pacienti s idiopatickou PCh, bez klinicky významnej kognitívnej poruchy na aspoň troch denných dávkach AP. Boli použité dotazníky a škály: MMSE, Moriskyho 8-položkový dotazník adherencie pre PCh a pre PCh vrátane komorbidít, PDQ-8, WOQ-9, GDS, NMSS, MDS-UPDRS – časti III (vyšetrenie motoriky) a IV (motorické komplikácie) a izolovaná otázka týkajúca sa správneho načasovania medikácie.

Výsledky: Zaradených bolo 81 pacientov (52 mužov a 29 žien) s priemerným vekom $66,5 \pm 9,5$ rokov, trvaním ochorenia $6,8 \pm 4,7$ rokov a štádiom ochorenia (H & Y) $2,5 \pm 0,6$. Priemerný počet denných dávok AP predstavoval $5,4 \pm 1,3$. Adherentných pacientov bolo 56 (69,1 %; 31 s vysokou mierou a 25 so strednou mierou) a neadherentných bolo 25 (30,9 %). Zistili sme, že miera non-adherencie koreluje s frekvenciou a závažnosťou nemotorických symptómov (NMS) a s nedodržiavaním času medikácie. Analýzou NMS sme zistili koreláciu miery non-adherencie s doménami škály NMSS: Pozornosť/pamäť a Problémy s vnímaním/halucinácie. Analýzou správneho načasovania medikácie sme zistili koreláciu s kolísaním príznakov a motorickými komplikáciami a v NMSS s doménami Spánok/únava a Pozornosť/pamäť. Na rozdiel od celkovej miery non-ad-

herencie nebola odhalená korelácia v doméne Problémy s vnímaním/halucinácie. Adherentní a neadherentní pacienti sa líšili v načasovaní medicácie, v skóre NMSS a WOQ-9.

Záver: Non-adherencia je asociovaná najmä s frekvenciou a závažnosťou NMS (hlavne s poruchami pamäte a únavou). Časová non-adherencia navyše súvisí s častejším výskytom motorických komplikácií a s kolísaním príznakov.

Podporené z grantu spoločnosti Novartis Slovensko, s.r.o., Adherencia ku farmakoterapii pri Parkinsonovej chorobe.

Premotorická Parkinsonova choroba

II/25 Aktuálny pohľad na patofyziológiu a vývoj Parkinsonovej choroby

Benetin J

Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

II/26 Klinické biomarkery premotorické Parkinsonovy choroby

Růžička E

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

II/27 Tkanivové biomarkery premotorickej Parkinsonovej choroby

Škorvánek M

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

II/28 Zobrazovací biomarkery premotorické Parkinsonovy choroby

Rektorová I

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

II/29 Nové a experimentálne možnosti liečby včasnej Parkinsonovej choroby

Foltynie T

Unit of Functional Neurosurgery, Institute of Neurology, University College London, London, UK

Klub abnormálnych pohybov

Expertný panel: Bareš M, Benetin J, Cibulčík F, Jech R, Kaňovský P, Rektor I, Růžička E

JEDINE ELIQUIS® SPÁJA OBOJE

Prevenca CMP/ systémovej embólie u pacientov s NVAF*

Zvoľte ELIQUIS®, jediný inhibítor faktora Xa, ktorý preukázal superiórne zníženie rizika CMP/systémovej embólie so signifikantne nižším výskytom závažného krvácania oproti warfarínu¹

SUPERIORITA
preukázaná pri
**CMP/
SYSTÉMOVEJ
EMBÓLII**
oproti warfarínu¹

SUPERIORITA
preukázaná pri
**ZÁVAŽNOM
KRVÁCANÍ**
oproti warfarínu¹

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie cez národný systém hlásenia nežiaducich príhod.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU Eliquis 2,5 mg filmom obalené tablety, Eliquis 5,0 mg filmom obalené tablety

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg alebo 5 mg apixabanu. **Indikácie:** Prevencia venózných tromboembolických príhod (VTE) u dospelých pacientov, ktorí absolvovali elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu*. Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsienej (NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ako napríklad prekonaná cievná mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak (TIA); vek ≥ 75 rokov; hypertenzia, diabetes mellitus; symptomatické srdcové zlyhanie (NYHA trieda \geq II). Liečba hlbokej venóznej trombozy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurentnej DVT a PE u dospelých. **Dávkovanie:** Prevencia VTE (VTEp): 2,5 mg Eliquisu dvakrát denne perorálne, dĺžka liečby 32 až 38 dní po nahradení bedrového kĺbu a 10 až 14 dní po nahradení kolenného kĺbu. Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u pacientov s NVAF: odporúčaná dávka Eliquisu je 5 mg dvakrát denne perorálne. Zníženie dávky: u pacientov s NVAF a s minimálne dvoma nasledujúcimi charakteristikami: vek ≥ 80 rokov, telesná hmotnosť ≤ 60 kg alebo sérový kreatinín $\geq 1,5$ mg/dl (133 mikromol/l) je odporúčaná dávka Eliquisu 2,5 mg užívaná perorálne dvakrát denne. Pacienti s klírensom kreatinínu 15-29 ml/min majú dostať dávku apixabanu 2,5 mg dvakrát denne, a liečba sa má používať s opatnosťou. Liečba má pokračovať dlhodobou. U pacientov s klírensom kreatinínu < 15 ml/min alebo u dialyzovaných pacientov sa apixaban neodporúča. **Liečba DVT, liečba PE a prevencia rekurentnej DVT a PE (VTEt):** odporúčaná dávka Eliquisu na liečbu akútnej DVT a liečbu PE je 10 mg užívaných perorálne dvakrát denne počas prvých 7 dní, po ktorých nasleduje 5 mg užívaných perorálne dvakrát denne, minimálne 3 mesiace. Odporúčaná dávka Eliquisu na prevenciu rekurentnej DVT a PE je 2,5 mg užívaných perorálne dvakrát denne. Ak sa indikuje na prevenciu rekurentnej DVT a PE, dávka 2,5 mg dvakrát denne sa má začať podávať po ukončení 6-mesačnej liečby Eliquisom dávkou 5 mg dvakrát denne alebo iným antikoagulantom. Zmena liečby z parenterálnych antikoagulantov na Eliquis (a naopak) sa môže uskutočniť pri ďalšej plánovanej dávke. Zmena liečby antagonistom vitamínu K (VKA) na Eliquis: pri zmene liečby z VKA na Eliquis prerušte liečbu warfarínom alebo inú liečbu VKA a liečbu Eliquisom začnite vtedy, keď medzinárodný normalizovaný index (INR) je $< 2,0$. Zmena liečby z Eliquisu na liečbu VKA: pokračujte v podávaní Eliquisu minimálne 2 dni po začatí liečby VKA. Po 2 dňoch súčasného podávania Eliquisu s liečbou VKA vyšetríte INR pred ďalšou plánovanou dávkou Eliquisu. Pokračujte v súčasnom podávaní Eliquisu a liečby VKA, pokiaľ nedosiahnete hodnotu INR $\geq 2,0$. Kardioverzia (NVAF): Pacienti môžu apixaban užívať aj počas kardioverzie. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Klinicky významné aktívne krvácanie. Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania. Lézia alebo ochorenie s významným rizikom závažného krvácania ako je súčasná alebo nedávna gastrointestinálna ulcerácia, prítomnosť malígnych novotvarov s vysokým rizikom krvácania, nedávne poranenie mozgu alebo chrbtice, nedávny chirurgický zákrok na mozgu, mieche alebo očiach, nedávna intrakraniálna hemorágia, známe alebo suspektné eozofagálne varixy, artériovenózne malformácie, vaskulárne aneurizmy alebo významné intraspinálne alebo intracerebrálne vaskulárne abnormality. Súbežná liečba s akoukoľvek inou antikoagulačnou látkou, napr. nefrakcionovaným heparínom, s heparínmi s nízkou molekulárnou hmotnosťou, derivátmi heparínu, perorálnymi antikoagulantami (warfarín, rivaroxaban, dabigatran atď.) s výnim-

kou okolností prechodu liečby na apixaban alebo z apixabanu, alebo keď sa UFH podáva v dávkach potrebných na udržanie permanentného centrálného žilového alebo arteriálneho katétra. **Osobitné upozornenia:** Riziko krvácania: pri podávaní Eliquisu je potrebné pacientov pozorne sledovať pre príznaky krvácania. V prípadoch, kde je zvýšené riziko krvácania sa odporúča opatnosť. Ak sa objaví závažné krvácanie, podávanie Eliquisu sa má prerušiť. Liečba apixabanom nevyžaduje pravidelné monitorovanie expozície. Z dôvodu zvýšeného rizika krvácania je súbežná liečba inými antikoagulantami kontraindikovaná. Súbežné používanie Eliquisu s protidoštičkovými liečivami zvyšuje riziko krvácania. Opatnosť je nutná, ak sú pacienti súbežne liečení nesteroidnými antiflogistikami (NSAIDs), vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Hemodialýza nie je účinný prostriedok pri liečbe predávkovania apixabanom. Použitie Eliquisu sa neodporúča u pacientov s protetickými srdcovými chlopnami. **Interakcie:** Použitie Eliquisu sa neodporúča u pacientov, ktorým sa súbežne podáva systémová liečba silnými inhibítormi CYP3A4 a Pgp, ako azolové antimykotiká a inhibítory HIV proteáz. Súbežné používanie apixabanu so silnými indukčiami CYP3A4 a P-gp môže viesť k zníženiu plazmatických koncentrácií apixabanu, nevyžaduje sa úprava dávky apixabanu, avšak tieto lieky sa majú podávať s opatnosťou. Antikoagulačná, inhibičná agregácie trombocytov a NSAIDs: z dôvodu zvýšeného rizika krvácania je súbežná liečba inými antikoagulantami kontraindikovaná. Po kombinovanom podaní enoxaparínu (v jednorazovej dávke 40 mg) s apixabanom (v jednorazovej dávke 5 mg) sa pozoroval aditívny účinok na aktivitu antitrombotického faktora Xa. Látky spájané s ťažkým krvácaním sa neodporúčajú užívať súbežne s Eliquisom: trombololytiká, antagonisti receptora GPIIb/IIIa, tienopyridíny (napr. klopidoogrel), dipirydamol, dextrans a sulfipyrazón. **Gravidita a laktácia:** Neodporúča sa užívať apixaban počas gravidity. **Nežiaduce účinky:** časté: anémia, epistaxa, kontúzia, hematúria, hematóm, krvácanie do oka, nauzea, rektálne, gingiválne a gastrointestinálne krvácanie. **Uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum aktualizácie skrátenej informácie o lieku:** August 2014. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EELG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 3DH, Veľká Británia. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** PFIZER Luxembourg SARL, o.z., tel.: +42123355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného agentúrou EMA:** 28. 7. 2014. **tyka sa iba Eliquisu 2,5 mg*

Literatúra: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al; for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981-992. *Nevalvulárna atriálna fibrilácia



PFIZER Luxembourg SARL, Pribinova 25, 811 09 Bratislava
tel.: 02/33 55 55 00, fax: 02/33 55 54 99, www.pfizer.sk

III. DEMYELINIZAČNÉ OCHORENIA

Demyelinizačné ochorenia a sclerosis multiplex – I

III/1 Hodnocení celkové disability, sběr dat v reálné klinické praxi a význam registrů

Horáková D

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

Cíl práce: Chronická, klinicky heterogenní onemocnění, mezi která roztroušená skleróza (RS) patří, představují velkou výzvu pro celou medicínu. Současný systém základního výzkumu a kontrolovaného testování nových léků pomocí klinických studií ovšem může odpovědět pouze na část otázek. Důležitým doplňkem zůstává pravidelný sběr dat v reálné klinické praxi, což umožňují zejména dobře organizované, rozsáhlé registry. Registry obecně přinášejí řadu výhod – odrážejí lépe skutečné složení pacientů, mohou zodpovědět řadu epidemiologických a etiopatogenetických otázek, na které lze odpovědět pouze ve velkých souborech, mohou porovnat efektivitu konkrétních léků a přinést důležitá bezpečnostní data.

Metody: V České republice byl v červnu 2013 spuštěn národní registr ReMuS (Register in Multiple Sclerosis), jehož zadavatelem a odborným garantem je Sekce klinické neuroimunologie a likvorologie ČNS ČLS JEP (www.imuno.neurologiefnhk.cz) ve spolupráci s Nadačním fondem Impuls (www.nfimpuls.cz), který je zřizovatelem registru.

Výsledky: Data z registru jsou vyhodnocována každých šest měsíců. Ke konci roku 2014 měl ReMuS k dispozici údaje o 5 639 pacientech z celkem 12 z 15 specializovaných RS center. Pacienti v registru jsou ze 71,8 % ženy, průměrný věk v době poslední návštěvy byl 40,2 let a v době začátku onemocnění 30,2 let. Většina (68,8 %) pacientů je praceschopných (pracuje na plný nebo částečný úvazek) a 34,7 % je v invalidním důchodu stupně 1–3. Nejpočetnější skupinou z hlediska stupně postižení jsou pacienti s EDSS (= škála disability) mezi 1,5 a 2. Průměrný počet relapsů za jeden rok byl 0,298. Většina relapsů (92 %) za posledních 12 měsíců byla lehká nebo středně těžká a naprostá většina byla léčena ambulantně. Nejčastěji užívanými léčivými přípravky jsou skupina interferonů (56 %) a glatiramer acetát (23,8 %), zbytek reprezentují převážně léky 2. volby.

Závěr: Přesto, že jsou v registru vložena data již téměř šesti tisíc pacientů, vzorek zatím stále není reprezentativní. Současná data totiž zahrnují pouze pacienty léčené nákladnými preparáty, tj. pacienty v relaps remitentní fázi onemocnění. Stále uniká velmi početná skupina pacientů v sekundárně a primárně progresivní fázi. Od ledna 2015 začal registr sbírat data i těchto pacientů, v následujících dvou letech tedy očekáváme rozšíření o dalších 6–9 tisíc pacientů.

III/2 Poškození střevní bariéry u nemocných s roztroušenou sklerózou

Štětkařová I¹, Hoffmanová I², Bartoš A¹, Coufal Š³, Zimová D¹, Szabová Z¹, Bučilová V¹, Medová E¹, Tlaskalová-Hogenová H³

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

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

³ Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Cíl práce: Roztroušená skleróza (RS) patří k chronickým devastujícím autoimunitním onemocněním zasahujícím centrální nervový systém.

Její výskyt má stoupající trend. Střevní mikrobiota má velký význam pro nastavení individuální imunitní reaktivity; spojitosti mezi střevní bariérou a autoimunitním zánětlivým onemocněním jako RS, jsou zatím velmi málo prozkoumané. V práci jsme hodnotili sérologické markery poškození enterocytů tenkého střeva (Intestinal Fatty Acid Binding Protein; I-FABP) a zvýšené střevní propustnosti (zonulin).

Metody: Vyšetřili jsme 40 osob s diagnózou RS (29 žen, průměrného věku 43 let, v rozmezí 22–62 let, EDSS 0–5, mean 2,6) a 40 zdravých kontrol (28 žen, průměrného věku 40 let, v rozmezí 22–62 let). Markery poškození enterocytů (I-FABP) a zvýšené střevní propustnosti (zonulin) byly testovány v séru metodou ELISA.

Výsledky: Nebyl pozorován statisticky významný rozdíl sérové koncentrace zonulinu v obou skupinách. Rozdíly hodnot I-FABP v séru u osob s RS a u zdravých kontrol byly na dolní hranici statistické významnosti. V individuálním sledování jsme však našli zvýšené hodnoty I-FABP u 11 z 12 osob s RS, kteří nebyli léčeni imunosupresivy (pacienti s CIS). Naopak u osob s RS léčených imunosupresivy byly tyto hodnoty zvýšené pouze u šesti z 19 nemocných.

Závěr: Vzhledem k malému souboru pacientů nelze data zatím podrobně statisticky vyhodnotit. Zdá se však, že u osob s CIS bez imunosupresivní léčby je porušena střevní bariéra. Dlouhodobá imunosupresivní léčba poruchu střevní bariéry nezhoršuje.

Podpořeno VZ PRVOUK P34.

III/3 Faktory ovlivňujícíce disability pacientů so sclerosis multiplex

Szilasióvá J, Vitková M, Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pastera Košice

Ciel práce: Sclerosis multiplex je charakteristická heterogénnosťou a variabilným priebehom. Predmetom súčasných výskumov je hľadanie indikátorov priebehu a progresie disability choroby. V retrospektívnom hodnotení sa autori zamerali na identifikáciu demografických, klinických a laboratórných parametrov ovplyvňujúcich disability pacientov po trojročnom priebehu choroby.

Metódy: V súbore 104 pacientov so sclerosis multiplex (ženy 70,2 %, priemerný vek 30,9 rokov) boli hodnotené parametre v úvode ochorenia: vek, počet T2 lézií na MR mozgu, počet oligoklonálnych pásov IgG v likvore (OCB), IgG index, intratékálna polyšpecifická odpoveď (protilátkový index pre morbilli, rubeolu a varicellu zoster), klinické symptómy v úvode ochorenia (optická neuritída, myelitída, kmeňovo mozočkový syndróm, postihnutie dlhých dráh), monofokálny a multifokálny úvodný syndróm, disability (skóre EDSS) na začiatku choroby a ich vzťah k progresii disability hodnotenej na základe skóre EDSS po troch rokoch priebehu choroby.

Výsledky: Pomocou bivariátnej Pearsonovej analýzy bolo zistené, že vyšší vek, postihnutie dlhých dráh v úvode, počet lézií na vstupnej magnetickej rezonancii mozgu a skóre začiatočného EDSS vykazovali pozitívnu koreláciu s výsledným EDSS skóre po troch rokoch. Optická neuritída v úvode korelovala negatívne s výsledným skóre EDSS po troch rokoch. Ostatné sledované parametre nekorelovali s výslednou disability pacienta po troch rokoch. Premenné, ktoré vykazovali štatisticky významné korelácie s výsledným skóre EDSS po troch rokoch, boli ďalej

hodnotené metódou regresnej analýzy. Model pozostávajúci z premenných (vek, vstupné EDSS, optická neuritída, počet T2 lézií na MR, postihnutie dlhých dráh) vysvetľuje 63 % variancie výsledného EDSS – disability (Adjusted R² 0.63). Premenné signifikantne asociované s výsledným EDSS skóre po troch rokoch boli vyššie vstupné skóre EDSS a vyšší počet T2 lézií na MRI v úvode ochorenia.

Záver: Vyššie vstupné skóre EDSS a vyšší počet T2 lézií v úvode ochorenia sú prediktory väčšej disability pacienta po trojročnom priebehu choroby. Optická neuritída v úvode choroby sa javí ako priaznivý prognostický faktor. Tieto výsledky ukazujú na dôležitosť analýzy vstupných parametrov pacienta a ich možný vplyv na individuálny terapeutický algoritmus.

III/4 Axonálny deficit a glutamátom indukovaná toxicita hypothalamu koreluje s mierou zneschopenia a únavou pacientov s roztrúsenou sklerózou – MR spektroskopická štúdia

Kantorová E¹, Bittšanský M², Hečková E³, Baranovičová E³, Poláček H⁴, Čierny D³, Sivák Š¹, Nosál V¹, Zeleňák K², Michalík J¹, Kurča E¹

JLF UK a UN Martin:

¹ Neurologická klinika

² Rádiologická klinika

³ Ústav klinickej biochémie

⁴ Klinika nukleárnej medicíny

Úvod: Roztrúsená skleróza (SM) je zápalové autoimunitné ochorenie centrálného systému, charakterizované sekundárnou axonálnou stratou. Autoimunitný proces je namierený proti myelínu, ale zápal a degenerácia môžu postihovať aj podkôrovú šedú hmotu mozgu a miechy. Predpokladali sme, že hypothalamus sa ako súčasť podkôrovej šedej hmoty svojimi neuroendokrinnými a neuroimunologickými dráhami podieľa na etiopatogenéze SM.

Metóda: Vyšetřili sme 33 pacientov s roztrúsenou sklerózou (11 M, 23 Ž) a 25 zdravých dobrovoľníkov (10 M, 15 Ž) rovnakého veku. Prostredníctvom magnetickej rezonančnej spektroskopie (1H-MRS, 1.5 T) sme zistili koncentrácie metabolitov: N-acetyl aspartátu (NAA), kreatinínu (Cr), cholínu (Cho), glutamátu + glutamínu (Glx), a myoinositolu (mIns). Vypočítali sme pomery NAA/Cr, Cho/Cr, Glx/Cr, mIns/Cr. Mieru zneschopenia pacientov sme hodnotili pomocou Expanded Disability Status Scale (EDSS) a Multiple Sclerosis Severity Scale (MSSS). Aktivitu ochorenia sme definovali ako prítomnosť ≥ 2 relapsov, alebo ≥ 1 novej MR lézie mozgu alebo miechy počas posledných dvoch rokov. Únavu sme testovali jednoduchou numerickou škálou, kde 1 = žiadna a 10 = najhoršia možná únava. Zaradili sme pacientov s relaps-remitujúcou (29) a sekundárne progresívnou (šesť) formou. Na štatistické hodnotenie rozdielov nameraných údajov medzi pacientmi a kontrolami sme použili parametrický t-test, Welschov F neparametrický test podľa distribúcie dát. Vzťah nameraných metabolitov a ostatných premenných sme štatisticky vyhodnotili pomocou Spearmanovho korelačného testu (softvér NCSS 10-0-5, 2014).

Výsledky: Štatisticky významné rozdiely medzi pacientmi a kontrolami sme našli v koncentrácii NAA, Cho a v hodnotách NAA/Cr a Cho/Cr. Hraničné rozdiely sme zistili v Glx/Cr, mIns. V hypothalamu sme potvrdili prítomnosť chronického autoimunitného zápalu, ktorý koreloval s aktivitou

ochorenia (Cholín: $r = 0,34$; $p = 0,05$; Cho/Cr: $r = 0,41$; $p = 0,018$). Zistili sme axonálny deficit, ktorý zodpovedal výške EDSS, t.j. miere zneschopenia (NAA: $r = -0,43$; $p = 0,012$). Axonálny deficit považujeme za dôsledok mitochondriálnej poruchy, ktorá bola vyjadrená zvýšením koncentrácie neurotoxického glutamátu a glutamínu. Zvýšený Glx koreloval s aktivitou ochorenia (Glx: $r = 0,39$; $p = 0,026$) a mierou únavy (Glx/Cr: $r = 0,41$; $p = 0,02$). Našli sme tiež hraničnú koreláciu s MSSS (Glx: $r = 0,32$; $p = 0,07$).

Záver: Potvrdili sme prítomnosť autoimunitného zápalu a axonálnej, mitochondriálnej dysfunkcie v hypothalamu v korelácii s príznakmi ochorenia. Poškodenie hypothalamu zodpovedá ša široké spektrum pridružených prejavov SM, ako je zvýšená únava, a okrem toho i poruchy spánku, poruchy príjmu potravy a telesnej hmotnosti, termoregulácie, čo môže byť predmetom ďalšieho skúmania.

Práca bola podporená projektom APVV-14-0088.2014.

III/5 Sérové a likvorové hladiny interleukínu-6, interleukínu-8, interleukínu-10, beta-2-mikroglobulínu a orosumokoidu u pacientov s roztrúsenou sklerózou v čase prvých klinických príznakov

Matejíčková Z¹, Mareš J¹, Klosová J¹, Sládková V¹, Skalská S¹, Svrčinová T¹, Zapletalová J², Kaňovský P¹

LF UP v Olomouci:

¹ Neurologická klinika FN Olomouc

² Ústav lekárskej biofyziky

Cieľ práce: Hoci roztrúsená skleróza (RS) je podľa McDonaldových revidovaných kritérií klinická diagnóza, paraklinické vyšetrenia sú dôležitou súčasťou diagnostiky RS. V súčasnej dobe narastá množstvo štúdií, ktoré sa zaoberajú vyšetrením biomarkerov v likvore a ich úlohou v etiológii RS. V našej štúdií sme predpokladali, že hladiny niektorých markerov v likvore sú u pacientov s RS zmenené v porovnaní s kontrolnou skupinou. Študovali sme päť markerov (interleukín-6 (IL-6), interleukín-8 (IL-8), interleukín-10 (IL-10), beta-2-mikroglobulín a orosumokoid). Cieľom štúdie bolo zistiť sérové a likvorové hladiny zápalových markerov (IL-6, IL-8, IL-10, beta-2-mikroglobulín, orosumokoid) a porovnať tieto hladiny medzi dvoma skupinami.

Metódy: Výskum bol založený na vyšetrení séra a likvoru pacientov s RS a u kontrolnej skupiny, ktorú tvorili pacienti s nezápalovým ochorením (napr. bolesť hlavy, vertigo atď.). U pacientov s RS bola lumbálna punkcia (LP) prevedená v čase prvých klinických symptómov RS. Žiadny z pacientov nebol liečený kortikosteroidmi pred LP. U pacientov z oboch skupín neboli prítomné žiadne iné príznaky zápalu v čase LP. Snažili sme sa zistiť zápalové zmeny v prvých štádiách RS.

Výsledky: Celkovo sme vyšetřili 204 pacientov, 102 pacientov s novodiagnostikovanou RS podľa McDonaldových revidovaných diagnostických kritérií (70 žien; medián 40 rokov), 102 pacientov z kontrolnej skupiny (79 žien; medián 37,5 roka). Žiadne rozdiely v demografických dátach neboli zistené. U pacientov s RS boli zistené štatisticky významne zvýšené hladiny IL-8 v likvore (medián 59,1; min.–max. (5–188); $p < 0,0001$; Mann-Whitney U test) a beta-2-mikroglobulínu v likvore (medián 1,27; min.–max. (0,69–5,49); $p < 0,0001$; Mann-Whitney U test). Ďalej boli zis-

tené štatisticky významne znížené hladiny IL-8 v sére u pacientov s RS (medián 8,00; min.–max. (0–43,8), $p = 0,018$, Mann-Whitney U test).

Záver: Hladiny dvoch vyšetovaných markerov boli zvýšené v čase prvých klinických príznakov RS. Zdá sa, že IL-8 je dôležitým chemokínom v zápalovej fáze RS. Tento predpoklad bol potvrdený aj v iných štúdiách. U ďalšieho zvýšeného markeru, beta-2-mikroglobulinu, sú výsledky v porovnaní s inými štúdiami rozporuplné. Keďže etiológia RS je stále nejasná, výskumy so zameraním na zápalové a neurodegeneratívne markery u RS by mali pokračovať.

III/6 Prospektívni sledování účinnosti interferonu beta v terapii pacientů s RS pomocí mRNA MxA a neutralizačních protilátek

Libertinová J¹, Kovářová P², Tomek A¹, Maňoška V³, Lisý J⁴, Šanda J⁴, Bojar M¹, Marusič P¹, Meluzínová E¹

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

² Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³ Laboratoř molekulární genetiky, Nemocnice na Homolce, Praha

⁴ Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Cíl práce: Cílem projektu bylo prospektívni dvoutleté sledování účinnosti interferonu beta (IFN beta) pomocí ukazatelů mRNA MxA a neutralizačních protilátek.

Metody: Do projektu bylo zařazeno celkem 118 pacientů, u nichž byla zahájována léčba jednotlivými přípravky IFN beta v monoterapii. IFN beta-1a i. m. (Avonex[®]) bylo léčeno 38 pacientů, IFN beta-1a s.c. (Rebif[®]) 40 pacientů a IFN beta-1b s.c. (Betaferon[®]/Extavia[®]) byl aplikován u 40 pacientů. Každé tři měsíce byla vyšetřována mRNA MxA (MxA) pomocí RT PCR, neutralizační protilátky (NAbs) byly vyšetřovány metodou cytopagenního efektu každých šest měsíců. Pokud došlo k opakovanému poklesu hodnoty MxA, byl k potvrzení ztráty účinnosti doplněn MxA indukční test. V rámci tříměsíčních kontrol byl hodnocen klinický stav pacientů, byly sledovány nežádoucí vedlejší účinky IFN beta a prováděny krevní odběry. Pravidelně bylo prováděno vyšetření MR – vždy v době zahájení sledování a dále v měsíci 6, 12 a 24. Hodnocen byl počet a objem nově vzniklých lézí v sekvenci FLAIR a vývoj mozkové atrofie. Klinický vývoj onemocnění a nález na MR byl korelován s výsledky MxA a NAbs.

Výsledky: Během dvoutletého sledování došlo u 19 (10,1 %) pacientů k poklesu MxA pod cut-off hodnotu. U sedmi pacientů byl pokles MxA izolovaný, u 12 (6,4 %) pacientů se vyskytly současně též pozitivní NAbs. Z NAbs pozitivních pacientů bylo sedm pacientů léčených IFN beta-1b s.c. a pět pacientů léčených IFN beta-1a s.c. Jen u některých NAbs pozitivních pacientů došlo současně k progresi na MR a/nebo ke klinickému vzplanutí onemocnění.

Závěr: MxA je vhodný marker účinnosti IFN beta, jehož pokles svědčí o možné ztrátě účinku tohoto přípravku. Ne vždy je tento stav doprovázen přítomností NAbs.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR NT/12385-5.

Demyelinizačné ochorenia a sclerosis multiplex – II

III/7 Genomika, epigenomika a metagenomika sklerózy multiplex a súčasné možnosti ich využitia pri hľadaní jej špecifickejšej liečby

Lisý Ľ

I. neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava

V súčasnosti je známa asociácia vyše 200 génov s ochorením typu sclerosis multiplex, a to tak zo skupiny génov ovplyvňujúcich činnosť imunitného systému, ako tých, ktoré majú vzťah k rôznym formám neurodegenerácie. Epigenetické vplyvy v poslednej dobe nadobúdajú taktiež narastajúci význam u tohto ochorenia s predpokladaním až dvojtretinového podielu na jeho etiopatogenéze. Na túto možnosť upozornilo zistenie spoločného výskytu ochorenia u jednovajcových dvojčiat len v 30 %. Metagenomický vplyv na ochorenie sa uplatňuje hlavne prostredníctvom mikrobiálnej flóry v našom gastrointestinálnom trakte cez jej genetické vybavenie. Vplyv tejto mikrobiálnej flóry na vývoj a funkciu imunitného systému je v súčasnosti pomerne dobre známy. Praktické skúsenosti s využitím novších terapeutických prístupov do všetkých troch oblastí „OMICs“ majú už onkológovia. Reumatológovia taktiež začali využívať nové poznatky hlavne z genetiky v cielenej liečbe niektorých ich autoimunitných ochorení. U sklerózy multiplex sú v poslednej dobe na obzore tiež niektoré prvé pokusy takto orientovanej liečby. V prednáške budú uvedené niektoré vlastné skúsenosti z tejto oblasti liečby, ako aj skúsenosti z iných zahraničných pracovísk.

III/8 Imunomodulace – základ léčebného působení interferonů na poškozující zánět u nemocných s RS

Krejsek J

Ústav klinické imunologie a alergologie, FN Hradec Králové

Roztroušená skleróza (RS) je imunopatologické a degeneratívni onemocnění centrální nervové soustavy s významnými individuálními i společenskými negativními dopady. RS patří k nejlépe prozkoumaným imunopatologickým nemocem. Máme k dispozici poměrně ucelený názor na patogenezi RS, kde byla ještě donedávna zdůrazňována ústřední úloha specifické buněčné, T lymfocytární imunity. Jsou důkazy, že u nemocných s RS dochází k abnormální aktivitě autoreaktivních klonů T lymfocytů, které rozpoznávají imunodominantní epitopy molekul, které jsou součástí myelinové pochvy axonů, zvláště myelinového bazického proteinu (MBP). Aktivované klony T lymfocytů, které se dále diferencují do různých imunoregulačních subsetů, prostupují přes hematoencefalickou bariéru (BBB) do CNS. Zde jsou ve spolupráci s dalšími typy imunitních buněk, i buněčnými elementy pocházejícími z CNS odpovědní za rozvoj poškozujícího zánětu, jehož důsledkem je demyelinizace. U většiny nemocných jsou, alespoň v počátečních fázích nemoci, zachovány ho-

meostatické regulační mechanizmy, které přechodně tlumí intenzitu zánětu a vedou k remitující-relabující formě nemoci. Právě nemocní s touto formou RS již řadu let profitují z biologické léčby rekombinantními interferony beta a glatiramerem. Zavedení těchto přípravků změnilo k lepšímu kvalitu života většiny nemocných s RR RS. Nyní víme, že patogenese RS je daleko komplexnější a zahrnuje i složky vrozené imunity, oxidační stres a abnormální způsoby buněčné smrti. Doslova změnou paradigmatu je pochopení, že v patogenese RS od samého počátku probíhají paralelně s poškozujícím zánětem i velmi komplexní procesy neurodegenerace. Původní představy o mechanismech působení rekombinantních interferonů beta jsou nyní podstatně rozšířeny. Zřetelné protivirové působení interferonů I je velmi pravděpodobně relevantní účinkům interferonu beta v léčbě nemocných s RS. Máme k dispozici přinejmenším implicitní důkazy úlohy virových agens v iniciaci RS. Je dobře známo, že těžší horečnaté virové onemocnění je s odstupem následováno relapsem. V *in vitro* pokusech bylo prokázáno, že interferon beta obsazuje receptor na 30krát delší dobu než interferony alfa. Výsledkem je stimulace transkripce většího počtu genů a v důsledku závažnější regulační dopad působení interferonů beta. S odstupem cca 60 min po aplikaci rekombinantního interferonu beta dochází k významnému zvýšení syntézy interferonů I. třídy, které přetrvává 72 hod. Jejich tvorbu lze nepochybně považovat za pozitivní účinek léčby rekombinantními interferony beta, jak s ohledem na protivirové účinky, tak s důrazem na komplexní imunomodulační a homeostatické působení. Dendritické buňky zásadním způsobem určují charakteristiky obranného i poškozujícího zánětu. Interferon beta snižuje prozáněťové působení dendritických buněk, protože tlumí produkci pluripotentních prozáněťových cytokinů TNF alfa, IL-6 a IL-23 nutných pro plnou diferenciaci poškozujícího subsetu Th17. Interferon beta zásadně moduluje poškozující zánět u RS, protože jeho působením je tlumena aktivita subsetů Th1 a Th17, které jsou považovány za ústřední komponenty poškozujícího zánětu v RS. Navíc interferon beta zásadně zesiluje klonální expanzi a funkce protizáněťových subsetů Th2, které tlumí poškozující subset Th1, a také subsetů Treg, které prostřednictvím homeostatického cytokinu IL-10 a TGF beta tlumí nežádoucí aktivitu Th17.

Za podmínek poškozujícího zánětu je funkce BBB oslabena a buněčné složky poškozujícího zánětu vstupují do mozku neregulovaně. Nezbytnou podmínkou pro vstup jsou adhezní interakce mezi membránovými molekulami na autoreaktivních paměťových/efektorových T lymfocytech a endotelových buňkách BBB. Interferon beta, obdobně jako natalizumab, modulací této interakce brání adhezi T lymfocytů. Adherovaný T lymfocyt se po aktivované endotelové výstelce pohybuje v gradientu chemokinů a tvoří matrixové metaloproteinázy MMP-2,9, které štěpí bílkoviny mezibuněčného spojovacího komplexu a umožňují vstup T lymfocytů přes BBB. Interferon beta blokuje tvorbu MMP-2,9, a brání tak účinně vstupu buněk poškozujícího zánětu.

Dlouholetá zkušenost s biologickou léčbou nemocných s RS ukázala, že účinné tlumení poškozujícího zánětu ovlivňuje pouze z části neurodegenerativní procesy v mozku. U klasických preparátů nebyly při zavádění jejich přímé účinky na vlastní mozkovou tkáň testovány. Důvodem byly nedostatečné metodické postupy, ale i fakt, že v té době nebyly neurodegenerativní procesy u nemocných s RS v centru pozornosti. V současnosti rychle přibývají experimentální i klinické studie, které dokazují

přímý efekt interferonu beta i v kompartmentu CNS. Je prokázáno, že imunitní buňky pod vlivem interferonu beta produkují neurotrofické působky BDNF, NT-3, 4 a IGF-1, které stimulují jak neuronální progenitory, tak progenitory oligodendrocytů k proliferaci, diferenciaci a migraci. Tímto způsobem je možné očekávat v demyelinizační a neurodegenerativní lézi remyelinizaci a axonální obnovu. Výsledkem je zvrát neurodegenerace a indukce neuroprotektce.

Závěr: Na základě našeho současného poznání patofyziologických a imunopatologických mechanismů RS máme důkazy, že rekombinantní interferony beta vykazují vedle nepochybnitelného imunomodulačního a protizáněťového účinku i neuroprotektivní působení a tlumí neurodegenerativní procesy charakteristické pro RS. To jasně ukazuje, že jejich léčebný potenciál nebyl vyčerpán.

III/9 Progresia sclerosis multiplex v súvislosti s protilátkami proti Epstein-Barr vírusu

Vitková M, Szilasiová J, Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

Sclerosis multiplex (SM) je chronické dysimunitné ochorenie CNS, ktoré je spúšťané u geneticky predisponovaných jedincov doteraz neidentifikovateľným agensom a je charakterizované poškodením bielej a sivej hmoty mozgu a miechy. Etiológia SM zostáva aj napriek intenzívnemu výskumu v tejto oblasti stále neobjasnená. Predpokladá sa, že na rozvoji ochorenia sa podieľa kombinácia genetických a environmentálnych faktorov. Veľmi často diskutovaným environmentálnym faktorom v súvislosti s SM je Epstein-Barr vírus (EBV). EBV patrí do skupiny herpetických vírusov a odhaduje sa, že v dospelosti má protilátky proti EBV až 90–95 % bežnej populácie. Viacerými štúdiami bola potvrdená pozitívna asociácia medzi prítomnosťou anti-EBV protilátok a rizikom rozvoja SM. Séropozitivita anti-EBV protilátok sa v SM populácii odhaduje až na 99 % a diskutuje sa aj o tom, či je vôbec možný rozvoj SM aj bez predchádzajúcej EBV infekcie. Ďalšia pozitívna korelácia s anti-EBV protilátkami bola zistená v súvislosti s klinickou či MR aktivitou ochorenia, aj keď výsledky štúdií v tomto smere nie sú tak konzistentné ako v prípade hodnotenia EBV infekcie ako rizikového faktora rozvoja SM. Cieľom našej štúdie je zhodnotiť titre anti-EBV protilátok u pacientov s klinicky izolovaným syndrómom a ich asociáciu s rizikom konverzie do klinicky definitívnej SM.

III/10 Význam sledovania indexu protilátok proti JC vírusu u séropozitívnych pacientov s RR SM, liečených natalizumabom – vlastné skúsenosti

Klímová E^{1,2}, Cvengrošová A², Gaško R³, Daňová M⁴

¹ Klinika neurológie FZO a FNSP J. A. Reimana, Prešov

² SM centrum, FNSP J. A. Reimana, Prešov

³ Klinická epidemiológia a štatistika, EduStat, s.r.o., Košice

⁴ ProMagnet, s.r.o., Pracovisko magnetickej rezonancie, FNSP J. A. Reimana, Prešov

Cieľ práce: Titer/index protilátok proti John Cunninghamovmu vírusu (anti-JCV antibodies, anti-JCVAbs) je doplnkový laboratórny ukazovateľ, ktorého hodnota (cut-off) 1,5 stratifikuje anti-JCVAbs+ pacientov s RR SM

bez predchádzajúcej imunosupresie v závislosti na trvaní liečby natalizumabom (NTZ) na chorých s nižším, resp. vyšším potenciálnym rizikom vzniku PML. Cieľom štúdie je vo vlastnom súbore RR SM pacientov liečených NTZ posúdiť dynamiku indexov anti-JCVAbs a jej význam pre ďalší manažment ich liečby.

Metódy: Od 05/2011 do 06/2015 malo v 6-mesačných intervaloch opakovane vyšetované anti-JCVAbs 35 pacientov, priemerný (\bar{x}) vek 36 rokov, 10 mužov, 25 žien. Podľa nálezov v čase zahájenia NTZ boli rozdelení do dvoch skupín: 1. od začiatku anti-JCVAbs+ (n = 11), 2. od začiatku anti-JCVAbs- (n = 24).

Výsledky: Hodnota \bar{x} indexu anti-JCVAbs, počítaná z 1. meraného indexu bola v 1. skupine 2,06; v druhej 0,26. Pre porovnanie významu \bar{x} hodnôt indexu oboch skupín bol použitý neparametrický Mann-Whitneyho test, $p < 0,0001$ znamená, že rozdiely medzi \bar{x} hodnotami indexov anti-JCVAbs+ a anti-JCVAbs- pacientov sú štatisticky významné. V 1. skupine mali hodnoty \bar{x} indexu, meraného po 6, 12, 18 a 24 mesiacoch NTZ menlivý charakter, po dvoch rokoch liečby sa však \bar{x} hodnota indexu v porovnaní s úvodnou podstatne nezmenila (2,06; 2,699; 2,018 a 2,044). V 2. skupine \bar{x} indexy najdlhšie liečených pacientov, naďalej anti-JCV-, merané po 54, 60 a 66 mesiacoch liečby sú v hodnotách 0,687; 0,096 a 0,122. V tejto skupine je 12 sérokonvertorov, \bar{x} hodnota ich indexu anti-JCVAbs, vypočítaného z 1. meraného indexu v čase sérokonverzie je 0,34; \bar{x} čas do sérokonverzie 28,3 mesiaca (rozpätie 6–48 mesiacov). Päť pacientov pokračuje po sérokonverzii v liečbe NTZ naďalej, \bar{x} hodnota indexu anti-JCVAbs 6, 12 a 18 mesiacov po sérokonverzii nie je viac než 1,176 (rozpätie 0,423–1,930). S prihliadnutím k dynamike indexu a individuálnemu rozhodnutiu anti-JCV+ pacientov z oboch skupín, sme liečbu NTZ ukončili 12 pacientom. Minimálne trvanie liečby NTZ bolo 12 mesiacov.

Záver: Prítomnosť anti-JCVAbs by nás nemala v indikovaných prípadoch odradiť od liečby NTZ aj za cenu rizika, ktoré podstupuje lekár i pacient. Popri klinickom a MR sledovaní môže byť index anti-JCVAbs vhodným nástrojom na stratifikáciu rizika PML u anti-JCVAbs+ pacientov s RR SM.

III/11 Prínos zrakových evokovaných potenciálov a optické koherentní tomografie v diagnostice retrobulbárnej neuritidy

Svrčinová T¹, Mareš J¹, Sládková V¹, Šín M², Kaňovský P¹

LF UP a FN Olomouc:

¹ Neurologická klinika

² Očnárna klinika

Ciel práce: Retrobulbárna neuritída (RN) je zpravidla jednostranne probíhající onemocnění zrakového nervu, projevující se poklesem zrakových funkcí a relativním aferentním pupilárním defektem postiženého oka. U 15–20 % nemocných s roztroušenou sklerózou (RS) je prvním příznakem onemocnění právě RN a celá polovina pacientů zánět zrakového nervu prodělá v průběhu onemocnění. Cílem naší práce bylo posouzení rychlosti rozvoje strukturálních a funkčních změn na zrakovém nervu při RN.

Metody: Do studie bylo zařazeno 13 konsektivních pacientů s RN vyšetřených na naší neurologické a oční klinice v prvním čtvrtletí roku

2015 (12 žen, 1 muž, věk 27–58 let, průměr 38 let). Všichni pacienti byli vyšetřeni OCT vč. retinal nerve fiber layer (přístroj Cirrus HD-OCT model 4000, software ver. 5.2.0.210., Carl Zeiss) a zrakovými evokovanými potenciály (přístroj Metronic Keypoint[®]) binokulárně. Současně byl stanoven stupeň neurologického deficitu pomocí EDSS.

Výsledky: U devíti pacientů byla potvrzena diagnóza RS. U pěti pacientů se jednalo o klinicky izolovaný syndrom a u čtyř pacientů o relabující remitentní formu RS. EDSS 0–4,5 (průměr 1,42). V době stanovení diagnózy došlo u 46 % pacientů z našeho souboru ke změnám v zrakových evokovaných potenciálech, pouze u 8 % pacientů došlo ke změnám i na OCT.

Závěr: Z našeho sledování vyplývá, že změny lze detekovat rychleji pomocí zrakových evokovaných potenciálů. Dalším cílem je posouzení změn na optickém nervu v odstupu od ataky RN a následně i posouzení rychlosti regrese změn a velikosti rezidua v závislosti na konečné diagnóze (RS, Morbus Devic).

Tato práce byla podporována grantem IGA_LF_2015_021.

III/12 OCT v súbore našich pacientov s SM – pokus o koreláciu s VEP a EDSS

Donáth V, Demský P, Lešková V

II. neurologická klinika SZU a FN F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Demyelinizačné ochorenia a sclerosis multiplex – III

III/13 To measure is to know – brain MRI measures for individual MS patients

van Hecke W

icoMetrix, Leuven, Belgium

III/14 Asociácia alelových skupín HLA-DRB1 a HLA-DQB1 s genetickou predispozíciou k vzniku sclerosis multiplex v slovenskej populácii

Michalík J¹, Čierny D², Kantorová E¹, Kantárová D³, Javor J⁴,

Párnická Z⁴, Kurča E¹, Dobrota D², Lehotský J²

¹ Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

² Ústav lekárskej biochémie, JLF UK v Martine

³ Martinské centrum imunológie, Martin

⁴ Imunologický ústav, LF UK v Bratislave

Ciel práce: Cieľom štúdie bolo zistiť asociácie medzi distribúciou alelových skupín HLA-DRB1, –DQB1 a genetickou predispozíciou k vzniku sclerosis multiplex v slovenskej populácii.

Metódy: Sledovaný súbor tvorilo 282 pacientov kaukazského typu s relaps-remitujúcou a sekundárne progresívnou formou sclerosis multiplex, kontrolný súbor pozostával z 238 zdravých jedincov. Genotypizácia HLA-II génov (DR a DQ) bola urobená pomocou PCR metódy so

sekvenčne špecifickými primermi s „nízkym rozlíšením“. Medzi skupinou pacientov so sclerosis multiplex a kontrolným súborom sme porovnávali frekvencie nosičov alelových skupín DRB1 a DQB1, frekvencie genotypov a haplotypov.

Výsledky: V skupine pacientov sme zistili pozitívnu asociáciu s genetickou predispozíciou k vzniku ochorenia u nosičov alelových skupín DRB1*15 (OR = 3,64; $p_{\text{cor}} = 6,9 \times 10^{-11}$), DRB1*03 – po eliminácii nosičov DRB1*15 (OR = 2,82; $p = 0,003$), DQB1*06 (OR = 1,99; $p_{\text{cor}} = 7,0 \times 10^{-4}$), genotypov DRB1*15/*15 (OR = 3,81; $p_{\text{cor}} = 4,0 \times 10^{-4}$) a DQB1*06/*06 (OR = 3,81; $p_{\text{cor}} = 4,0 \times 10^{-4}$), ako aj haplotypu DRB1*15–DQB1*06 (OR = 3,03, $p_{\text{cor}} = 0,001$). Negatívnu asociáciu s rizikom vzniku ochorenia sme potvrdili u nosičov alelových skupín DRB1*07 (OR = 0,53; $p_{\text{cor}} = 0,04$), DRB1*13 (OR = 0,39; $p_{\text{cor}} = 0,0004$), DQB1*03 (OR = 0,46; $p_{\text{cor}} = 1,0 \times 10^{-4}$), genotypov DRB1*13/*11 (OR = 0,12; $p_{\text{cor}} = 0,004$), DQB1*05/*03 (OR = 0,39; $p_{\text{cor}} = 0,035$), DQB1*03/*03 (OR = 0,38; $p_{\text{cor}} = 0,029$), ako aj haplotypov DRB1*13–DQB1*06 (OR = 0,468; $p_{\text{cor}} = 0,013$) a DRB1*11–DQB1*03 (OR = 0,575; $p_{\text{cor}} = 0,035$).

Záver: Tieto výsledky potvrdzujú asociáciu alelových skupín HLA-DRB1, –DQB1, genotypov a haplotypov s rizikom vzniku sclerosis multiplex v slovenskej populácii.

III/15 Prvý prípad progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie u 48-ročnej pacientky so sclerosis multiplex na Slovensku

Brozman M, Kováčová S, Virágová M, Miklošková M, Viszlavová D, Andelová V, Pogranová B

SM centrum, FN Nitra

Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, UKF Nitra

Úvod: Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML) je zriedkavé demyelinizačné ochorenie u imunokompromitovaných jedincov, ktoré vzniká reaktiváciou JC vírusovej infekcie v CNS. Býva veľmi zriedkavou komplikáciou u pacientov so sclerosis multiplex, liečených natalizumabom. V priebehu liečby PML sa pravidelne vyskytuje tzv. imúnny rekonštitučný zápalový syndróm (IRIS), ktorý predstavuje paradoxnú zápalovú odpoveď pri obnovovaní prirodzenej imunity po vysadení natalizumabu.

Epidemiológia a rizikové faktory: Priemerná incidencia prípadov PML v reálnej klinickej praxi predstavuje cca 3,8 prípadov na 1 000 liečených natalizumabom. Najvýznamnejšími rizikovými faktormi sú: trvanie liečby natalizumabom dlhšie ako dva roky, predchádzajúca imunosupresívna liečba a pozitivita John Cunningham (JC) vírusu v sére.

Klinické prejavy a diagnostika: Klinické prejavy sú heterogénne, závisia od lokalizácie a rozsahu postihnutia mozgu. Kognitívne poruchy, zmeny osobností, progredujúca hemiparéza, bolesti hlavy a epileptické záchvaty sa vyskytujú najčastejšie. Magnetická rezonancia (MR) mozgu je diagnostická, preukazuje T2 a FLAIR hyperintenzné splyvajúce lézie, významne enhansujúce po podaní gadolína (Gd+) počas IRIS fázy. Dôležitým markerom je zisťovanie priamej koncentrácie PML vírusu v CNS prostredníctvom polymerázovej (PCR) analýzy JC vírusovej DNA v likvore.

Liečba a prognóza: Plazmaferéza a/alebo imunoabsorpcia je základnou metódou liečby PML a vysokodávkované kortikosteroidy v pulznom alebo kontinuálnom liečebnom režime sú základnou liečbou IRIS. Doplnkovou liečbou je antimalarikum mefloquine, ďalej mirtazapine a preven-

tívne antiepileptikum (levetiracetam). Pri správne vedenej liečbe sa podarilo redukovať celkovú mortalitu do 23 %.

Kazuistika: Pacientka (48 rokov) s 15-ročnou anamnézou ochorenia SM, iniciálne EDSS 1,5 bodov, bola na prvotínovej liečbe interferónmi počas rokov 1999–2012. Pre progresiu EDSS na 2,5 bodov a progresiu MR nálezu sme indikovali liečbu natalizumabom od októbra 2012. Klinický stav a MR nález boli stabilizované až do decembra 2012, anti-JCV titer v sére bol 0,393 v roku 2012 a 0,64 v auguste 2014 (Stratify JCV test). V decembri 2014 sa jej zvýraznili bolesti hlavy, extrémne v pravej polovici hlavy po 29. infúzii natalizumabu. Postupne progredovala ľavostranná centrálna hemiparéza. MR mozgu preukázalo typický obraz PML v pravej hemisfére. Anti-JCV titer v sére stúpol na 2,64, v likvore bolo iniciálne 1 403 DNA kópií JC vírusu. Pacientke sme podali päť cyklov plazmaferézy (PLEX) a následne intravenózne kortikoidy v pulznom režime (1,0 gr solu-medrolu denne počas 5–7 dní, neskôr 60 mg dexametazonu denne počas 5–7 dní v týždenných intervaloch) vzhľadom na výrazný PML-IRIS syndróm. Podávali sme: mefloquin, mirtazapine a levetiracetam. K dnešnému dňu je pacientka bez zrejmejších prejavov organického psychosyndrómu, pretrvávajúca ťažká ľavostranná hemiparéza. Pacientka je v domácom prostredí, vyžaduje si celodennú starostlivosť rodiny, pravidelne rehabilituje. Postupne predlžujeme intervaly pulznej kortikoterapie, ktoré upravujeme podľa intenzity IRIS prejavov na MR mozgu a plánujeme pokračovanie imunomodulačnej liečby základného ochorenia.

III/16 Riziká lymfopénie pri DMT liečbe sclerosis multiplex

Procházková L, Petrleňičová D

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Cieľ práce: V posledných rokoch sa rozšírili naše možnosti liečby sclerosis multiplex (SM) V súčasnosti máme k dispozícii 10 možných imunomodulačných alebo imunosupresívnych liečebných stratégií. Nové, efektívnejšie liečebné stratégie prinášajú riziko aj veľmi závažných nežiaducich komplikácií. Z laboratórných abnormalít je to najčastejšie alterácia krvných elementov a zvýšenie pečenej aminotransferáz.

Metódy: Imunomodulátormi a imunosupresívami indukované nové reakcie organizmu sú všeobecne sprevádzané bežnými aj vzácnejšími infekčnými komplikáciami. Komplikácie sú rozdielne, závisia, či sa jedná o celulárnu alebo humorálnu poruchu, T- alebo B lymfocytmi riadené imunitné deje. Závažné komplikácie často súvisia s určitým stupňom CD4 lymfopénie. Lymfopénia môže byť prechodná, alebo trvalá. Závažnosť lymfopénie hodnotíme podľa počtu lymfocytov na stupne. Stupeň 1: absolútny počet lymfocytov (APL) 800–1 000, stupeň 2: 500–799 APL, a stupeň 3: menej ako 500 APL. Účinok fingolimodu spočíva v reverzibilnej sekvestracii lymfocytov v lymfatickej uzline. Autoagresívne T lymfocyty tak zostávajú v lymfatických uzlinách, čo následne zníži ich prístup do CNS. Pri liečbe dochádza k zníženiu počtu periférnych lymfocytov na 20–30 % počiatkovej hodnoty. V japonskej klinickej štúdii s podávaním fingolimodu malo závažnú lymfopéniu 8,9 % pacientov liečených fingolimodom. Vyšší výskyt závažnej lymfopénie pozorovali u subtilných osôb, s nízkou hodnotou BSA (Body Surface Area), nízkym BMI (Body Mass Index). V klinickej štúdii fázy III s dimetylfumarátom malo lymfopéniu 3. stupňa 5 % pacientov, a to predovšetkým pacienti nad

50 rokov. Komplikácie lymfopénie sú: oportúnne infekcie, vrátane JC vírusovej infekcie vedúcej k progresívnej multifokálnej leukoencefalopatii (PML), taktiež herpetické infekcie. Ak pretrváva lymfopénia 3. stupňa, odporúča sa ukončiť DMT liečbu. Rosenkranz popisuje fatálny prípad 54-ročnej pacientky liečenej dimetylfumarátom (DMF) 54 mesiacov. Táto pacientka mala trvalú lymfopéniu (absolútny počet lymfocytov 290–500) asi 3,5 roka pred diagnostikovaním PML. Nie je presne zrejmý vzťah lymfopénie a PML. Najväčší počet prípadov PML je popísaných v súvislosti s liečbou s natalizumabom. Pri liečbe natalizumabom dochádza k zvýšeniu počtu lymfocytov, zrejme sa jedná iné patomechanizmy.

Výsledky: Sledujeme 25 pacientov liečených fingolimodom viac ako rok. U všetkých pacientov sme zaznamenali v prvých mesiacoch pokles lymfocytov v priemere o 75 % (21–88 %). U 15 pacientov (60 %) bol závažný pokles lymfocytov (200–400 APL). Deväť pacientov ukončilo liečbu, dvaja so stupňom 2 lymfopénie pre progresiu ochorenia, dvaja pre herpetickú infekciu (herpes zoster), traja pre pretrvávajúcu lymfopéniu 3. stupňa. V prípade závažnej lymfopénie redukovujeme frekvenciu podávania lieku na režim buď každý druhý deň, alebo víkendové liekové prázdniny.

Záver: Výskyt lymfopénie sa zriedka vyskytuje u prvolíniovej imunomodulačnej liečby SM. Obvykle sa jedná o nezávažnú, prechodnú lymfopéniu. Nové liečebné stratégie prinášajú zvýšené riziko výskytu trvalej závažnej lymfopénie s nutnosťou prísnejšieho monitoringu, aby sme predchádzali následným závažným komplikáciami vrátane PML.

III/17 Hormonálna stimulácia u IVF a roztrúšená skleróza – kazuistika

Šrotová I, Štourač P, Benešová Y, Vlčková E, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Cíl práce: Poruchy plodnosti jsou v současné době diagnostikovány u 15–20 % párů v hospodářsky vyspělých zemích Evropy. Významným vědeckým a terapeutickým objevem poslední doby je asistovaná reprodukce (IVF). Hormonální stimulace může vést ke zvýšené vnímavosti k rozvoji některých autoimunitních onemocnění – např. roztroušené sklerózy. U již diagnostikované roztroušené sklerózy může dojít k relapsu onemocnění.

Metody: Pohlavní hormony mají různorodý efekt, který závisí na koncentraci zejména estrogenů a jejich konverzi na jiné metabolity a interakci s vnitřním prostředím. Výsledné ovlivnění komplexních interakcí mezi imunitním systémem a lokálním prostředím pohlavními hormony může vést k rozvoji autoimunitní reakce. Bylo prokázáno, že ke zvýšené aktivitě roztroušené sklerózy dochází po aplikaci gonadotropních agonistů v porovnání s podáním gonadotropních antagonistů. Po hormonální stimulaci byly popsány i případy rozvoje tumoriformní varianty roztroušené sklerózy.

Výsledky: V kazuistice popisujeme 37letou ženu, která podstoupila opakované IVF stimulace. Po šesté IVF stimulaci došlo k rozvoji tumoriformní varianty roztroušené sklerózy.

Závěr: Poruchy plodnosti jsou čím dále častější v běžné populaci i u pacientek s roztroušenou sklerózou. Terapie poruch plodnosti u pacientek s roztroušenou sklerózou vyžaduje komplexní přístup. Při rozvoji neurologických obtíží po IVF je vhodné diferencially diagnosticky zvážit demyelinizační onemocnění.

III/18 Neuropatická bolest u pacientů s roztroušenou sklerózou

Šrotová I, Vlčková E, Kincová S, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Cíl práce: Cílem prezentované studie bylo zhodnotit klinické a demografické charakteristiky souboru pacientů s centrální neuropatickou bolestí při roztroušené skleróze (MS) a srovnání s nálezy pacientů s MS bez neuropatické bolesti.

Metody: Do studie bylo zařazeno celkem 119 pacientů s MS, z toho 56 s centrální neuropatickou bolestí (MSP, průměrný věk 41,3 let; 9 mužů, 47 žen) a 63 pacientů bez bolesti (MS, průměrný věk 36,5 let; 20 mužů, 43 žen). Pacienti podstoupili detailní klinické vyšetření, deskripci bolesti prostřednictvím dotazníku NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory), zhodnocení intenzity bolesti pomocí NRS (Numeric Rating Scale) a dále kvantitativní vyšetření citlivosti (QST, Rolke, 2006).

Výsledky: Pacienti s MSP byli v průměru starší než pacienti s MS bez bolesti a vykazovali vyšší průměrné EDSS skóre (3,42 vs. 2,26), a to zejména v položkách reflektujících senzitivní funkce a méně i pyramidové funkce a postižení chůze. Bolest byla u MSP pacientů nejčastěji lokalizována v dolních končetinách (65 %), její průměrná intenzita vyjádřená pomocí NRS škály byla 39,48 ze 100. Nejčastěji se jednalo o bolest tlakovou nebo svíravou, velmi časté a intenzivní byly také přidatné pozitivní senzitivní symptomy charakteru mravenčení a brnění. QST vykazovalo řadu abnormalit u obou skupin pacientů, většina z nich však byla výrazněji vyjádřena u MSP pacientů. Jednalo se zejména o hypestezii pro termické a vibrační podněty, častější byla u nich také porucha polohocitu. Naopak nižší byly u MSP algické pacientů prahy pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest a hlubokou tlakovou bolest jako známka hyperalgie v oblasti bolesti, kde byl zaznamenán i signifikantně častější výskyt mechanické dynamické alodynie.

Závěr: Centrální neuropatická bolest je častější u starších pacientů s vyšším EDSS. Bolest je nejčastěji lokalizována na dolních končetinách a je spíše mírné intenzity. Pacienti s neuropatickou bolestí vykazují při QST vyšetření výrazněji vyjádřené abnormality ve smyslu hypestezie a hyperalgie/alodynie, jako známku odlišného typu dysfunkce senzitivních drah, zodpovědného za patofyziologii neuropatické bolesti. Prezentovaná studie tedy nepřímo potvrzuje význam použití QST metod v diagnostice neuropatické bolesti u MS pacientů.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT 13523-4 a MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

III/19 Súčasná možnosť liečby sclerosis multiplex

Vitková M

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNL. Pastera Košice

Sclerosis multiplex (SM) je chronické ochorenie centrálného nervového systému, ktoré je jednou z najčastejších príčin invalidizácie mladých dospelých. V súčasnej dobe kauzálna liečba roztrúsenej sklerózy neexistuje. Máme však k dispozícii viacero preparátov s rozdielnymi mechanizmami účinku, ktoré dokážu modifikovať prirodzený priebeh ochorenia,

znižiť počet a frekvenciu relapsov, znížiť tvorbu nových T2 lézií a gadolínium enhancujúcich lézií, spomaliť progresiu ochorenia, a oddialiť tak invalidizáciu pacientov. Príchodom nových predovšetkým orálnych preparátov na liečbu SM dochádza aj k zmenám v liečebných stratégiách, ktoré sú založené na hodnotení klinických a subklinických para-

metrov účinnosti danej liečby, posúdení bezpečnostného profilu lieku, ale aj rozdielneho mechanizmu účinku jednotlivých preparátov. Cieľom tejto prezentácie je prehľad aktuálnych možností liečby SM so zameraním na zhodnotenie základných parametrov účinnosti jednotlivých molekúl.

NAJPRV

Thiogamma® Turbo-Set

sol inf 10 x 50 ml/600 mg

Hotový infúzny roztok kyseliny tioktovej pripravený na i. v. podanie, s praktickým uškom na zavesenie fľaše a s nepriehľadným obalom na ochranu pred svetlom.



POTOM

Thiogamma® 600 oral

kyselina tioktová 600 mg

Filmom obalené tablety s rýchlou a unifomnou biologickou dostupnosťou.



Skrátená informácia o lieku: Thiogamma® Turbo-Set.

Liečivo a lieková forma: Jedna infúzna fľaša s obsahom 50 ml infúzneho roztoku obsahuje 1167,70 mg acidum thiocticum megluminovej soli (zodpovedá 600 mg acidum thiocticum). Indikácie: Liek sa používa na liečbu diabetickej polyneuropatie spojenej s poruchami citlivosti a bolesťou. Dávkovanie a spôsob podávania: Pri ťažkých poruchách citlivosti sprevádzajúcich ťažkú diabetickej polyneuropatie sa podáva denne 600 mg kyseliny tioktovej (toto množstvo zodpovedá obsahu jednej infúznej fľaše Thiogamma Turbo-Set) po dobu 2-4 týždňov. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® Turbo-Set. Kontraindikácie: Liek je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na kyselinu tioktovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Poznámka: Deťom a mladistvým sa liek nepodáva pre nedostatok klinických skúseností. Nežiaduce účinky: Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® Turbo-Set. Bezpečnostné opatrenia: Gravidita a laktácia: Všeobecnou zásadou farmakoterapie je, že liek sa počas gravidity a laktácie môže používať po dôkladnom vyhodnotení pomeru rizika a prínosu. Preto tehotné a dojčiacie ženy môžu podstúpiť liečbu kyselinou tioktovou, ak lekár zváži ich striktnú indikáciu, aj keď reprodukčné toxikologické štúdie nepreukázali nežiaduci vplyv na fertilitu a skorý vývoj embrya a nezistili sa u lieku embryotoxické vlastnosti. Nie je známe, či sa liek vylučuje do materského mlieka. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: Liek neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Druh obalu a obsah balenia: 1 infúzna fľaša s obsahom 50 ml infúzneho roztoku a 1 ochranný svetlo neprepúšťajúci obal. 10 infúzných fliaš s obsahom 50 ml infúzneho roztoku a 10 ochranných svetlo neprepúšťajúcich obalov. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Wörrag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Nemecko. Registračné číslo: 87/0280/02-S. Dátum revízie textu: Jún 2010. Spôsob výdaja: Na lekársky predpis.

Skrátená informácia o lieku: Thiogamma® 600 oral.

Liečivo a lieková forma: Acidum thiocticum 600 mg v 1 filmom obalenej tablete. Indikácie: Poruchy citlivosti pri diabetickej polyneuropatii. Dávkovanie a spôsob podávania: Dospelým sa pri poruchách citlivosti pri diabetickej polyneuropatii podáva 1 filmom obalená tableta lieku Thiogamma 600 oral denne, toto množstvo zodpovedá odporúčanej dennej dávke 600 mg kyseliny tioktovej. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® 600 oral. Kontraindikácie: Thiogamma 600 oral je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na kyselinu tioktovú. Nežiaduce účinky: Nie je popísaný výskyt nežiaducich účinkov po užití lieku s obsahom kyseliny tioktovej. Avšak nie je možné vylúčiť výskyt nežiaducich účinkov, ktoré boli popísané po intravenóznom podaní kyseliny tioktovej aj po užití filmom obalených tabliet. Ďalšie informácie pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Thiogamma® 600 oral. Bezpečnostné opatrenia: Gravidita a laktácia: Nie sú dostupné údaje o bezpečnosti užívania lieku počas tehotenstva, preto liečba s liekom Thiogamma 600 oral môže počas tehotenstva pokračovať len po porade s lekárom. Nie je známe, či kyselina tioktová prestupuje do materského mlieka. Počas laktácie sa liek neodporúča užívať. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: Liek neovplyvňuje schopnosť viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje. Veľkosť balenia: 30, 60, 90 alebo 100 filmom obalených tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Wörrag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Nemecko. Registračné číslo: 87/0348/98-S. Dátum poslednej revízie textu: Júl 2013. Spôsob výdaja: Na lekársky predpis.

Pred predpísaním lieku si prečítajte prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na www.sukl.sk, alebo na adrese:

IV. EPILEPSIA

Epileptochirurgia

IV/1 Moderní epileptochirurgie v terapii farmakorezistentních epilepsií

Brázdil M

Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

IV/2 Súčasnú možnosť chirurgického riešenia epilepsie v SR

Timárová G

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Cieľ práce: Charakteristika súčasného stavu riešenia epileptologických pacientov v SR.

Metódy: Popisná epidemiológia, analýza potrieb a reálnych možností riešenia farmakorezistentných pacientov.

Výsledky: V súčasnosti existujú v SR pracoviská, ktoré pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou odosielajú na posúdenie možností epileptochirurgického riešenia do ČR. Dve pracoviská v SR poskytujú paliatívnu epileptochirurgickú liečbu v podobe implantácii systému VNS – II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava v spolupráci s Neurochirurgickou klinikou LF UK a UNB, v Nemocnici ak. L. Déreera v Bratislave, a Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice v spolupráci s Neurochirurgickou klinikou v Košiciach. Resekčná epileptochirurgia sa vykonáva na II. neurologickej klinike LF UK a UN Bratislava v spolupráci s Neurochirurgickou klinikou LF UK a UNB, v Nemocnici ak. L. Déreera v Bratislave.

Záver: Renesancia komplexného epileptochirurgického riešenia pacientov v SR v Nemocnici ak. L. Déreera v Bratislave včítane resekčnej epileptochirurgie je významným faktorom ďalšieho rozvoja slovenskej epileptológie, pretože predstavuje nielen liečebno-preventívnu bázu, ale nesie v sebe aj významný vedecko-výskumný potenciál, čo je nevyhnutná podmienka napredovania medicíny v každej krajine.

IV/3 Organizace operační léčby v České republice

Marusič P

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

IV/4 Výsledky kurativní a paliativní epileptochirurgie

Rektor I

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

IV/5 Limitace chirurgické léčby epilepsie

Marusič P

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

IV/6 Bezzáchvatové postimplantačné obdobie pri základných parametroch stimulácie nervus vagus u pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou

Tormašiová M¹, Kollová A², Bratský L³

¹ Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

² Neurochirurgická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

³ Neurologické oddelenie, DFN Košice

Cieľ práce: Implantácia stimulátora nervus vagus (VNS) je paliatívnu terapiou u pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou, ktorí nespĺňajú kritéria pre resekčný epileptochirurgický výkon. Efekt VNS na redukciu záchvatov sa zvyšuje s dĺžkou liečby, na objektívne posúdenie klinickej účinnosti sa odporúča najčastejšie dvojičné obdobie, kedy sa udáva počet respondérov okolo 50 %. Prezentujeme kazuistiku dvoch pacientov s dlhším bezzáchvatovým obdobím bezprostredne po implantácii VNS a opätovnou recidívou záchvatov bez zmeny parametrov stimulácie.

Metódy: V rokoch 2007–2014 sme implantovali VNS 32 pacientom s farmakorezistentnou epilepsiou. Základný výstupný prúd na generátore bol 0,25 mA, frekvencia 20 Hz, šírka pulzu 250 usec, ON perióda 30 s, OFF time 3 min, stimulácia bola zahájená peroperačne. Hodnotili sme počet respondérov v trojmesačnom postimplantačnom období a možnú predikciu účinnosti VNS tohto obdobia.

Výsledky: U dvoch pacientov došlo k významnej redukcii záchvatov v porovnaní s obdobím pred implantáciou. U jedného, v čase implantácie 7-ročného pacienta s LGS, s takmer denným výskytom záchvatov, nastalo po implantácii 4-mesačné obdobie bez záchvatov. Následne, bez zmeny parametrov stimulácie došlo k opätovnému výskytu záchvatov a po troch rokoch od implantácie je frekvencia a intenzita záchvatov ako pred operáciou, napriek rôznym obmenám stimulácie. Druhý, 20-ročný pacient s ťažkou mentálnou retardáciou, autizmom a generalizovanými epi-záchvatmi, s opakovanými myokloniami počas dňa a frekventnými atonickými záchvatmi, mal postimplantačne 34-dňové obdobie bez záchvatov. Dva roky po implantácii je cca 30% redukcia záchvatov.

Záver: Dokumentovali sme dlhšie postimplantačné bezzáchvatové obdobie pri bazálnych stimulačných parametroch VNS u dvoch pacientov, tento efekt je v literatúre zmieňovaný len ojedinele a podstata jeho vzniku je nejasná. Diskutuje sa o placebo efekte, vplyve anestézie, vplyve pooperačnom, pozákrakovom (podobne ako pri DBS u pacientov s extrapyr. poruchami?), ale aj o neuromodulačnom význame pri manipulácii s nervus vagus. Pri prognózovaní efektu VNS v prvých mesiacoch od operácie treba byť veľmi opatrný vzhľadom na možný „pooperačný efekt“, vedomosť o tomto jave môže predísť rôznym „špekuláciám“, napr. o nesprávnom postupe pri programovaní VNS a pod.

IV/7 Epileptochirurgická léčba zlepšuje kvalitu života

Doležalová I¹, Michnová M¹, Pešlová E², Rektor I^{1,3}, Kočvarová J¹, Musilová K¹, Brázdil M^{1,3}

¹ Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

² ÚICRC – Cardio výzkum

³ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Cíl práce: Dosažení bezzáchvatovosti je tradičním cílem epileptochirurgické léčby. V současnosti se naše pozornost stále více soustřeďuje

na vliv epileptochirurgické léčby na ostatní aspekty života, nejvíce je řešen vztah epileptochirurgické léčby a zaměstnanosti, event. kvality života.

Metody: Pro účely této studie byl na našem pracovišti vytvořen dotazník, který obsahoval 12 uzavřených otázek, jejichž obsah je možné rozdělit do čtyř částí. První okruh otázek zjišťoval obecné informace o nemocném. V druhé části jsme se dotazovali na informace týkající se vlastní operace. Třetí část se zaměřovala na oblast sociální problematiky, konkrétně otázku zaměstnanosti před a po operaci, a držení řidičského oprávnění po operaci. Čtvrtý okruh otázek se týkal subjektivního hodnocení přínosu operace pro pacienta. Dotazník byl rozeslán celkem 137 pacientům, kteří byli operováni v rámci Centra pro epilepsie Brno, podmínkou bylo, že od operace uběhla doba nejméně jednoho roku.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 91 respondentů – 56 (62 %) mužů a 35 (39 %) žen, kteří úplně vyplnili zasláný dotazník. Před operací bylo zaměstnáno celkem 45 (49 %) pacientů, po operaci došlo k mírnému vzestupu zaměstnanosti o pět (6 %) pacientů, tedy po operaci bylo zaměstnáno 50 (55 %) pacientů, tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti ($p = 0,596$). Před operací pobíralo invalidní důchod 43 (47 %) pacientů, po operaci vzrostl jejich počet na 54 (59 %), tento vzestup však nebyl statisticky významný ($p = 0,374$). Většina pacientů (49 = 54 %) udává pooperačně vzestup kvality života, u 17 (19 %) pacientů nedošlo ke změně v kvalitě života po operaci, devět (10 %) pacientů hodnotí svoji kvalitu života nižší než před operací, 15 (16 %) pacientů neumělo tuto otázku posoudit. Poslední otázka na našem dotazníku zněla: „Kdybyste mohl/a vrátit čas, nechal/a byste se znovu operovat?“ Většina, 74 (81 %) pacientů, odpověděla, že ano, 10 (11 %) odpovědělo, že ne, zbytek 7 (8 %) pacientů odpovědělo, že neví.

Závěr: Dle výsledků našeho dotazníkového šetření epileptochirurgická léčba zlepšuje celkovou kvalitu života. Po operaci nedochází k nárůstu zaměstnanosti.

Diagnostika a terapie epilepsie

IV/8 Analýza posledních definícií epilepsie

Donáth V

II. neurologická klinika SZU a FN F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Najakceptovanější definície (Fisher et al, 2005) uvádza: epileptický záchvat: tranzientny výskyt príznakov následkom abnormálnej excesívnej alebo synchronnej neuronálnej aktivity v mozgu; epilepsia je ochorenie mozgu, ktoré sa charakterizuje trvalou predispozíciou generovať epileptické záchvaty a neurobiologickými, kognitívnymi a sociálnymi konzekvenciami tohto stavu; definícia epilepsie vyžaduje výskyt aspoň jedného epileptického záchvatu.

Doposiaľ najnovšia definícia hodnotí epilepsiu ako ochorenie mozgu definované nasledujúcimi podmienkami (Fisher et al, 2010): 1. najmenej dva nevyprovokované (alebo reflexné) záchvaty, ktoré sa vyskytli v rozmedzí > 24 hod od seba; 2. jeden neprovokovaný (alebo reflexný) záchvat a pravdepodobnosť ďalších záchvatov v súlade so všeobecným rizikom opakovania záchvatov (min. 60 %) po dvoch neprovokova-

ných záchvatoch, ktoré by sa mohli vyskytnúť v priebehu nasledujúcich 10 rokov, 3. diagnóza syndrómu epilepsie.

Epilepsia sa považuje za vyriešený problém pre jednotlivcov, ktorí mali vekovo viazaný epileptický syndróm, ale sú už mimo tohto veku, alebo u tých, ktorí sú bez záchvatov za posledných 10 rokov, pričom posledných päť rokov sú bez liečby.

Problémom v praxi je percentuálne určenie rizika v praxi. Pri určení je potrebné vychádzať z všeobecne akceptovaných štúdií. Riziko opakovania po prvom neprovokovanom záchvate sa pohybuje medzi 40 a 50 %, riziko opakovania po dvoch neprovokovaných záchvatoch je medzi 70 a 90 %. Ďalšie riziká opakovania záchvatov po prvom neprovokovanom záchvate u symptomatických sú v závislosti od základného ochorenia. Informácia o týchto údajom umožní určiť definíciou určený prah 60 %.

IV/9 Psychiatrické prejavy NMDAR encefalitidy

Elišák M¹, Hanzalová J^{1,2}, Marusič P¹

2. LF UK a FN v Motole, Praha:

¹ *Neurologická klinika*

² *Ústav imunologie*

Úvod: Encefalitida sdružená s protilátkami proti glutamátovému N-metyl-D-aspartátovému receptoru (NMDAR-E) je difúzní kortiko-subkortikální autoimunitní onemocnění. Psychiatrické příznaky se vyskytují v 77 % případů. Vzhledem k závažnému průběhu onemocnění a možnosti kauzální imunosupresivní nebo onkologické terapie je včasná identifikace těchto pacientů pro jejich další prognózu zásadní. Byly popsány i oligosymptomatické NMDAR-E manifestující se pouze akutní psychózou.

Cíl práce: Popsat klinické příznaky pacientů s NMDAR-E diagnostikovaných na našem pracovišti s důrazem na příznaky psychiatrické, léčbu a outcome.

Metody: V období 2012–2015 jsme identifikovali 11 dospělých pacientů s NMDAR-E (10 žen, medián 25 let). Psychiatrické příznaky byly iniciálním projevem u sedmi pacientek – zpočátku byl stav hodnocen jako akutní psychóza, u šesti s nutností hospitalizace na psychiatrickém pracovišti. K podezření na diagnózu NMDAR-E vedly následné neurologické příznaky, nejčastěji (u pěti pacientek) epileptické záchvaty, nebo u jedné pacientky febrilie při katonii. Po podání imunosupresivní terapie (a exstirpaci ovariálního teratomu u jedné pacientky) došlo u všech pacientů ke zlepšení klinického stavu (modifikovaná Rankinova škála < 2). U čtyř pacientek přetrvává afektivní porucha s nutností psychofarmakologické léčby.

Závěr: Akutní psychotický stav je jedním z častých prvních příznaků NMDAR-E. Ke správné diagnóze většinou vede až následný výskyt epileptických záchvatů či jiných neurologických příznaků.

Práce byla podpořena projektem 189215 Grantové agentury Univerzity Karlovy.

IV/10 Antikonvulzivna liečba u detí – kedy áno, kedy nie

Bratský L

Neurologické oddelenie, DFN Košice

IV/11 Liečba epilepsie v gravidite – dnes

Šafčák V

Neurologická ambulancia, Letecká vojenská nemocnica, a.s., Košice

Cieľ práce: Jedným zo základných predpokladov života človeka v spoločnosti je vznik rodiny a s tým súvisí aj reprodukčná úloha – mať deti. Táto základná funkcia rodiny sa dotýka aj skupiny ľudí, ktorí majú chronické ochorenie, akým je epilepsia. Výskyt epilepsie rodičov prináša riziko pre ich deti. Gravidita matiek s epilepsiou je komplikovanejšia než u zdravých žien. Trvalá liečba prináša nielen viaceré riziká malformácie plodov, ale aj pôrodných komplikácií. Prvé publikácie, ktoré sa zaoberajú graviditou žien liečených antiepileptikami (AEP), sú zo začiatku 60. rokov 20. storočia. Posudzujú vtedy používané – AER ako fenytoin, fenobarbital a primidon.

Metódy: Pri súčasnej ponuke dostupných AEP a možnostiach ich vzájomných kombinácií je nevyhnutné vyhodnotiť veľký počet tehotenstiev, by sme posúdili bezpečnosť liečby. Vzniklo niekoľko nadnárodných registrov. Slovensko je od roku 2002 členom EURAPu so 42 členskými krajinami a viac ako 900 spolupracujúcimi lekármi, viac ako 20 000 hlásenými graviditami a viac ako 10 000 pôrodov. Je to observačná dotazníková štúdia, do ktorej môžu byť zaradené ženy užívajúce AEP do 16. týždňa gravidity.

Výsledky: Doterajšie výsledky naznačujú, že teratogénne riziko je u monoterapie 5,6 %; stúpa s dávkou a množstvom AEP (u polyterapie 8,0 %). Teratogénne riziko, výskyt MCM rok po narodení u liečených VPA: 10 % pre VPA monoterapiu, 11,3 % pre VPA a lamotrigin a 11,7 % pre VPA a iné AEP. V dávke nad 1 500 mg VPA je riziko malformácií 24 % pre monoterapiu VPA, 31 % pre VPA a LTG, 19,2 % pre VPA a iné AEP, pod 700 mg 5,9 % pre monoterapiu, 7 % pre VPA a LTG, 5,4 % pre VPA a iné AEP. Teratogénne riziko u monoterapie je najvyššie u VPA a stúpa s dennou dávkou (Thomson et al, 2014). Najčastejšie užívaný LMT predstavuje riziko pri dávke do 300 mg 2 %, nad 300 mg 4,5 % (Thomson et al, 2011). Dôležité je kontrolovať hladinu AEP v krvi pri nastavovaní na liečbu (niektorí pacienti dosiahnu účinnú hladinu v krvi až pri dennej dávke 800 mg) a hlavne počas tehotenstva – 1x za mesiac, minimálne raz za dva mesiace. Často užívaný CBZ je spojený s teratogénnym rizikom v dávke od 400 mg: 3,4 %; 400–1 000 mg: 5,3 %, nad 1 000 mg: 8,7 % (Thomson et al, 2011). Dojčenie u žien užívajúcich AEP nie je kontraindikované. Informácie o bezpečnosti pri dojčení existujú pre fenytoin, karbamazepin, levetiracetam i valproát. U lamotriginu podľa dávky (Meador et al, 2013).

Záver: Cieľom liečby epilepsie v gravidite je predovšetkým potlačiť výskyt generalizovaných tonicko-klonických záchvatov, vhodné je aj podávanie rektálneho diazepamu, potrebné sú kontroly hladín AEP, zvlášť LMT (Zárubová, 2014).

IV/12 Perampanel u parciálnych a generalizovaných záchvatů

Brázdil M

Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika LF MU a FN v sv. Anny v Brně

IV/13 Pohľad pacientov s epilepsiou na adherenciu

Donáth V

II. neurologická klinika SZU a FN F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Cieľ práce: Adherencia k liečbe ako miera správania pacienta je odrazom akceptácie odporúčaní lekára. Cieľom našej práce bolo zmerať adhérenciu pacientov s epilepsiou validizovaným dotazníkom MMAS-8.

Metódy: K zisteniu adhérencie sme využili validizovaný self-reported dotazník MMAS-8 a podľa výsledkov sme rozdelili dobrú, strednú a slabú adhérenciu. Podľa novej klasifikácie sme pacientov rozdelili na generalizovanú a fokálnu epilepsiu, z hľadiska výskytu záchvatov sme ich rozdelili na kompenzovaných a nekompenzovaných. Sledovali sme, či pacient užíva jeden, dva alebo viac liekov.

Výsledky: Dotazník vypísalo 90 konzekutívnych pacientov vo veku 18–80 rokov, priemerný vek 42,3 rokov, z toho bolo 45 žien a 45 mužov. Väčšina (53,3 %) mala fokálnu a 46,7 % generalizovanú epilepsiu. Sedem (7,8 %) bolo na monoterapii, 17 (18,9 %) na duoterapii a 36 (40,0 %) užívali tri a viac liekov. Pacienti s dobrou adhérenciou tvorili 43 %, z toho 55 % žien a 45 % mužov. Polovina (50 %) bola na monoterapii, 17,5 % na duoterapii a 32,5 % na viacerých AE. Kompenzovaných bolo 45 % a 55 % nekompenzovaných. Pacienti so strednou adhérenciou tvorili 41 %, z toho 54 % žien a 46 % mužov. Na monoterapii bolo 27,0 %, 21,6 % na duoterapii a 51,3 % na viacerých AE. Kompenzovaných bolo 45 % a 55 % nekompenzovaných. Pacienti so zlou adhérenciou tvorili 14,4 %, z toho 23,1 % žien a 76,9 % mužov. Na monoterapii bolo 46,0 %, 15,4 % na duoterapii a 38,4 % na viacerých AE. Kompenzovaných bolo 38,5 % a 61,5 % nekompenzovaných.

Záver: Test χ^2 nedokázal zhodu medzi jednotlivými skupinami. Zaznamenali sme určité trendy, z ktorých usudzujeme, že pre nízku adhérenciu môže byť rizikovým prediktorom mužské pohlavie a nedostatočné kompenzácia. Monoterapia nevykazuje významné štatistické predpoklady pre dobrú adhérenciu. Štúdia vyžaduje pokračovanie, pretože vyšší počet respondentov môže spresniť výsledky štatistiky.

IV/14 Neprovokovaný epileptický záchvat vo veku nad 60 rokov – reálna klinická prax

Feketeová E, Múdra J, Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

Cieľ práce: Incidencia epileptických záchvatov (EZ) a epilepsie zaznamenáva druhý vrchol vo veku nad 60 rokov. Cieľom práce bolo zhodnotiť liečebný postup neprovokovaného EZ u pacientov nad 60 rokov hospitalizovaných na Neurologickej klinike LF UPJŠ a UN LP Košice v rokoch 2010–2014.

Metódy: Retrospektívne boli analyzované záznamy 129 pacientov, priemerného veku 71,6 ± 8,4 rokov. Z analýzy boli vyradení pacienti s identifikovaným symptomatickým epileptickým záchvatom sprevádzajúcim akútnu CMP. Do analýzy boli zahrnutí pacienti s anamnézou syndrómu závislosti od alkoholu.

Výsledky: U 79 % pacientov bolo možné z popisu EZ alebo prítomnosti Toddovej parézy usudzovať na prekonaný parciálny EZ. Pri korelácií kli-

nického obrazu, EEG nálezov a výsledkov bolo možné predpokladať parciálny EZ u 92 % pacientov. Solitárny EZ sa vyskytoval v 58 %, kým 42 % prvomanifestujúcich sa EZ bolo vo forme kumulácie, resp. status epilepticus. Traja pacienti (2,3 %) si vyžiadali hospitalizácia na KAIM pre status epilepticus GTCS, u 16 pacientov (12,4 %) bola úspešná liečba i.v. podávanými BZD v kombinácii s VLP, 94 pacientov (72 %) bolo liečených i.v. BZD, 16 pacientom (12,4 %) nebola podaná akútna symptomatická liečba. Na základe prítomnosti štrukturálnych lézií pri neurozobrazovacích vyšetreniach sme u 44 % pacientov predpokladali vaskulárne zmeny za príčinu EZ (71 % z týchto pacientov malo v anamnéze prekonanú CMP), u 22 % sme uvažovali o toxometabolickej etiológii s prítomnými štrukturálnymi zmenami a v 12 % bol prítomný expanzívny proces. Sedem percent pacientov nemalo epileptický záchvat a cerebrálna symptomatika bola spúšťaná kardiálnou dysrytmiou. U 3 % pacientov sme nález pri neurozobrazovacom vyšetrení považovali za normálny. U 69 % (89) pacientov bola nasadená úvodná profylaktická liečba už po prvom neprovokovanom EZ, najčastejšie používanými antiepileptikami boli VLP, CBZ a LMT.

Záver: Neprovokované EZ vo veku nad 60 rokov sú parciálne EZ s dobrou senzitivitou na úvodnú symptomatickú liečbu benzodiazepínmi a valproátom. Ich lezionálny pôvod významne zvyšuje pravdepodobnosť ich rekurencie, čím spochybňuje vyčkávanie a nenasadenie profylaktickej liečby. Spektrum úvodnej monoterapie odráža požiadavku na pomer efektivity a potenciálnych liekových interakcií u starších pacientov.

Klub epileptických záchvatov

IV/15 Epileptické záchvaty z predného cingula – kazuistiky

Brázdil M

Centrum pro epilepsie Brno, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

ZajtrajšOK
môže byť rovnako
skvelý ako dnešOK
pre vašich pacientov.

NOVINKA

3x

TÝŽDENNE

40 mg/ml

TEVA Neuroscience

www.teva.sk

TOTO JE O PEKNÝCH DŇOCH, NIE O STRATENÝCH



COPAXONE
(glatiramer acetate)

V. PORUCHY SPÁNKU A BDENIA

V/1 Narkolepsie – rok 2015

Šonka K

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

Narkolepsii znají neurologové od 19. století, ale poslední dekády zásadně přispěly ke znalosti její patofyziologie a k rozdělení narkolepsie na dvě nezávislé nozologické jednotky – narkolepsie typ 1 (narkolepsie s kataplexií – Na1) a narkolepsie typ 2 (narkolepsie bez kataplexie – Na2). Na1 je způsobena vymizením hypokretinových neuronů v laterálním hypothalamu při časově ohraničeném autoimunitním procesu. Patofyziologie Na2 je nejasná a dosud chybí silný biologický marker této nemoci. Proto také její klinické odlišení od jiných forem nadměrné denní spavosti, zejména idiopatické hypersomnie (IH) je postaveno jen na přítomnosti REM spánku při testu mnohočetné latence usnutí a nočním spánku, což má malou specifitu a nedostatečnou senzitivitu. Clusterová analýza příznaků Na1, Na2 a IH s dlouhým nočním spánkem a IH bez dlouhého nočního spánku naznačuje samostatnost Na1 a IH s dlouhým nočním spánkem a shlukuje dohromady Na2 a IH bez dlouhého nočního spánku. Přestože vznik kataplexií je zřejmě spouštěn abnormálním zpracováním emoce v amygdale, detailní vyšetření velikostí amygdal neukázalo rozdíl mezi Na1 a Na2. Porucha chování v REM spánku (RBD) je častá u Na1, ale vyskytuje se i v běžné populaci, kde je považována za první stadium neurodegenerace s patologickým ukládáním alfa synukleinu. To zřejmě není případ patofyziologie RBD u Na1, kde RBD zřejmě souvisí s poruchou řízení svalového tonu, která se uplatňuje i při kataplexii. Mnoho okolností naznačuje možnost rozdílného výskytu neurodegenerativních a kardiovaskulárních nemocí u pacientů s Na1. Naše výsledky to však nepotvrzují, stejně tak jako nepotvrzují zásadní změnu intenzity symptomů ve stáří. Naše šetření naopak naznačují, že nemocní s narkolepsií přes nesporná omezení v životě dosáhnou stejného vzdělání a jsou srovnatelně sociálně zařazeni jako běžná populace. Navíc naše studie ukázala, že ženy trpící narkolepsií nejsou ohroženy horšími výsledky těhotenství.

V/2 Epilepsia a primární poruchy spánku

Klobučníková K, Šiarnik P, Čarnická Z, Kollár B

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Primární poruchy spánku jako komorbidita epilepsie sú relativne časté a majú nezanedbateľný klinický význam. Napriek tomu sú v klinickej praxi často poddiagnostikované. Syndróm spánkovej apnoe sa vyskytuje u cca 10 % pacientov s epilepsiou a až u 30 % pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou. Opakované apnoické pauzy fragmentujú spánok, vedú ku chronickej spánkovej deprivácii a zvyšujú pravdepodobnosť výskytu epileptického záchvatu. Adekvátna liečba syndrómu obštrukčnej spánkovej apnoe pomocou kontinuálneho pretlaku v dýchacích cestách (CPAP) môže zredukovať počet epileptických záchvatov a zlepšiť kvalitu života týchto pacientov. Parasomnie môžu takisto predstavovať významnú komorbiditu epilepsie. Špeciálna asociácia bola pozorovaná napr. medzi nočnou frontálnou epilepsiou a para-

somniami s poruchou prebudenia z NREM spánku. Podobnosť motorických prejavov oboch ochorení môže komplikovať ich diferenciálnu diagnostiku. REM parasomnie, predovšetkým REM poruchy správania boli ako komorbidita diagnostikované až u približne 12 % pacientov s epilepsiou. Insomnia, ale aj hypersomnia predstavujú u pacientov s epilepsiou často prehliadanú komorbiditu, môžu však mať závažný vplyv na kvalitu ich života. Adekvátna analýza príčin a správny terapeutický prístup môžu u týchto pacientov viesť k redukcii počtu epileptických záchvatov. Autori vo svojej prezentácii ilustrujú túto problematiku na skupine 24 pacientov s epilepsiou, ktorí boli vyšetrení v Spánkovom laboratóriu I. neurologickej kliniky LF UK a UN v Bratislave pre subjektívny údaj o poruche spánku. Klinické stanovenie diagnózy poruchy spánku bolo založené na získaní podrobnej anamnézy, všetci pacienti podstúpili natívne EEG a celonočné video-EEG-polysomnografické vyšetrenie na prístroji Alice-5. Najčastejšou diagnostikovanou spánkovou komorbiditou boli poruchy dýchania počas spánku (syndróm spánkového apnoe/hypopnoe), somnambulizmus, hypersomnia a chronická insomnia. Prezentáciou súboru chceli autori upozorniť na možnosť komorbidity epilepsie a primárnej poruchy spánku. Včasná indikácia polysomnografického vyšetrenia prospieť ku optimálnemu menežovaniu pacientov s epilepsiou.

V/3 Ventiláčnı porucha ve spánku u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou a její korelace s kognitivními funkcemi dle Adenbrookského testu v čase

Slonková J, Sedláková M, Kolibáčová M, Soldánová Z

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Cíl práce: Posouzení kognitivního deficitu pomocí Adenbrookského testu u pacientů po CMP s prokázanou ventiláčnı poruchou ve spánku charakteru syndromu obstrukčnı spánkovej apnoe (OSA), korelace vývoje v čase a porovnání skupin bez ventiláčnı poruchy ve spánku se skupinou s těžkým syndromem OSA.

Metody: Prospektivní studie pacientů s diagnostikovaným syndromem spánkovej apnoe v akutní fázi CMP, korelace tíže vstupnıho apnoe/hypopnoe indexu (AHI) a kognitivního deficitu prováděného pomocí Adenbrookského testu ve třech měsících a jednom roce po příhodě. V úvodu celková charakteristika souboru. Statistické zpracování na 5% hladině významnosti a 95% intervalu spolehlivosti. Užity neparametrické testy: mediánový a Mannův-Whitneyho U test.

Výsledky: Ze souboru 68 vyšetřených a vyhodnocených pacientů bylo 21 pacientů s AHI 1–4, 11 pacientů s AHI nad 30. V testu pozornosti a orientace za tři měsíce a 12 měsíců nebyl nalezen statisticky významný rozdíl, v hodnocení paměti mediánovým testem statistická významnost nezjištěna, distribuce paměti po třech měsících je horší u skupiny s AHI nad 30, $p = 0,027$. V jednom roce se skupiny neliší. Slovní produkce je u pacientů s těžkou OSA statisticky významně horší ve třech měsících i jednom roce, mediánový test $p = 0,006$, jeden rok $p = 0,002$. V jazykových a zrakově-prostorových schopnostech se skupiny neliší. V celkovém hodnocení je statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami, skupina s OSA těžkého stupně má celkově horší outcome v mediánovém testu ($p = 0,026$) ve třech měsících, nikoliv v jednom roce ($p = 0,137$), v tes-

tech distribúcie je štatisticky významný rozdiel medzi skupinami vo troch mesiacoch ($p = 0,005$) i v jednom roku ($p = 0,014$).

Záver: Pacienti s CMP a syndromom spánkovej apnoe ťažkého stupňa v akútnej fázi majú vo sledovanom období tri mesiace a jeden rok štatisticky významnejšie horšie výsledky vo slovnej produkcii a celkovom outcome v ACE-R než pacienti bez ventilačnej poruchy. Kognitívny skrining a terapie by sa mali stať klinicky rutinnou súčasťou starostlivosti o pacientov s CMP, rovnako ako vyšetrenie dechových funkcií vo spánku v akútnom období, ich sledovanie v čase sa snaží o terapiu ako prevenciu kognitívneho deficitu.

V/4 Asociácia spánkových porúch dýchania s akútnou cerebrálnou ischémiou vzniknutou počas spánku

Šiarnik P, Čarnická Z, Klobočníková K, Kollár B, Turčáni P

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Úvod a cieľ práce: Spánkové poruchy dýchania (SPD) sú nezávislým rizikovým faktorom pre vznik cerebrálnej ischémie. Na vzniku cerebrálnej ischémie sa môžu podieľať viaceré patomechanizmy zúčastnené pri SPD. Cieľom štúdie bolo porovnať polysomnografické, klinické a laboratórne charakteristiky u pacientov s cerebrálnou ischémiou vzniknutou počas spánku a vzniknutou v bdelom stave.

Materiál a metódy: Do štúdie bolo zaradených 88 pacientov s akútnou cerebrálnou ischémiou. Klinické charakteristiky populácie boli zaznamenané v čase prijatia a krvné odbery boli zrealizované nasledujúci deň v ranných hodinách. SPD boli stanovené pomocou štandardnej celonočnej polysomnografie v akútnom štádiu cerebrálnej ischémie.

Výsledky: V populácii pacientov s cerebrálnou ischémiou vzniknutou počas spánku sme pozorovali štatisticky vyššie hodnoty apnoe-hypopnoe indexu, desaturačného indexu (DI), arousal indexu, diastolického tlaku krvi, hladiny triglyceridov (TG) a štatisticky nižšie hladiny D-diméru. DI (CI: 1,003–1,054; $p = 0,031$) a TG (CI: 1,002–1,877; $p = 0,049$) boli v regresnej analýze jedinými nezávislými premennými štatisticky významne asociovanými s cerebrálnou ischémiou vzniknutou počas spánku.

Záver: Hoci dizajn našej štúdie neumožňuje stanoviť kauzálny vzťah medzi SPD a cerebrálnou ischémiou vzniknutou počas spánku, väčšia závažnosť SPD v populácii s cerebrálnou ischémiou vzniknutou počas spánku podporuje túto hypotézu.

V/5 Obštrukčné spánkové apnoe a sekundárna enuresis nocturna v dospelosti

Tormašiová M¹, Pálová E²

LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice:

¹ Neurologická klinika

² Psychiatrická klinika

Cieľ práce: Kým noktúria je pomerne častý príznak obštrukčného spánkového apnoe (OSA) a jej frekvencia zvyčajne koreluje so závažnosťou poruchy dýchania vo spánku, nočná enuréza v dospelosti je udávaná skôr výnimočne. V patofyziológii sa ako potenciálne mechanizmy uvádzajú: zvýšená hladina atrálneho natriuretického peptidu, negatívny intratorakálny tlak, paradoxné dýchanie a zvýšený intrabdominálny tlak, ako aj po-

rucha prebúdzacích reakcií. Prezentujeme kazuistiku 26-ročného muža s enuresis nocturna, kde z viacerých možných príčin je OSA rozhodujúcim faktorom.

Metódy: V noci sa pomôčoval do šiestich rokov s následným suchým nočným intervalom. Od 18. roku liečený pre ťažkú depresívnu poruchu, pribral, v 24 rokoch sa objavila polyúria a nočné pomôčovanie 2– až 3-krát do týždňa, neskôr každú noc, prerušované chrápe, ospáva cez deň, zvykne sa pomôcť aj počas denného spánku. Preliečovaný pre prostatitídu, psychiatriom opakovane korigovaná liečba pre možnú súvislosť enurézy s užívaním atypických neuroleptik. Nefrologické, endokrinologické, interné vyšetrenie, MR mozgu a lumbosakrálneho úseku príčinu enurézy neobjasnili. V júli 2014 doplnené video-EEG-PSG vyšetrenie s podozrením na OSA a vylúčenie epileptických záchvatov viazaných na spánok.

Výsledky: BMI 34,2, ESS 12 bodov. Video-EEG-PSG monitorovanie nezaznamenalo prípadne epileptiformné zmeny, verifikovaný fragmentovaný spánok s redukciou N3 a R štádií spánku, so zníženou efektivitou na 85,9 %. AHI 76/hod spánku s minimálnou desaturáciou 75 %, $SpO_2 < 90$ % predstavuje 13,8 % TST. Výsledky mohli byť čiastočne modifikované psychiatrikou liečbou (Venlafaxin, Risperon, Neurolept), ktorá pre riziko relapsu depresie nebola pred PSG vysadená. Pre ťažký stupeň OSA indikovaná liečba CPAP, pri ktorej došlo k vymiznutiu enurézy, zmierneniu depresívnej symptomatiky a ústupu nadmernej dennej spavosti.

Záver: Obezita, nadmerná spavosť, nočná enuréza patria k pomerne častým nežiaducim účinkom liečby depresie a predisponujú túto skupinu pacientov k poruchám spánku, vrátane OSA, ktoré môže participovať na prehĺbení spomínaných symptómov a naopak, pri včasnom rozpoznaní a adekvátnej liečbe prispieť k zlepšeniu priebehu základného ochorenia.

V/6 Vyššia prevalencia syndrómu nepokojných nôh u pacientov so sclerosis multiplex je spojená so spinálnymi léziami

Minár M¹, Kračunová K², Petrleňová D¹, Valkovič P^{1,3}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

² Neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava

³ Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

Cieľ práce: Sclerosis multiplex (SM) je invalidizujúce neurologické ochorenie, ktoré sa prejavuje širokou paletou neuropsychiatrických symptómov. U pacientov so SM je známa vyššia frekvencia výskytu syndrómu nepokojných nôh (SNN). Cieľom našej štúdie bolo odhaliť jeho prevalenciu a možný podiel primárnej patológie typickej pre SM na vzniku SNN.

Metódy: V prierezovej štúdii sme skúmali 200 náhodných pacientov so SM. Po podpísaní informovaného súhlasu vyplnili dotazník založený na oficiálnych diagnostických kritériách pre SNN. Následne boli získané demografické údaje, charakteristiky SNN a výsledky magnetickej rezonancie mozgu a miechy (MR). Údaje boli štatisticky spracované.

Výsledky: Zo všetkých 200 subjektov, 26 % ($n = 52$) splnilo kritéria pre SNN. Porovnaním pacientov s príznakmi SNN a bez nich, u SNN pozitívnej subpopulácie bolo štatisticky viac žien ako mužov ($p = 0,033$), subjekty mali vyššiu hmotnosť ($p = 0,022$) a vyššiu frekvenciu patologických T2 intenzívnych lézií v mieche ($p < 0,001$).

Záver: Syndróm nepokojných nôh sa vyskytuje u približne štvrtiny pacientov so SM a svojimi príznakmi ďalej znižuje kvalitu života. Riziko

objavenia sa symptómov SNN počas trvania SM zvyšuje ženské pohlavie, zvýšená telesná hmotnosť a predovšetkým patologické demyelini-začné ložiská v mieche. Patomechanizmom je pravdepodobne znížená dodávka dopamínu z vyšších centier do spinálnych štruktúr zabezpečujúcich somatosenzorickú percepciu. Pacienti so zvýšeným rizikom pre rozvoj SNN by mali byť aktívne vyhľadávaní a včas a adekvátne liečení.

V/7 Poruchy spánku u pacientov s Huntingtonovou chorobou – polysomnografická charakteristika

Feketeová E, Škorvánek M, Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

Cieľ práce: Pacienti s Huntingtonovou chorobou (Hch) a ich spoluspisci partneri si často sťažujú na nekludný spánok, narastajúcu motorickú aktivitu počas spánku, proťahovanú latenciu zaspánia a nárast medzispánkovej bdlosti. Cieľom štúdie bolo posúdiť spánok a nočné pohyby u pacientov s HCh.

Súbor a metodika: Retrospektívne sme analyzovali klinické charakteristiky a nočné polysomnografické záznamy troch neliečených pacientov s Hch (M/Ž: 1/2, priemerný vek: $50,67 \pm 18,01$ rokov, trvanie ochorenia: $2,67 \pm 1,53$ rokov, UHDRS: $30,67 \pm 11,37$ bodov, MMSE 24, počet tripletov CAG: 40, 44, 50/27) a troch kontrolných subjektov vybraných podľa veku a pohlavia. U neliečených pacientov s Hch bola celková dĺžka spánku $5,96$ hod, priemerná latencia zaspánia $14,5$ min, N1 $7,08$ %, N2 $60,13$ %, N3 $18,7$ %, REM $14,12$ %, PLMI $19,8$ /hod TST, AHI $5,66$ /hod TST. Výsledky nočného polysomnografického vyšetrenia sa štatisticky signifikantne líšili nižšou celkovou dĺžkou nočného spánku a vyšším indexom PLM (t-test, $p < 0,05$). U pacientov sme nezistili prítomnosť skrátenej latencie REM spánku alebo poruchu atonie v REM.

Záver: Polysomnografické parametre makroarchitektúry spánku u neliečených pacientov s Pch sa štatisticky signifikantne nelíšili od kontrol, nezistili sme prítomnosť abnormalít REM spánku a prítomnosť poruchy dýchania v spánku. Pacienti s Hch mali mierne skrátenú dĺžku spánku a zvýšenú motorickú aktivitu počas spánku zahŕňajúcu periodické pohyby DK.

GILENYA chráni to, na čom záleží

Gilenya je perorálna liečba, ktorá konzistentne preukázala účinnosť na všetky 4 kľúčové ukazovatele aktivity ochorenia SM.¹⁻⁵



▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

Názov lieku: Gilenya 0,5 mg

Prezentácia: Tvrdé kapsuly obsahujúce 0,5 mg fingolimodu (ako hydrochloridu).

Indikácie: Gilenya je indikovaná ako monoterapia modifikujúca ochorenie pri vysoko aktívnej relapsujúco-remitujúcej sclerosis multiplex u nasledujúcich skupín pacientov: → Pacienti s vysokou aktivitou ochorenia napriek podaniu aspoň jednej liečby modifikujúcej ochorenie. Títo pacienti môžu byť definovaní ako pacienti, ktorí nereagovali na úplný a primeraný cyklus (obvykle najmenej jeden rok podávania) aspoň jednej liečby modifikujúcej ochorenie. Pacienti mali mať aspoň 1 relaps za predchádzajúci rok počas liečby a aspoň 9 T2-hyperintenzných lézií na kraniálnom MRI alebo aspoň 1 gadolinium sa zvráťujúcu léziu. „Nereagujúci“ pacient môže byť definovaný aj ako pacient s nezmeneným alebo zvýšeným počtom relapsov alebo pokračujúcimi ťažkými relapsami v predchádzajúcom roku. → Pacienti s rýchlo sa vyvíjajúcou závažnou relapsujúco-remitujúcou sclerosis multiplex, definovanou 2 alebo viacerými invalidizujúcimi relapsami počas jedného roka a s 1 alebo viacerými gadolinium sa zvráťujúcimi léziami na MRI mozgu alebo významným zvýšením počtu T2-lézií v porovnaní s predchádzajúcim nedávnym MRI.

Dávkovanie: Má sa užívať jedna 0,5 mg kapsula perorálne raz denne. Opatnosť je potrebná pri používaní u pacientov vo veku 65 rokov a starších. Bezpečnosť a účinnosť Gilenye u detí do 18 rokov sa nestanovili. Nie sú potrebné úpravy dávkovania u pacientov s ľahkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene.

Kontraindikácie: Známý syndróm imunodeficiencie. Pacienti so zvýšeným rizikom oportúnnych infekcií, vrátane pacientov s oslabenou imunitou (vrátane tých, ktorí v súčasnosti dostávajú imunosupresívnu liečbu alebo ktorí majú imunitu oslabenú predchádzajúcou liečbou). Závažné aktívne infekcie, aktívne chronické infekcie (hepatitída, tuberkulóza). Známe aktívne malignity, s výnimkou pacientov s bazilomom kože. Závažná porucha funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugh). Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Upozornenia/Varovania: **Bradycardia:** Začiatok liečby spôsobuje prechodný pokles srdcovej frekvencie, čo sa môže spájať so spomalením atrióventrikulárneho prevodu, vrátane ojedinělých hlásených prípadov prechodnej úplnej atrióventrikulárnej (AV) blokády, ktorá spontánne vymizla. Pokles srdcovej frekvencie začne do jednej hodiny od prvej dávky a je maximálny do 6 hodín. Pri pokračujúcom užívaní sa priemerná srdcová frekvencia vráti k východiskovým hodnotám do jedného mesiaca. Avšak jednotliví pacienti sa nemusia vrátiť k východiskovej srdcovej frekvencii do konca prvého mesiaca. Poruchy srdcového prevodu boli spravidla prechodné, asymptomatické a obvykle nevyžadovali liečbu. Všetkým pacientom musí byť nasnímaný EKG a zmeraný krvný tlak pred a po 6 hodinách od prvého podania Gilenye. Všetkých pacientov je potrebné sledovať počas 6 hodín pre bradycardiu s meraním srdcovej frekvencie a krvného tlaku každú hodinu. Odporúča sa kontinálne (v reálnom čase) sledovať EKG pacienta počas týchto 6 hodín. Pri symptómových súvisiacich s bradycardiou sa majú urobiť patričné klinické opatrenia a sledovanie má pokračovať až do vymiznutia symptómov. Ak je potrebná farmakologická intervencia, sledovanie pacienta má pokračovať cez noc a postup sledovania pri prvej dávke sa má zopakovať pri druhej dávke Gilenye. Pokiaľ je hodnota srdcovej frekvencie po 6 hodinách najnižšia od podania prvej dávky, sledovanie sa má predĺžiť aspoň o 2 hodiny a až do opätovného zvýšenia srdcovej frekvencie. Ak je okrem toho po 6 hodinách hodnota srdcovej frekvencie <45 bpm, alebo ak EKG vykazuje novozníženú AV blokádu druhého alebo vyššieho stupňa, syndrómom chorého sínusového uzla, sinoatriálnou blokádu, výrazným predĺžením QT, ischemickou chorobou srdca, cerebrovaskulárnou chorobou, kongestívnym srdcovým zlyhávaním, nezvládnutou hypertenziou, závažným spánkovým apnoe, alebo údajmi o symptomatickej bradycardii, rekurentnej synkope, infarkte myokardu alebo zastavení srdca v anamnéze. Pred začatím liečby u týchto pacientov je potrebná konzultácia s kardiológom, aby sa určilo primerané sledovanie (najmenej cez noc). Gilenya sa nemá podávať súčasne s antiarytmikami triedy Ia (napr. chinidín, dizopyramid), alebo triedy III (napr. amiodarón, sotalol). Pre možné aditívne účinky sa Gilenya nemá podávať pacientom užívajúcim betablokátory alebo iné lieky, ktoré môžu znížiť srdcovú frekvenciu (napr. verapamil, digoxín, inhibitory cholinesterázy alebo pilokarpín). Pred začatím liečby u týchto pacientov je potrebná konzultácia s kardiológom o prechode na lieky, ktoré neznížia srdcovú frekvenciu, alebo, pokiaľ to nie je možné, na určenie primeraného sledovania (najmenej cez noc). Je potrebné vyvarovať sa liekov, ktoré môžu predĺžiť interval QTc. **Infekcie:** Pri Gilenye sa zníži počet periférnych lymfocytov na 20 – 30 % východiskových hodnôt. Pred začatím a pravidelne počas liečby Gilenye, a to po troch mesiacoch a neskôr najmenej raz za rok, ako aj v prípade príznakov infekcie sa odporúča kontrola úplného krvného obrazu. Liečba Gilenye sa má prerušiť až do zotavenia, keď sa potvrdí absolútny počet lymfocytov <0,2x10⁹/l. Pred začatím liečby Gilenye je potrebné u pacientov stanoviť imunitu proti varicelle. U pacientov bez protitiek sa odporúča úplný cyklus očkovania vakcínou proti varicelle pred začatím liečby Gilenye. Začiatok liečby Gilenye sa má odložiť o 1 mesiac, aby sa umožnilo dosiahnutie plného účinku vakcinácie. Gilenya môže zvýšiť riziko infekcií. U pacientov so symptómami infekcie počas liečby a 2 mesiace po skončení liečby Gilenye sa majú použiť účinné diagnostické a terapeutické postupy. Ojedinelé prípady kryptokokovej meningitídy boli hlásené pri používaní lieku po jeho uvedení na trh. Ak sa diagnostikuje kryptokoková meningitída, fingolimod sa musí vysadiť a má sa začať s vhodnou liečbou. Ak je opätovné začatie liečby fingolimodom odôvodnené, je potrebná konzultácia s odborníkom na infekčné choroby. **Makulárny edém:** Makulárny edém so symptómami súvisiacimi so zrakom alebo bez nich bol hlásený u pacientov užívajúcich Gilenye. Oftalmologické vyšetrenie sa má vykonať 3 – 4 mesiace po začatí liečby. U pacientov s poruchami zraku je potrebné vyšetriť očné pozadie vrátane makuly. Oftalmologické vyšetrenie pred začatím liečby a neskôr pravidelne počas liečby sa má vykonať u pacientov s uveitídou v anamnéze a u pacientov, ktorí majú diabetes mellitus. Gilenya sa má vysadiť, ak u pacienta vznikne makulárny edém. **Funkcia pečene:** U pacientov so sclerosi

multiplex liečených Gilenye sa zaznamenali zvýšené pečevé enzýmy. Gilenya sa nemá používať u pacientov s už prítomnou závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugh). Začiatok liečby sa má odložiť u pacientov s aktívnou vírusovou hepatitídou až do jej vymiznutia. Pred začatím liečby Gilenye majú byť k dispozícii nedávne hladiny aminotransferáz a bilirubínu. Pečevé aminotransferázy sa majú skontrolovať po 1., 3., 6., 9. a 12. mesiaci liečby a neskôr v pravidelných intervaloch. Ak sa pečevé aminotransferázy zvýšia nad 5-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia (ULN), má sa začať s častejšími kontrolami vrátane stanovení sérového bilirubínu a alkalického fosfatázy (ALP). Pri opakovanom potvrdení hodnôt pečevých aminotransferáz vyšších ako 5-násobok ULN sa liečba Gilenye má prerušiť a znovu začať, až keď sa pečevé aminotransferázy vrátia na normálne hodnoty. U pacientov so symptómami dysfunkcie pečene je potrebné skontrolovať pečevé enzýmy a ak sa potvrdí významná porucha funkcie pečene, Gilenya sa má vysadiť. Liečba sa má znovu začať, len ak sa zistí iná príčina poruchy funkcie pečene a ak príčina liečby je väčšia ako jej riziká. Pri použití Gilenye u pacientov so závažným ochorením pečene v anamnéze je potrebná opatnosť. **Sérologické testovanie:** U pacienta liečeného Gilenye sa počty lymfocytov v periférnej krvi nemôžu použiť na vyhodnotenie stavu podskupín lymfocytov. Laboratórne testy, na ktorých sa podieľajú cirkulujúce mononukleárne krvinky, vyžadujú pre znížený počet cirkulujúcich lymfocytov väčšie objemy krvi. **Účinky na tlak krvi:** Gilenya môže vyvolať mierne zvýšenie tlaku krvi. Krvný tlak sa má preto počas liečby pravidelne kontrolovať. **Účinky na dýchanie:** Gilenya sa má používať opatrne u pacientov so závažným ochorením dýchacej sústavy, pľúcnu fibrózu a chronickou obštrukčnou chorobou pľúc pre malý pokles hodnôt úsľušného výdechového objemu (FEV1) a difúzne kapacity pre oxid uhoľnatý (DLCO). **Syndróm reverzibilnej posteriórnej encefalopatie:** V klinických skúšaniach a po uvedení lieku na trh sa zaznamenali zriedkavé prípady syndrómu reverzibilnej posteriórnej encefalopatie (PRES). Symptómy PRES sú obvykle reverzibilné, ale môžu sa vyvinúť do ischemickej mozgovej príhody alebo krvácania do mozgu. Pri podozrení na PRES sa má Gilenya vysadiť. **Predchádzajúce podanie imunosupresívnej alebo imunomodulačnej liečby:** Pri prechode pacientov z inej liečby modifikujúcej ochorenie na Gilenye sa musí vziať do úvahy poľčas a spôsob účinku tejto inej liečby, aby sa zabránilo aditívnemu účinku na imunitu a súčasne sa minimalizovalo riziko reaktívnej ochorenia. Pred začatím podávania Gilenye sa odporúča stanovenie úplného krvného obrazu, aby sa overilo, že vymizli účinky predchádzajúcej liečby na imunitu (t.j. cytopenia). Informácie o dobách vylavienia po ukončení podávania interferónu, glatirameracetátu, natalizumabu, teriflunomidu, dimetylfumarátu alebo alemtuzumabu sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku. Rozhodnutie podať dlhodobú súbežnú liečbu kortikosteroidmi sa má starostlivo zvážiť. **Ukončenie liečby:** Gilenya sa eliminuje z obehu za 6 týždňov. Opatnosť je potrebná pri použití imunosupresívneho lieku po vylavení Gilenye pre možné aditívne účinky na imunitný systém.

Interakcie: Cytostatická, imunomodulačná alebo imunosupresívna liečba sa nemá podávať súčasne pri riziku aditívnych účinkov na imunitný systém. Opatnosť je potrebná pri zmene liečby dlhodobými pôsobiacimi liekmi s účinkom na imunitný systém, napr. natalizumabom, teriflunomidom alebo mitoxantrónom. Počas liečby Gilenye a do dvoch mesiacov od jej ukončenia môže byť vakcinácia menej účinná. Je potrebné vyhnúť sa použitiu živých oslabených vakcín pre riziko infekcií. Liečba Gilenye sa nemá začať u pacientov užívajúcich betablokátory alebo antiarytmikami triedy Ia a III, blokátores kalciových kanálov znižujúce srdcovú frekvenciu (napr. verapamil alebo diltiazem), digoxín, anticholinesterázy alebo pilokarpín. Opatnosť je potrebná pri látkach, ktoré môžu inhibovať (inhibitory proteáz, azolové antimykotiká, napr. ketokonazol, niektoré makrolidové zlúčeniny, napr. klaritromycín alebo telitromycín) alebo indukovať (karbamazepín, rifampicín, fenobarbital, fenytoín, efavirenz) CYP4F2 alebo CYP3A4. Súbežné podávanie fingolimodu s tubovníkom boddokovaným (induktor CYP3A4) sa neodporúča. Pri súbežnom podávaní fingolimodu s peroralnými kontraktívami sa nepozorovali interakcie.

Fertilita, gravidita a laktácia: Gilenya môže predstavovať závažné riziko pre plod. Pred začatím liečby Gilenye sa vyžaduje negatívny výsledok testu na graviditu. Pacientky musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a dva mesiace po skončení liečby Gilenye. Ak pacientka otehotnie, Gilenya sa má vysadiť. Fingolimod sa vylučuje do materského mlieka. Ženy užívajúce Gilenye nemajú dojčiť. Fingolimod sa nedáva do súvislosti s rizikom zníženia fertility.

Nežiaduce účinky: *Veľmi časté* (≥ 1/10): chrípka, sinusitída, bolesť hlavy, kašeľ, hnačka, zvýšené pečevé enzýmy (ALT, GMT, AST), bolesť chrbta. *Časté* (≥ 1/100 až < 1/10): infekcie spôsobené herpetickými vírusmi, bronchitída, tinea versicolor, lymfopénia, leukopénia, depresia, závraty, migréna, neostre videnie, bradycardia, atrióventrikulárna blokáda, hypertenzia, dyspnoe, ekzém, alopecia, pruritus, asténia, zvýšené triacylglyceroly v krvi. *Menej časté* (≥ 1/1 000 až < 1/100): pneumónia, depresívna nálada, makulárny edém, znížený počet neutrofilov. *Zriedkavé* (≥ 1/10 000 až < 1/1 000): syndróm reverzibilnej posteriórnej encefalopatie (PRES). *Neznáma frekvencia:* precitlivosť, exantém, kryptokokové infekcie. Popisy vyrážnych nežiaducich reakcií je uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Balenie: 28 tvrdých kapsúl

Registračné čísla: EU/1/11/677/001-006

Dátum poslednej revízie: Máj 2015

Poznámka: Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese:



Novartis Slovakia s.r.o.

Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava, Tel.: +421 2 5070 6111, Fax: +421 2 5070 6100
www.novartis.sk

VI. NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA

VI/1 Diabetická polyneuropatie

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Diabetes mellitus (DM) je v súčasnosti celosvetovo najčastejšou príčinou polyneuropatie. U nemocných s diagnostikovaným DM je polyneuropatie prítomná v 10–18 %, ročná incidencia polyneuropatie je asi 2 % a po 15 letech trváni dosahuje 50 %. Bolesťová diabetická neuropatia (DPNP) postihuje až 20 % nemocných s DM a je asociovaná s ďalšími komorbiditami, zejména poruchami spánku a afektívnymi poruchami (depresia, úzkosť). Hlavným patofyziologickým faktorom diabetické neuropatie je chronická hyperglykémia. Ďalšími rizikovými faktormi sú hodnota glykémie na lačno a glykovaného hemoglobínu, veku nemocných pri vzniku diabetu a trváni diabetu, prítomnosť kardiovaskulárnych rizikových faktorů (arteriálna hypertenzia, obezita, hyperlipidémia a kúrenie) a ďalších mikrovaskulárnych komplikácií diabetu. Patofyziológia bolestivej diabetické polyneuropatie (PDPN) není dosud spoľahlivo objasnená. Postiženie tenkých senzitivních nervových vlákien není příčinou, ale předpokladem rozvoje PDPN. Je považováno za úvodní postižení, které je následováno komplexem možných patofyziologických mechanismů rozvoje neuropatické bolesti. Mezi rizikové faktory specifické pro PDPN patří ženské pohlaví, věk, trvání diabetu a obezita. Nejnovější výzkumy ukazují na specifickou roli genetických faktorů, zánětu, centrální plasticity a přímého efektu hyperglykémie (metylglyoxalová hypotéza). Dosavadní studie neprokázaly léčebný postup, který by byl schopen obnovit funkci postižených nervových vlákien. Některé léčebné postupy však mohou zmírnit tíži neuropatie či jednotlivé symptomy. Přesná a důsledná kontrola glykémie je považována za zásadní pro oddálení rozvoje polyneuropatie a zpomalení jejího progresu. K redukci rizika rozvoje polyneuropatie vede i pozitivní ovlivnění kardiovaskulárních rizikových faktorů a změny životního stylu: intenzivní dieta vedoucí k redukci hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity. U bolestivej diabetické neuropatie jsou doporučovanými léky 1. volby modulatory $\alpha 2$ - δ podjednotky kalciových kanálů (gabapentin, pregabalin), kombinované inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (duloxetin) a tricyklická antidepresiva; dalšími léčebnými možnostmi jsou opioidy a tramadol (zejména v kombinaci s léky 1. volby), kyselina alfa-lipoová a při lokalizované bolesti s alodynií léčba náplastmi (5% mesocain, 8% kapsaicin).

VI/2 Gluténová polyneuropatia

Špalek P

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

Úvod: Gluténová senzitivita (GS) je imunogénne sprostredkované systémové ochorenie s variabilným klinickým obrazom. Spôsobuje ju abnormná imunologická reaktivita na požitie gluténu (lepku) u geneticky vnímavých jedincov. Pojem GS zahŕňa rôzne extraintestinálne klinické prejavy viazané na glutén, a to aj u pacientov bez enteropatie (celiakie) s úplne normálnou intestinálnou sliznicou. Z neurologických manifestácií GS sa najčastejšie vyskytujú gluténová polyneuropatia a gluténová cerebelárna ataxia.

Cieľ práce: Cieľom práce je poukázať na aktuálne poznatky o gluténovej polyneuropatii a na vlastné skúsenosti s jej diagnostikou a liečbou.

Patogenéza: Pri vzniku klinických prejavov GS sa uplatňujú antigliadínové a antitransglutaminázové protilátky so skríženou protilátkovou reaktivitou. Gluténová polyneuropatia vzniká v dôsledku skríženej protilátkovej reaktivity proti gluténovým proteínom (gliadín, transglutaminázy) a proti neuronálnym antigénom (synapsin I).

Diagnostika: Gluténová polyneuropatia je definovaná ako sporadická idiopatická neuropatia pri sérologickom dôkaze GS a pri vylúčení inej alternatívnej etiológie. Klinicky sa obvykle jedná o pomaly progredientnú symetrickú senzitivne-motorickú axonálnu polyneuropatiu. Diagnózu potvrdzuje sérologický dôkaz GS – prítomnosť IgA a IgG protilátok proti gliadínu a transglutaminázam.

Liečba: Pre priaznivú prognózu gluténovej polyneuropatie je rozhodujúca jej včasná diagnostika s následnou striktnou bezgluténovou (bezlepkovou) diétou, ktorou sa eliminuje imunologický spúšťač ochorenia. Najlepším markerom adhérence na bezgluténovú diétu je postupný pokles a eliminácia sérových protilátok proti gliadínu a transglutaminázam.

VI/3 Rizikové faktory pre vznik a progresiu diabetické neuropatie

Hajaš G, Veselý B, Brozman M

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Cieľ práce: Hlavným cieľom štúdie bolo zistiť, ako rýchlo sa u mladých ľudí s 1. typom diabetu rozvíja periférna neuropatia. Druhým cieľom práce bolo overiť, či vývoj periférnej neuropatie závisí od sledovaných rizikových faktorov.

Súbor a metodika: Celkovo 62 pacientov s diabetom 1. typu (vek 3–28 rokov, priemerné trvanie DM na začiatku štúdie šesť rokov) sa zapojilo do prospektívnej 10-ročnej štúdie. Sledovali sme výskyt diabetické neuropatie (aj jednotlivých štádií neuropatie) v závislosti od viacerých potencionálnych rizikových faktorov.

Výsledky: Počas 10-ročného sledovania došlo k nárastu výskytu diabetické neuropatie z 24,2 % (rok 0) na 62,9 % (rok 10). Boli potvrdené signifikantné korelácie medzi prítomnosťou diabetické neuropatie a trvaním diabetu na začiatku štúdie ($p = 0,00003$) a v 10. roku štúdie ($p = 0,02$); úrovňou metabolickej kompenzácie ($p = 0,02$; resp. $p = 0,0006$); vekom ($p = 0,01$; $p = 0,03$); parciálne boli potvrdené korelácie medzi DM a prítomnosťou diabetické retinopatie ($p = 0,006$; $p = 0,20$) a diabetické nefropatie ($p = 0,13$; $p = 0,03$). Naopak, nepotvrдили sa signifikantné korelácie medzi prítomnosťou DN a pohlavím, vekom pri diagnóze DM, výškou, hmotnosťou a fajčením.

Záver: Štúdia preukázala, že prevalencia periférnej neuropatie u mladých pacientov s DM 1. typu koreluje s doteraz známymi rizikovými faktormi, ako sú trvanie diabetu, úroveň metabolickej kompenzácie a vek. Na rozdiel od niektorých už publikovaných prác sa v našej štúdií nepotvrdila závislosť výskytu diabetické neuropatie od pohlavia, výšky a fajčenia.

VI/4 Myasténia gravis asociovaná s tymómom (MGAT) – súbor pacientov v Slovenskej republike (1978–2014)

Martinka I¹, Schnorrer M², Janík M³, Fulová M⁴, Cibulčík F¹, Sosková M¹, Sitárová K¹, Špaleková M⁴, Špalek P¹

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

² Ill. chirurgická klinika LF UK a UNSP Milosrdní bratia, Bratislava

³ Klinika hrudníkovej chirurgie SZU a UN Bratislava

⁴ Epidemiologický ústav, LF UK v Bratislave

Úvod: Tymómy sú epiteliálne nádory týmusu. Tymómy sa v 30 % manifestujú myasténiou gravis (MG), v 30 % rôznymi autoimunitnými ochoreniami a v 40 % lokálnymi príznakmi. Pacienti s MG majú asociovaný tymóm v cca 10 %.

Cieľ práce: Cieľom práce je prezentovať súbor pacientov s MGAT sledovaných v Centre pre neuromuskulárne ochorenia SR od roku 1978 k 31. 12. 2014 a vyhodnotiť výskyt, klinické charakteristiky a prognózu u pacientov s MGAT na území SR.

Materiál a metodika: Metódou štúdie bol rozbor zdravotnej dokumentácie Centra pre neuromuskulárne ochorenia SR. U pacientov s MGAT sme zisťovali rok vzniku ochorenia, rok stanovenia diagnózy, vek pri vzniku ochorenia, pohlavie, klinické charakteristiky, stupeň invazivity tymómu podľa Masaoka, výskyt iných autoimunitných ochorení, klinický stav pri poslednej kontrole.

Výsledky: V súbore 1 950 pacientov s MG sme zistili MGAT u 115 osôb (5,9 %), u 46 mužov a 69 žien. Medián veku pri vzniku ochorenia bol 51 rokov (muži 52, ženy 49). Najmladší pacient mal 18 rokov, najstarší 84. V úvode sa MG manifestovala okulárnymi príznakmi u 36 pacientov, generalizovanými príznakmi u 79 pacientov. Protilátky proti AChR boli vyšetrené u 94 pacientov, u 92 (97,9 %) bol titer pozitívny. Podľa klinicko-patologickej klasifikácie štádií invazivity 86 osôb (74,8 %) malobénigny tymóm (Masaoka I), 17 (14,8%) tymóm s makroskopickou alebo mikroskopickou inváziou do kapsuly, mediastinálnej pleury (M. II), 12 pacientov (10,4 %) malígny tymóm s inváziou do okolitých orgánov alebo s metastázami (M. III + IV). Dvadsať sedem pacientov (23,5 %) malo asociované ďalšie autoimunitné ochorenie. Sedemdesiat jedna pacientov je vo veľmi dobrom klinickom stave (klinická/farmakologická remisia, výrazné zlepšenie). Šesť pacientov exitovalo na disemináciu malígneho tymómu. V posledných 20 rokoch MG nebola príčinou úmrtia ani u jedného pacienta.

Záver: MGAT v SR vyskytuje u 5,9 % z celkového počtu pacientov s MG. Iniciálne sa najčastejšie manifestuje generalizovanou symptomatológiou. Pre MGAT je typická AChR séropozitívna MG, séronegatívna MG je raritou. Pre prognózu pacientov s MGAT je rozhodujúca včasná diagnostika a adekvátna liečba (kombinovaná imunosupresia, tymeektómia, IVIg, PE). U malígnych tymómov je indikovaná rádioterapia, pri diseminácii a metastázach aj chemoterapia.

VI/5 Myasténia gravis – najčastejšie chyby a omyly v diagnostike

Špalek P, Martinka I, Cibulčík F, Sosková M

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

Myasténia gravis (MG) je heterogénne ochorenie – imunopatogeneticky, klinicky a rozdielnou reakciou na liečbu. MG všeobecne charakterizuje nebolestivá slabosť svalstva kolísavej intenzity, ktorá najčastejšie postihuje okohybné, bulbárne a končatinové svalstvo. Pre prognózu pacientov s MG je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a adekvátna liečba. V minulosti bola MG často mylne diagnostikovaná, čiastočne aj pre absenciu špecifických diagnostických testov. Pri MG môžu byť svaly postih-

nuté v rôznej kombinácii a v rôznej intenzite, čím môže MG imitovať rôzne ochorenia. Početné štúdie v 70.–90. rokoch 20. storočia zistili, že 45–80 % pacientov s MG má pôvodne stanovenú mylnú diagnózu. Najčastejšie sa jednalo o mylné neurologické a psychiatrické diagnózy. S dĺžkou trvania nediagnostikovanej a neliečenej MG sa zväčšuje rozsah ireverzibilných zmien na postsynaptickej platničke a významne sa redukuje prirodzená schopnosť regenerácie acetylcholinových receptorov. Dlhodobou nediagnostikovanou a neliečenou MG majú významne horšiu prognózu. V posledných 20 rokoch sa diagnostika MG významne zlepšila, v dôsledku zlepšeného povedomia o MG a v dôsledku pokrokov v neuroimunologickej a elektrofyziologickej diagnostike. Tieto zlepšenia viedli k významnému vzostupu incidencie MG. Paralelne sa však objavil iný nežiaduci scenár. Viaceré ochorenia, ktoré sa manifestujú podobnými príznakmi ako MG, bývajú mylne diagnostikované ako MG. V SR bola MG mylne diagnostikovaná u pacientov s okohybnými poruchami rôznej etiológie, akomodáčnymi a refrakčnými poruchami, mitochondriálnymi myopatiami, okulo-faryngeálnou muskulárnou dystrofiou, tu epifýzy, tu epifaryngu, somatoformnými poruchami, depresiou a exhausciou. K určeniu mylných diagnóz MG prispievali falošne pozitívne výsledky laboratórných vyšetrení (nesprávne interpretované artefakty pri repetitívnej stimulácii, preceňovanie špecificity nálezov pri SFEMG, falošne pozitívne titre protilátok proti AChR pri používaní ELISA metódy).

VI/6 Hypokaliemická myopatia

Sosková M, Špalek P

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

Úvod: Hypokaliémia je najčastejšou elektrolytovou abnormalitou, ktorá sa prejavuje svalovými príznakmi. Ľahká hypokaliémia (3–3,5 mmol/l) môže spôsobovať únavu, miernu svalovú slabosť a myalgie, stredne ťažká hypokaliémia (2,5–3,0 mmol/l) zreteľnú svalovú slabosť postihujúcu najmä proximálne svalstvo. V sére dochádza k zvýšeniu CK v korelácii so stupňom hypokaliémie a svalovej slabosti. Ťažká hypokaliémia (pod 2,5 a najmä pod 2,0 mmol/l) spôsobuje štruktúrálne myopatie so segmentálnou nekrózou, degeneráciou a vakuolizáciou svalových vlákien. Výraznejšia hypokaliémia v kombinácii s hyperosmolalitou predstavuje riziko pre vznik rhabdomyolýzy. Príčinou hypokaliémie sú nadmerné renálne alebo gastrointestinálne straty kálie, farmaká (káliumdiuretiká, laxanciá, amfotericín, mineralokortikoidy, lítium), etylizmus a abúzus toluénu. Korekcia hypokaliémie vedie k úprave svalovej sily a poklesu zvýšenej hladiny CK v sére.

Kazuistika: Päťdesiat dva ročná žena s náhlym vznikom generalizovanej svalovej slabosti. Klinicky bol prítomný obraz chabej kvadruplégie a nevybavné šlachovookosticové reflexy. Respiračné, bulbárne a tvárové svalstvo bolo intaktné. V anamnéze abúzus etanolu, laxancií a fenacetínu. Vyšetrením likvoru a EMG vyšetrením sme vylúčili akútnu polyradikuloneuritídu Guillain-Barré. V sére bola prítomná výrazná hypokaliémia (2,5 mmol/l), výrazne zvýšená hladina CK (147 ukat/l) a hyperosmolalita. Pri rehydratácii a substitúcii kálie došlo k rýchlej úprave klinického nálezu a laboratórných parametrov. Promptná úprava klinického stavu po korekcii kálie potvrdila diagnózu akútnej myopatie pri závažnej hypokaliémii.

Záver: Pre prognózu pacientov s hypokaliemickou myopatiou je, okrem korekcie hypokaliémie, dôležitá včasná diagnostika jej príčiny a, v prípade potreby, promptná terapia primárneho ochorenia.

MRI neurostimulátory Activa[®] NA HÍBKOVÚ MOZGOVÚ STIMULÁCIU PREDSTAVUJEME

Vedeli ste,

**že 7 z 10 pacientov vhodných
na liečbu DBS môže po implantácii
potrebovať MRI?**



Nicky

S diagnózou Parkinsonovej choroby
Toto označenie sa týka Nicky a ostatných
pacientov, ktorým už bol implantovaný
systém Medtronic Activa[®] DBS.

VII. VERTEBROGÉNNE OCHORENIA

VII/1 Prevalence a zobrazovací charakteristiky asymptomatické a symptomatické spondylogenní komprese krční míchy v populaci

Bednařík J, Keřkovský M, Kadaňka Z, Kadaňka Z jr, Koval'ová I, Jakubcová B

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Cíl práce: Magnetická rezonance (MR) je schopna detekovat spondylogenní kompresi krční míchy, která může způsobit spondylogenní cervikální myelopatii (SCM), ale může zůstat asymptomatickou (asymptomatická spondylogenní komprese krční míchy; ASCCC). Prevalence ASCCC a SCM v populaci není známa a údaje v literatuře kolísají. Cílem studie bylo zjistit prevalenci a MR charakteristiky ASCCC a SCM v populaci jedinců starších 40 let.

Metody: Náhodně bylo vybráno 184 dobrovolníků, proporcionálně s ohledem na věk, typ zaměstnání a bydliště a bez ohledu na přítomnost vertebrogenních obtíží. Šlo o 93 žen, průměrný věk (medián) byl 66 (rozmezí 40–80) let. Všichni absolvovali vyšetření MR na přístroji 1.5T, protokol obsahoval standardní sekvence T1, T2, STIR v sagitální rovině a T2 gradientní echo a DTI parametry v axiální rovině v segmentech C2/3–C6/7. Radiologickým kritériem komprese krční míchy byla změna míšni kontury v sagitální nebo axiální rovině, způsobená: fokální impresí („impingementem“) se zachovaným subarachnoidálním prostorem (typ I); plošnou nebo cirkulární kompresí s částečně zachovaným (typ IIa) nebo zašlým subarachnoidálním prostorem (typ IIb). Jedinci s MR známkami komprese byli následně vyšetřeni klinicky.

Výsledky: MR známky komprese krční míchy byly nalezeny u 99 jedinců (53,8 %). Klinické známky SCM jsme zaznamenali u dvou případů (1,1 %), zatímco u 97 případů (52,7 %) šlo o ASCCC. U 31 případů (16,8 %) šlo o impingement (typ I), plošná komprese typu IIa byla přítomna u 47 jedinců (25,5 %) a typ IIb byl nalezen u 21 subjektů (11,4 %). Příčná plocha míchy < 50 mm² na úrovni komprese byla detekována u devíti případů (4,9 % včetně dvou případů CSM) a T2 hyperintenzita u pěti případů (2,7 %; jeden s SCM). Podskupina s kompresí se lišila některými dalšími zobrazovacími charakteristikami, zejména nižší hodnotou tzv. kompresivního poměru.

Závěr: Prevalence komprese krční míchy v populaci starší 40 let je vyšší, než bylo dosud referováno. Ve většině případů je komprese asymptomatická a radiologicky odpovídá méně těžké kompresi, bez snížení příčné plochy míchy, přítomnosti T2 hyperintenzity a změn parametrů DTI ve srovnání s jedinci bez komprese. Prediktivní význam různých typů komprese je třeba stanovit budoucími prospektivními studiemi v rozsáhlejších souborech jedinců.

Podpořeno grantem IGA NT/13449-4.

VII/2 Kortikosteroidy versus ozonoterapie při léčbě vertebrogenních ochorení

Vyletelka J

Neurologické oddelenie, FNŠP Žilina

VII/3 Riziko spondylogenní komprese krční míchy u pacientů s lumbální spinální stenózou

Adamová B^{1,2}, Bednařík J^{1,2}, Andrašínová T¹, Koval'ová I^{1,2}, Kopáček R^{1,2}, Keřkovský M^{2,3}, Jakubcová B³, Jarkovský J⁴

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³ Radiologická klinika LF MU a FN Brno

⁴ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

Úvod: Spinální stenóza se nejčastěji vyskytuje v krčním a bederním úseku páteře. Dosud je však málo informací o prevalenci spondylogenní komprese krční míchy a její klinické manifestaci u pacientů s lumbální spinální stenózou (LSS).

Cíl práce: Cílem prospektivní průřezové observační komparativní studie bylo určit prevalenci spondylogenní komprese krční míchy a symptomatické cervikální spondylogenní myelopatie (CSM) u pacientů s klinicky symptomatickou LSS ve srovnání s běžnou populací a zjistit prediktory rozvoje CSM.

Metody: Do studie bylo zařazeno 78 pacientů s klinicky symptomatickou LSS (48 mužů, medián věku 66 let), nálezy byly srovnány se skupinou 78 dobrovolníků (38 mužů, medián věku 66 let), oba soubory se nelišily pohlavím a věkovým složením. U obou skupin byla provedena MR krční míchy a neurologické vyšetření.

Výsledky: Spondylogenní komprese krční míchy byla prokázána u 84,6 % pacientů s LSS a u 57,7 % dobrovolníků náhodně vybraných z běžné populace ($p < 0,001$). Těžší formy komprese byly prokázány u pacientů s LSS. Klinicky symptomatická CSM byla zaznamenána u 16,7 % pacientů s LSS ve srovnání s 1,3 % dobrovolníků ($p = 0,001$). Multivariátní logistická regrese prokázala, že Oswestry disability index nabývající hodnoty 43 % a více je jediný nezávislý prediktor symptomatické CSM u pacientů s LSS (OR = 9,41; $p = 0,008$). Věk nad 60 let a mužské pohlaví se také jeví jako rizikové faktory (OR = 4,1; resp. 2,5), ale nebyly statisticky významné.

Závěr: Přítomnost symptomatické LSS zvyšuje riziko výskytu spondylogenní komprese krční míchy; prevalence spondylogenní komprese krční míchy je vyšší u pacientů s LSS ve srovnání s běžnou populací s převahou těžších typů komprese detekovaných na MR a klinicky symptomatických forem (CSM). Symptomatická CSM se vyskytuje častěji u pacientů s vyšší disabilitou hodnocenou pomocí Oswestry dotazníku.

Podporováno grantem IGA MZČR NT/13449-4 a MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

VII/4 Modulace kortikální aktivity u nemocných s těžkou spinální spasticitou léčených intratékálním baklofenem

Štětkářová I¹, Jech R², Keller J^{1,3}

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

² Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³ Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Cíl práce: Léčba intratékálním baklofenem (ITB) se používá u nemocných s těžkou spasticitou různé etiologie. Klinický účinek ITB na snížení spasticity je velmi dobře znám, ale zatím nejsou informace o jeho dlou-

hodobém modulačným vlivu na motorický systém. V práci jsme sledovali, zda vlivem ITB dochází k ovlivnění aktivity kortikálních oblastí.

Metody: Pomocí 1.5T fMR jsme vyšetřili sedm osob (pět mužů, ve věku 20–69 let) s chronickým míšním poraněním (tři osoby s lézí krční míchy, čtyři osoby s lézí hrudní míchy), kteří měli paraplegii dolních končetin (DK). Nemocní prováděli myšlený pohyb flexe a extenze nohy. Tento úkol byl proveden před implantací pumpy a po třech měsících po dosažení optimálního dávkování baklofenu. fMR data byla analyzována pomocí FEAT (FMRI Expert Analysis Tool) Version 6.00, FSL (FMRIB's Software Library, www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) a FLAME 1 a 2. Spasticita byla hodnocena pomocí Modifikované Ashworthovy škály (MAS).

Výsledky: Léčba pomocí ITB významně snížila spasticitu na DK u všech osob (MAS DK poklesl z $2,7 \pm 0,9$ na $0,44 \pm 0,4$). Skupinová analýza prokázala signifikantní zvýšení aktivity primárního sensorimotorického kortexu v oblasti pro DK ($p < 0,05$).

Závěr: Léčba kontinuálním podáváním baklofenu pumpou snížila významně spasticitu u nemocných s chronickým poraněním míchy. Současně s léčbou jsme pozorovali zvýšenou aktivitu v oblasti sensorimotorického kortexu plegické končetiny, což ukazuje na funkční reorganizaci kůry danou neuroplastickými změnami.

Podpořeno Výzkumným záměrem PRVOUK P34, IGA NT12282.

VII/5 Spinální epidurální lipomatóza – soubor kazuistik

Andrašínová T¹, Adamová B^{1,2}, Beck J¹, Vohánka S^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Spinální epidurální lipomatóza (SEL) je vzácné onemocnění, při kterém dochází k patologickému nahromadění tuku v epidurálním prostoru páteřního kanálu. Za možnou příčinu onemocnění bývá považováno užívání kortikosteroidů, obezita, endokrinné onemocnění (endogenní nadprodukce kortikoidů), u části případů však zůstává příčina neobjasněna. SEL se stává symptomatickou velmi zřídka, a to ve chvíli, kdy způsobí kompresi míchy nebo nervových kořenů. Klinická manifestace závisí na úrovni postižení páteřního kanálu. Pro terapii SEL je určující závažnost komprese nervových struktur a tomu odpovídající tíže klinického syndromu. Terapeutické možnosti zahrnují konzervativní terapii (redukci tělesné hmotnosti, redukci dávky kortikoidů, léčba endokrinného onemocnění, analgetika, rehabilitaci) a chirurgickou dekompresi. V naší práci uvádíme tři kazuistiky, na kterých demonstrujeme možnou příčinu, průběh a terapii tohoto onemocnění. U prvního pacienta se lipomatóza manifestovala syndromem kaudy ekviny, v druhém případě radikulárním syndromem a u třetího pacienta SEL způsobila kompresi hrudní míchy.

VII/6 Spondylodiscitída nielen teoreticky, ale aj v praxi

Janočková M, Vargová N

Neurologické oddelenie, Železničná nemocnica s poliklinikou, Košice

Cieľom našej prezentácie je poukázať na poznatky a poskytnúť stručný prehľad infekčného postihnutia medzistavcovej platničky a tela stavca –

spondylodiscitída. V krátkosti sa venujeme etiológii, patogenéze vzniku ochorenia, klinickému obrazu, diagnostike a liečbe. V prezentácii rozoberieme formou kazuistiky prípad 60-ročného polymorbídneho pacienta s pozitívnou onkoanamnézou – po nefrektómii vľavo pre Grawitzov tumor v roku 2010. K nám bol pacient preložený po operácii srdca – náhrada aortálnej chlopne mechanickou protézou. Dôvod prijatia na neurologické oddelenie boli neznesiteľné bolesti v lumbosakrálnej časti chrbtice s nemožnosťou vertikalizácie, vzniknuté na 4. deň po operácii. Po vstupných laboratórnych vyšetreniach, realizácii NMR LS chrbtice sa potvrdilo podozrenie diagnózy spondylodiscitídy. Priebeh hospitalizácie bol komplikovaný akútnou respiračnou insuficienciou pri spastickej bronchitíde a exacerbácii CHOPCH, rozvojom uroinfekcie s prechodom do urosepsi. Od prvého dňa hospitalizácie zahájená parenterálna terapia ATB – cefalosporíny 3. generácie, gentamicín, karbapenémy. Pri uvedenej terapii sa stav pacienta postupne zlepšoval, zaznamenávame pokles zápalových parametrov, bolesti zmiernené. Infekčné postihnutie medzistavcovej platničky a stavca patrí k ochoreniu s rizikom relatívne vysokej mortality a závažných dlhodobých komplikácií. Predisponovanými osobami k infekcii sú pacienti s poruchou imunity – diabetici, chronickými zápalmi, renálnou insuficienciou a reumatoidnou artritídou. Najčastejšie miesto infekcie je lumbálny úsek chrbtice (45–50 %), hrudný úsek (35 %), krčná a sakrálna oblasť. Patogeneticky ochorenie vzniká hematogénnym šírením z fokusu v organizme (urogenitálny, respiračný, vegetácie srdcových chlopní, gastrointestinálny). Ochorenie môže vzniknúť aj ako komplikácia výkonov v spinálnej chirurgii, pri traume alebo priamym šírením z infekcie mäkkých tkanív. V klinickom obraze dominujú bolesti chrbtice, ktoré častokrát splyvajú s chronickými ťažkosťami pacienta v rámci vertebrogénneho algického syndrómu. V rámci diagnostiky sa opierame o eleváciu sedimentácie erytrocytov, ktorá býva až trojciferná, elevovaný C-reaktívny proteín, prokalcitonín, leukocytóza. Zo zobrazovacích metód vykazuje najvyššiu senzitivitu a špecificitu magnetická rezonancia, z rádionuklidových metód gliová scintigrafia.

VII/7 Chronické bolesti chrbta s neuropatickou zložkou

Jakubíková H

Neurologická a algeziologická ambulancia, SANERA, s.r.o., Prešov

Patofyziológia bolestí chrbta je komplexná, podieľajú sa na nej mechanizmy generujúce nociceptívnu aj neuropatickú bolesť. Podľa veľkých epidemiologických štúdií má 20–35 % pacientov s bolesťami chrbta neuropatickú bolesť. Neuropatická bolesť nie je dôsledkom jednoduchého patofyziologického mechanizmu, ale dôsledkom poškodenia, postihujúcim periférne, spinálne aj supraspinálne štruktúry. Neuropatická bolesť pri vertebrogénnych ochoreniach môže byť dôsledkom mechanickej kompresie nervového koreňa, účinku zápalových mediátorov na nervový koreň aj bez jeho mechanickej kompresie a lézií v miestach pučania (sproutingu) nervových vlákien v oblasti degeneratívne poškodeného disku. Pri tzv. zmiešanej bolesti má lepší analgetický efekt v porovnaní s monoterapiou kombinovaná liečba s využitím rôznych mechanizmov účinku liekov. V liečbe silnej chronickej bolesti často využívame kombinácie silných opioidov a koanalgetík (antikonzulzív, antidepresív). Kombinovaná liečba môže byť sprevádzaná vyššou incidenciou nežiadu-

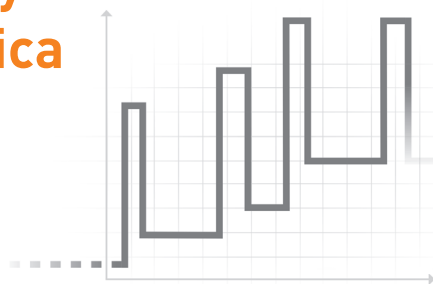
cích účinkov ako monoterapia a častejším prerušením liečby. V modulácii neuropatickej bolesti sa uplatňujú mechanizmy ovplyvňujúce descendentnú noradrenergnú moduláciu. V liečbe chronických bolestí chrbta s neuropatickou zložkou nachádza uplatnenie tapentadol, predstaviteľ novej farmakologickej skupiny centrálne účinkujúcich analgetík, tzv. MOR-NRI. Účinkuje agonisticky na mí-opioidných receptoroch (MOR) a inhibuje spätné vychytávanie noradrenalínu (NRI). Redukuje tak ascendentnú bolestivú signalizáciu a zároveň posilňuje descendentnú inhi-

bíciu, čím ovplyvňuje vnímanie bolesti. Nižšia agonistická aktivita na mí-opioidných receptoroch v porovnaní s inými silnými opioidmi znižuje pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov (nauzea, vracanie, zápcha...) a noradrenergná aktivita zodpovedá za opioid-šetriaci efekt a zachovanie analgetickej účinnosti aj pri znížení MOR afinity. V prednáške prezentujeme naše skúsenosti s tapentadolom v liečbe chronických bolestí chrbta s neuropatickou zložkou a možnosti kombinovania pomalých a rýchloúčinkujúcich foriem lieku.

LEMTRADA

Nový prístup v liečbe SM

V 4. roku liečby
viac ako polovica
pacientov
bez aktivity
ochorenia*¹



Skrátená informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8. **Lemtrada 12mg infúzny koncentrát. Liečivo:** Alemtuzumab. **Lieková forma:** Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, OX4 2 SU Oxford, Veľká Británia. **Farmakoterapeutická skupina:** Selektívne imunosupresíva, ATC kód: L04AA34. **Indikácie:** LEMTRADA je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s relapsujúcou remitentnou sklerózou multiplex (RRSM) s aktívnym ochorením definovaným výsledkami klinických alebo zobrazovacích vyšetrení. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 12 mg/denne podávaná intravenóznou infúziou počas dvoch cyklov liečby. 1. cyklus liečby: 12 mg/denne podávaných počas 5 po sebe nasledujúcich dní. 2. cyklus liečby: 12 mg/denne počas 3 po sebe nasledujúcich dní podávaných 12 mesiacov po prvom cykle liečby. Vynechané dávky nepodávajú v rovnaký deň ako plánovaná dávka. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Infekcia vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV). **Liekové a iné interakcie:** Neboli vykonané žiadne formálne interakčné štúdie týkajúce sa lieku LEMTRADA podávanej v odporúčanej dávke pacientom s SM. Pacienti s SM v kontrolovanej klinickej štúdii, ktorí boli v poslednej dobe liečení beta interferónom a glatiramer acetátom, boli požiadaní, aby ukončili liečbu 28 dní pred začiatkom liečby liekom LEMTRADA. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté ($\geq 10\%$ pacientov): infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest, lymfopénia, leukopénia, bolesť hlavy, sčervenanie, nauzea, urtikária, vyrážka, pruritus, pyrexia, únava. Nežiaduce účinky sú podrobne uvedené v úplnom znení SPC. **Špeciálne upozornenia:** LEMTRADA sa odporúča pacientom s aktívnym ochorením alebo pacientom, ktorí nie sú stabilizovaní doterajšou liečbou. Pacientom liečeným liekom LEMTRADA sa musí poskytnúť PIL, karta pacienta a príručka pre pacientov. Pred začatím liečby musia byť pacienti informovaní o rizikách a prínosoch a o potrebe následného sledovania počas 48 mesiacov po poslednej infúzii. Bezprostredne pred infúznym podaním lieku sa odporúča podávať **premedikáciu** (antihistaminiká a/alebo antipyretiká) na zmiernenie účinkov reakcií súvisiacich s podávaním infúzie. Napriek premedikácii sa takéto reakcie môžu vyskytnúť (potrebné pozorovanie počas 2 hodín po infúznom podaní lieku). K dispozícii musia byť prostriedky na liečbu anafylaxie alebo závažných reakcií. Profylakticky je potrebné podávať aj látku proti orálnemu herpesu od prvého dňa liečby. U pacientov s existujúcou a/alebo pokračujúcou malignitou sa má postupovať opatrne. Liečba môže viesť k tvorbe autoprotilátok a k **zvýšeniu rizika autoimunitných stavov** ako sú imunitná trombocytopenická purpura, poruchy štítnej žľazy (osobitné riziko pre tehotné ženy) alebo nefropatie. Zriedkavo boli hlásené podozrenia na autoimunitné cytopénie. Na monitorovanie cytopénií sa majú použiť výsledky celkového krvného obrazu. Cytopéniu je potrebné urýchlene začať primerane liečiť. U pacientov s predchádzajúcimi autoimunitnými ochoreniami inými ako SM sa má postupovať opatrne, aj keď je pravdepodobné, že **po liečbe alemtuzumabom nedochádza k zhoršeniu už existujúcich autoimunitných ochorení**. **Dostupné balenie:** Škatuľka s 1 injekčnou liekovkou. **Uchovávanie:** **Koncentrát:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. **Zriedený roztok:** Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná po dobu 8 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa odporúča zriedený roztok ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ, pričom čas použitia nemá byť dlhší ako 8 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C a liek sa má chrániť pred svetlom. **Dátum poslednej revízie:** December 2013. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.** Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností, ktoré môžete získať na adrese: sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 85101 Bratislava, tel.: +421 2 33 100 100, fax: +421 2 33 100 199, www.sanofi.sk.

Literatúra: 1. Ruck T. et al. Alemtuzumab in Multiple Sclerosis: Mechanism of Action and Beyond. Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 16414-16439.

* Bez Gd+, nových alebo zväčšených T₂ lézií, bez relapsov a bez progresie zneschopenia.

Dátum prípravy materiálu: august 2015 | GZCS.LEMT.15.09.0147 | Materiál je určený pre odbornú verejnosť.

genzyme
A SANOFI COMPANY

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika
Tel +421 2 33 100 100, Fax +421 2 33 100 190, e-mail: officecz@genzyme.com

LEMTRADA[®]
alemtuzumab

VIII. DEMENCE

VIII/1 Stárnutí mozku. Rozklad konceptu m. Alzheimer

Kalvach P

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

Úvod: Asociace demence s neurofibrilárními klubky a amyloidními extracelulárními plakami se mohla jevit před 100 lety jako kauzální. Zásluhou poznatků Aloise Alzheimer, Oskara Fischera a hlavně zásluhou učebnic Emila Kraepelina se zakořenila představa o jednotné neurodegenerativní afekci pod názvem morbus Alzheimer (AD). Tento konstrukt se záslužně tradoval až do doby současné. S narůstajícím fondem dat o senilní deterioraci mozkové tkáně pozbývá však tato „nozologická jednotka“ své integrity. Již zavedení gradace „possible“, „probable“, „definitive“ zavazuje disciplinované autory, aby nemíchali do kohort AD pacientů kteréhokoli dementního člověka. Stejně tak pojem demence platí pro případy neschopné zodpovědně sebezpečit, nikoli jakékoli kognitivně postižené jedince. Hledisko věku se rovněž zlehčuje, když se přezírá, že např. z 5,4 milionů Američanů evidovaných jako AD, pouze 200 tisíc je postiženo před 65. rokem života.

Cíl práce: Cílem přednášky je proto oddělit neurobehaviorální deficity od strukturálních projevů stárnutí mozku ve výsledcích moderních metod. Zatímco neuropsychologické testy již rozkládají pojem demence na typy např. non-amnestické (a zpochybňují tak jednu ze základních tezí pro definici AD), dysexekutivní, agnostické nebo alektické, na poli strukturálních změn jde vývoj kupředu ještě bohatší divergencí: progresivní atrofie mozkové tkáně, stoupající střední difuzivita šedé a bílé hmoty mozkové, klesající anizotropie mozkových traktů, klesající metabolismus glukózy v měřeních PET, narůstající depozita amyloidu v intersticiu i v cévní stěně, šířící se hyperintenzity leukoaraiózy – provázené vadnou lokální vazoregulací haemodynamiky, nebo mozkové pulzace kolidující s vypuzováním mikrokvant likvoru – toto vše v kontextu se standardním stárnutím mozku bude předmětem demonstrování přehledu. Rok 2015 nás již zavazuje k detailnějšímu chápání mozkové senilní deteriorace, než je trvání na několika zdánlivých „nemocech“.

VIII/2 Změny bílé hmoty a hladina homocysteinu mají rozdílný vliv na kognitivní funkce starší populace

Laczo J^{1,2}, Pařízková M¹, Marková H^{1,2}, Gažová I^{1,2}, Nikolai T^{1,2}, Vyhňálek M^{1,2}, Hort J^{1,2}

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

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

Cíl práce: Homocystein je jedním z mnoha rizikových faktorů pro rozvoj vaskulárních změn včetně změn bílé hmoty mozku, které ovlivňují kognitivní funkce, ale dosud není známo, zda změny plazmatické hladiny homocysteinu mohou ovlivňovat kognitivní funkce i jiným mechanismem. Je proto důležité zkoumat tyto faktory odděleně. Cílem této studie bylo určit, jaký je vztah mezi změnami bílé hmoty, plazmatickou hladinou ho-

mocysteinu a kognitivními funkcemi u pacientů s demencí a u starší nedementní populace.

Metody: Celkem 110 subjektů (17 pacientů s demencí způsobenou Alzheimerovou chorobou, 30 pacientů s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMCI), 46 pacientů se subjektivními stížnostmi na paměť a 17 kontrol) podstoupilo podrobné neuropsychologické vyšetření, magnetickou rezonanci mozku a odběr krve s následným stanovením plazmatické hladiny homocysteinu. Tíži změn bílé hmoty jsme stanovili pomocí Fazekasovy vizuální škály. K určení vztahu mezi jednotlivými proměnnými v celém souboru a v jednotlivých skupinách jsme použili Spearmanovu korelaci.

Výsledky: Tíže změn bílé hmoty korelovala s hladinou homocysteinu ($\rho = 0,23$; $p = 0,015$), především u skupiny aMCI ($\rho = 0,42$; $p = 0,022$), s celkovým kognitivním výkonem ($\rho \leq -0,31$; $p = 0,001$), s exekutivními ($\rho \leq -0,33$; $p < 0,001$) a řečovými ($\rho = -0,31$; $p = 0,001$) funkcemi. Tíže změn bílé hmoty ale nekorelovala s výkonem ve verbální a neverbální paměti, s pozorností/pracovní pamětí ani se zrakově-prostorovými funkcemi. Hladina homocysteinu korelovala s výkonem ve verbální ($\rho \leq -0,34$; $p = 0,002$) a neverbální ($\rho \leq -0,25$; $p = 0,025$) paměti a s exekutivními funkcemi ($\rho \leq -0,19$; $p = 0,045$), ale nekorelovala s celkovým kognitivním výkonem, s pozorností/pracovní pamětí, se zrakově-prostorovými ani řečovými funkcemi.

Závěr: Ačkoli tíže postižení bílé hmoty mozku a plazmatická hladina homocysteinu spolu souvisejí, každá z nich ovlivňuje odlišné kognitivní funkce. Změny bílé hmoty a hladina homocysteinu mohou být potenciálně nezávislými rizikovými faktory pro kognitivní postižení u starší populace.

VIII/3 Vliv hladiny homocysteinu na prostorovou orientaci u pacientů s kognitivním deficitem a u starší zdravé populace

Pařízková M¹, Marková H^{1,2}, Gažová I^{1,2}, Vyhňálek M^{1,2}, Hort J^{1,2}, Laczo J^{1,2}

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

² 1. neurologická klinika LF MU, ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Cíl práce: Vaskulární rizikové faktory mohou být spojeny se zhoršením prostorové orientace, ale zatím žádná studie neprokázala přímou souvislost mezi hladinou homocysteinu a poruchou prostorové orientace, která se vyskytuje již ve velmi časných stádiích Alzheimerovy nemoci (AN). Cílem naší studie bylo zhodnotit vliv plazmatické koncentrace homocysteinu na prostorovou orientaci u pacientů s kognitivním deficitem a u zdravých kontrol.

Metody: Do studie bylo zařazeno celkem 114 pacientů: 19 s demencí při AN, 31 pacientů s amnestickou mírnou kognitivní poruchou, 47 pacientů se subjektivními obtížemi s pamětí a 17 kontrol odpovídajícího věku. Pacienti podstoupili neurologické a podrobné neuropsychologické vyšetření, magnetickou rezonanci mozku, odběry krve se stanovením plazmatické hladiny homocysteinu a vyšetření prostorové orientace. Rozsah změn v bílé hmotě jsme hodnotili pomocí Fazekasovy vizuální škály. Prostorovou orientaci jsme vyšetřovali pomocí reálné verze lidské analogie Morrisova vodního bludiště, která testuje její základní typy: egocentrickou (závislou na poloze těla), allocentrickou (závislou na okolním pro-

středí) a smíšenou (kombinace egocentrické a allocentrické) orientaci. Pro vyhodnocení dat jsme použili lineární regresní analýzu.

Výsledky: Skupiny se mezi sebou nelišily v plazmatické hladině homocysteinu. Po statistické kontrole pro vliv věku, pohlaví, vzdělání, depresivních symptomů, rozsahu změn v bílé hmotě a hypertenze jsme našli vztah mezi plazmatickou hladinou homocysteinu a egocentrickou ($p = 0,043$) a smíšenou ($p = 0,002$) orientací. Vztah k allocentrické orientaci nebyl signifikantní.

Závěr: Hladina homocysteinu souvisí s výkonem v prostorové orientaci. Efekt homocysteinu na prostorovou orientaci může být zpro-

středkovaný nejen vaskulárními změnami, které tato látka podmiňuje, ale pravděpodobně také jeho přímým působením nebo rolí v patogenezi AN.

VIII/4 Prevencia a podporná liečba začínajúcej demencie

Valkovič P

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Duodopa[®]

LEVODOPA/KARBIDOPA INTESTINÁLNY GÉL

*Ked' príde
čas na zmenu...*



**Kontinuálnou liečbou
pomáhame redukovať
motorické a nemotorické
príznaky Parkinsonovej
choroby^{1, 2}**

abbvie

Indikácia

Liečba pokročilej na levodopu reagujúcej Parkinsonovej choroby s ťažkými motorickými fluktuáciami a hyper-/dyskinézou, ak liečba dostupnou kombináciou antiparkinsoník nevedla k uspokojivým výsledkom.

Referencie:

- 1) Fernandez et. al, Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in Advanced Parkinson's Disease: Final 12-Month, Open-Label Results, Published online in Wiley Online Library, DOI: 10.1002/mds.26123, 2014
- 2) J. Dubow et al., Interim Results of a Phase 3b Study Assessing the Safety and Efficacy of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel on Non-motor Symptoms in Patients with Advanced Parkinson's Disease, International Congress on Non-Motor dysfunctions in Parkinson's disease and Related Disorders, Nice, France, December 4-7, 2014

Skrátaná informácia o lieku

Názov lieku: Duodopa intestinálny gél 20 mg/ml + 5 mg/ml. **Zloženie:** 20 mg levodopy a 5 mg monohydrátu karbidopy v 1 ml. **Terapeutické indikácie:** liečba pokročilej na levodopu reagujúcej Parkinsonovej choroby s ťažkými motorickými fluktuáciami a hyper-/dyskinézou, ak liečba dostupnou kombináciou antiparkinsoník nevedla k uspokojivým výsledkom. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Duodopa intestinálny gél je gél určený na kontinuálne intestinálne podávanie. Pre dlhodobé podávanie sa gél aplikuje pomocou prenosnej pumpy priamo do duodéna alebo hornej časti jejuna. Celková denná dávka pozostáva z 3 individuálne nastavených dávok: rannej bolusovej dávky, kontinuálnej udržiavacej dávky a extra bolusovej dávky. Ranná dávka: na rýchle dosiahnutie terapeutickú hladinu; zvyčajne sa podáva 5 – 10 ml. Kontinuálna udržiavacia dávka: má sa udržať v rozsahu 1 – 10 ml/hod, väčšinou je 2 – 6 ml/hod. Extra bolusová dávka: podáva sa podľa potreby, ak sa u pacienta počas dňa objaví hypokinéza. Zvyčajne je v rozsahu 0,5 – 2,0 ml. **Kontraindikácie:** precitlivosť na levodopu, karbidopu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, glaukóm so zatvoreným uhlom, ťažká renálna a hepatálna insuficiencia, ťažké srdcové zlyhanie, ťažká arytmia, akútna cievna mozgová príhoda; súbežné podávanie neselektívnych inhibítorov MAO a selektívnych inhibítorov MAO typu A, feochromocytóm, hypertyreóza a Cushingov syndróm, nedagnostikované kožné lézie, melanóm v anamnéze. **Špeciálne upozornenia:** Duodopa sa musí podávať s opatrnosťou u pacientov s ťažkým kardiovaskulárnym alebo pľúcnym ochorením, bronchiálnou astmou, obličkovým, pečenej alebo endokrinným ochorením alebo anamnézou peptického vredu a u epileptikov. U pacientov s infarktom myokardu v anamnéze, ktorí majú predsieňové alebo komorové arytmie, je nutné dôkladné sledovanie činnosti srdca. Pri dlhšej liečbe Duodopou sa odporúča pravidelné hodnotenie pečenej, kardiovaskulárnych, renálnych funkcií, funkcie kostnej dreve a vyšetrenie kože na odhalenie melanómu. **Liekové a iné interakcie:** antihypertenzíva, antidepressíva, anticholinergiká, inhibitory CO MT, antagonisti dopaminových receptorov, benzodiazepíny, izoniazid, fenytoín, papaverín, amantadín, sympatomimetiká, železo. **Používanie v gravidite a počas laktácie:** Duodopa sa nemá podávať v gravidite a počas laktácie. **Ovplyvnenie schopností viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Duodopa môže spôsobiť závraty a ortostatickú hypotenziu, preto je nutná zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhu strojov. Pacientom liečeným Duodopou, u ktorých sa vyskytla somnolencia alebo náhle epizódy spánku sa má odporučiť, aby sa zdržali šoférovania a iných činností vyžadujúcich zvýšenú pozornosť dovedty, kým sa opakované príhody a ospalosť nevyriešia. **Nežiaduce účinky:** časté: anorexia, halucinácie, zmätenosť, nočná mora, ospalosť, únava, nespavosť, depresia, eufória, demencia, psychotické epizódy, pocit stimulácie, dyskinéza, choreatické pohyby a dystónia, „ON-OFF“ epizódy, závraty, bradykinéza, somnolencia, palpácia, nepravidelná činnosť srdca, ortostatická hypotenzia, synkopa, nauzea, vracanie, sucho v ústach, horká chuť. **Balenie:** 100 ml v PVC vaku vloženom v tvrdej plastovej kazete, kartón so 7 kazetami. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AbbVie s.r.o., SR. **Dátum poslednej revízie textu:** jún 2014. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o lieku. Úplná informácia o lieku je dostupná na vyžiadanie.**

Abbvie s.r.o. Karadžičova 10, 821 08 Bratislava 2, Slovenská republika, tel: +421 2 50 50 07 77, fax: +421 2 50 50 07 99, www.abbvie.sk, www.parkinson.sk

IX. VARIA

Varia I

IX/1 NMDAR encefalitida a demyelinizační onemocnění

Elišák M¹, Meluzínová E¹, Lišková P¹, Hanzalová J^{1,2}, Doležalová I³, Marusič P¹

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

² Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

³ I. neurologická klinika LF MU a FN v sv. Anny v Brně

Cíl práce: Popsat výskyt demyelinizace u pacientů s pozitivitou protilátek proti glutamátovému N-metyl-D-aspartátovému receptoru (anti-NMDAR).

Metody: Identifikace pacientů s autoimunitní anti-NMDAR encefalitidou (NMDAR-E) a vyhodnocení vývoje klinického a/nebo MR nálezu odpovídajícího demyelinizačnímu onemocnění.

Výsledky: V období 2012–2015 jsme identifikovali 11 pacientů (10 žen, medián věku 25 let) s NMDAR encefalitidou. MR mozku v době počátku onemocnění byla abnormní u šesti pacientek. Pouze u jedné z nich, u které se počátek onemocnění manifestoval epileptickým statem, odpovídal MR nález demyelinizačnímu onemocnění. Vzhledem k vývoji na MR i při klinické stabilizaci splnila pacientka diagnostická kritéria roztroušené sklerózy a byla indikována terapie interferonem. Další pacientka, u které došlo během prvního roku po NMDAR-E k relapsu, měla opakovaně normální MR. Za 20 měsíců od počátku onemocnění prodělala optickou neuritidu a současně došlo k rozvoji demyelinizačních změn na MR. Kontrolní MR mozku a míchy prokázala diseminaci v čase a prostoru, po pulzní kortikoterapii a při chronické imunosupresi azatioprinem je pacientka klinicky i MR stabilizovaná. U obou pacientek byly prokázány demyelinizační změny na MR míchy.

Závěr: U dvou z 11 pacientek s NMDAR-E jsme zaznamenali změny odpovídající projevům demyelinizačního onemocnění. Příznaky se vyskytly u jedné pacientky v době akutních projevů NMDAR-E, u druhé v době remise. Patofyziologie popsanych změn i terapeutický algoritmus zůstává předmětem dalších studií.

Práce byla podpořena Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt č. 189215).

IX/2 Animální model septické encefalopatie – pilotní studie

Kopáček R^{1,2}, Dražanová E³, Grossová L³, Bednařík J^{1,2}, Hradilová I², Dubový P², Adamová B^{1,2}, Starčuk Z³, Vyletka J⁴

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³ Ústav přístrojové techniky, AV ČR v.v.i., Brno

⁴ Neurologické oddělení, FNsP Žilina

Cíl práce: Termín septická encefalopatie označuje dysfunkci mozku vzniklou v důsledku infekce a systémové zánětlivé odezvy na ni, aniž by došlo

k přímé infekci mozku. Rozvoj sepse je spojen se zvýšenou expresí molekul prozánětlivých cytokinů v mozku, zejména TNF alfa a IL1beta. Jako animální model bylo navrženo několik variant, jako nejspolehlivější a nejlépe reprodukovatelný se jeví navození systémové inflamatorní reakce endotoxinem. Cílem práce bylo zavedení spolehlivého animálního modelu septické encefalopatie, průkaz cerebrální odpovědi na sepsi pomocí MR a následná objektivizace MR nálezu pomocí imunohistochemických metod.

Metody: Vytvoření finálního animálního modelu předcházely dva pokusy, v obou případech zatížené metodickou chybou: vhodná myšlí linie, staří a ředění LPS, tloušťka kryostatových řezů atd. Jako finální model byli použiti samci myši, staří 8–10 týdnů, linie ICR. Modely byly rozděleny do skupiny s navozenou sepsí (osm myši), do skupiny s aplikovaným solutem (čtyři myši) a do skupiny naivní (čtyři myši). Pro indukci sepse byl použit lipopolysacharid (LPS). MR mozku byla provedena pouze u septické skupiny, a to těsně před aplikací LPS (kontrola), a následně za šest a 24 hod po aplikaci LPS. Bylo provedeno morfologické zobrazení pomocí RARE sekvence s T2 váhováním, nativní perfuzometrie sekvencí ASL, a kontrastní perfuzometrie sekvencí MGE. Za 24 hod po navození sepse byla myš usmrcena. Byla provedena perfuze mozku fixačním činidlem a provedena extrakce mozku. Zánětlivé změny byly vyhodnoceny detekcí prozánětlivých cytokinů TNF alfa, IL1beta, IL-6 a srovnány s kontrolními skupinami. Vizualizace vybraných molekul byla provedena nepřímou imunohistochemickou metodou za standardních podmínek.

Výsledky: U myši s navozenou sepsí bylo prokázáno zvýšení perfuze následkem zvýšené permeability kapilár; v provedených testech bylo pozorováno statisticky významné 23% zvýšení.

IX/3 Borelióza a asociovaná autoimunita

Lisá I¹, Urbanová E², Ďurovská J³, Pancák J³

LF UK a UN Bratislava:

¹ II. neurologická klinika

² Klinika pracovního lékařstva

³ I. neurologická klinika

Neuroborelióza predstavuje najčastejšie udávané ochorenie prichádzajúce do úvahy v diferenciálnej diagnostike sclerosis multiplex. Už od polovice 90. rokov minulého storočia sa ako praktickí neurológovia i infektológovia, tak i teoretici imunológovia zaujímali o vzájomný vzťah týchto ochorení. Dôvodom bol okrem podobného klinického obrazu a MR nálezu oboch ochorení najmä výskyt antiboreliových protilátok u pacientov so sclerosis multiplex. Udávaný v rôznych štúdiách v rozsahu od 1,1 až do 54 % pacientov s SM (Coyle, 1981; Stelmasiak et al, 1996). Rovnako extrémne boli i názory na vzťah týchto ochorení od predpokladov, že by borelióza mohla byť jednou z hlavných príčin sclerosis multiplex (Kurtz, 1986) až po negovanie akejkoľvek asociácie medzi nimi (Sohmutzhard et al, 1988; Coyle, 1989). Od tých čias boli získané nové poznatky najmä z experimentálnych štúdií o patogenetických mechanizmoch vrátane zápalových zmien a apoptózy oligodendrocytov indukovaných spirochétami *Borelia burgdorferi*, ktoré môžu viesť ku zmenám imunitných reakcií a u predisponovaných jedincov i indukcií autoimunitných ochorení. K objasneniu tejto predpokladanej súvislosti sme retrospektívne analyzovali dve skupiny pacientov: 1. vyšetrených v Centre pre liečbu demyelinizačných ochorení pri II. neurologickej klinike LF UK v Bratislave s autoimunitnými neuro-

logickými ochoreniami (SM, CIDP, PNP, polymyositis) a 2. skupinu pacientov diagnostikovaných ako chronická neuroborelióza v ambulancii pre lymfskú boreliózu pri I. neurologickej klinike LF UK Bratislava s prejavmi autoimunity. Každá zo skupín obsahovala 22 pacientov. Spoločným znakom oboch skupín vyšetrených pacientov bola pozitívita antiboreliových protilátok pretrvávajúca i napriek preliečeniu antibiotikami *lege artis* v dostatočnej dávke. Okrem klinickej symptomatológie, likvorových nálezov, MR a event. asociovanej séropozitívity voči inej infekčnej komorbidite sme analyzovali najmä imunologický status pacientov a výskyt systémových a anti-neuronálnych autoprotilátok. U dlhšie sledovaných pacientov sme hodnotili i efekt imunoterapie. Spoločným znakom oboch analyzovaných skupín bol častý výskyt autoprotilátok (22-krát v prvej skupine a 12-krát v druhej skupine), deficit prevažne celulárnej imunity (7-krát v prvej a 15-krát v druhej skupine) a vysoký výskyt atopie v prvej skupine pacientov (18-krát). U pacientov v prvej skupine a sledovaných v priebehu imunomodulačnej liečby bola terapia IVIg úspešná v siedmich prípadoch a čiastočne úspešná u jedného pacienta. Plazmaferéza u dvoch pacientov bola bez efektu a kortikoterapia mala efekt dobrý vo štyroch a čiastočný vo dvoch prípadoch pacientov. Azatioprin u dvoch pacientov bol bez efektu. Z uvedených výsledkov vyplýva, že u pacientov s deficitom celulárnej imunity môže borelióza aj napriek *lege artis* adekvátnej liečbe viesť ku indukcií autoimunitných patomechanizmov, a preto je pri klinickej symptomatológii indikovaná včasná imunoterapia a pri pretrvávajúci antiboreliových protilátok potvrdených i WB aj súbežná adekvátna liečba antibiotikami.

IX/4 Diagnostické nástroje neurogených poruch komunikácie

Košťálová M

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Úvod: Výzkum i efektívnej terapie v oblasti neurogených poruch komunikácie jsou v České republice limitovány především omezenou základnou specialistů. Chyběly screeningové standardizované diagnostické nástroje pro detekci afázie a deliria použitelné i nejazykovými specialisty. Nebyla dostupná normativní data u vyšetřovacího postupu dysartrií u českých mluvčích osob a chyběl standardizovaný nástroj zaměřený na pragmatický aspekt poruch komunikace, což je oblast preferovaná v moderní diagnostice afázií.

Cíl práce: Přehled o postupech převzetí cizojazyčných nebo vytvoření originálních testů v českém jazyce pro detekci neurogených poruch komunikace, o provedení jejich standardizace a využití ve výzkumných projektech.

Metody: Byla provedena standardizace čtyř diagnostických nástrojů pro diagnostiku neurogených poruch komunikace. Screeningový test na diagnostiku afázií The Mississippi Aphasia Screening Test a screening deliria v podmínkách intenzivní péče – The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, byly převzaty z originální anglické verze a byly vytvořeny jejich české verze MAST_{cz} a CAM-ICU_{cz}. Adaptace proběhly v souladu s obecně stanovenými pravidly. U originálního českého vyšetřovacího postupu Testu 3F určeného k diagnostice a kvantifikaci tíže dysartrie byla doplněna normativní data. Dotazník funkcionální komunikace, originální test vzniklý *de novo*, doplnil paletu diagnostických nástrojů afázií.

Výsledek: Testy prošly standardizačním procesem, prokázaly výborné psychometrické vlastnosti, byly zavedeny do klinické praxe, jsou volně

dostupné na webu a byly použity ve výzkumu epidemiologie, patofyziologie a efektu terapie u neurogených poruch komunikace.

Závěr: Jazyková a kulturní adaptace testů pro vyšetření řečových i jazykových dovedností má oproti běžným diagnostickým medicínským testům svoje specifika, pro které je proces adaptace často náročnější než vytvoření originálního testu. Uvedené testy jsou použitelné u českých mluvčích dospělých osob, pokrývají značnou oblast diagnostiky neurogených poruch komunikace a mají pozitivní dopad na terapii.

Práce vznikla s podporou grantového projektu IGA MZČR NT/13499 Řeč, její poruchy, kognitivní funkce u Parkinsonovy nemoci.

IX/5 Rehabilitace poruch zorného pole

Šrámek M

Neurologické oddělení, Nemocnice Hořovice

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

Cíl práce: Nejčastější získanou poruchou zorného pole je homonymní hemianopsie, která vzniká jako důsledek mozkové příhody (CMP), traumatu či mozkového nádoru. Ze všech CMP jich 5–10 % proběhne v povodí a. cerebri posterior. Pacienti po takové CMP jsou většinou ve funkčně dobrém stavu stran hybnosti a řeči, ale cca 80 % má různé závažnou reziduální poruchu zorného pole. Tato porucha snižuje kvalitu života kvůli obtížím při čtení, psaní či ztrátě řídicího oprávnění. Rehabilitace zorného pole může výrazně zmenšit výsledný deficit. Cílem práce je seznámit s možnostmi rehabilitace zorného pole a dokumentovat její účinnost na kazuistice pacientky s rozsáhlou okcipitální lézí.

Metody: K rehabilitaci poruch zorného pole jsou k dispozici tři základní přístupy. Optická terapie využívá optická zařízení k přenesení obrazu z oblasti s výpadkem zorného pole do místa, kde je vizus zachován. Metody založené na očních pohybech učí kompenzatorním pohybům k efektivnějšímu skenování oblastí s výpadkem vizu. A konečně metody restituce zorného pole pracují na přímé obnově vizu v zasažených oblastech.

Výsledky: Pětatřicetiletá pacientka utrpěla 5/2014 rozsáhlou prokrvácenou lézí okcipitálního laloku vpravo při trombóze mozkové žíly, při dimisi měla prakticky úplnou levostrannou hemianopsii a byl jí odebrán řídicí průkaz. Po intenzivní rehabilitaci došlo k výraznému zlepšení nálezu na perimetru a již 8/2014 zůstávala jen levostranná dolní kvadrantoposie, pacientka znovu získala řídicí oprávnění.

Závěr: Rehabilitace poruch zorného pole je metoda využitelná jen pro menší část pacientů po CMP, ale může výrazně zlepšit kvalitu jejich života.

IX/6 Amyotrofická laterální skleróza – kazuistiky

Ciburová T, Horvátová D, Janočková M, Kalaninová J

Železničná nemocnica s poliklinikou, Košice

Ciel práce: Amyotrofická laterálna skleróza (ALS) je progresívne, neurodegeneratívne ochorenie, pri ktorom je typické poškodenie centrálného aj periférneho motoneurónu s výnimkou postihnutia extraokulárnych a sfinkterových svalov. Jedná sa o najčastejšie ochorenie motoneurónu pacientov v dospelosti. Vyskytuje sa v dvoch základných formách. Dominuje sporadická forma, familiárna varianta je prítomná v desatine prípadov. Prevažuje

výskyt v mužskej populácii (pomer ženy : muži je 1 : 1,2–1,5), najčastejšie vo veku nad 50 rokov. ALS má často fokálny začiatok s dominantným postihnutím končatín (horné končatiny 50–60 %, dolné končatiny 25–30 %). Menej často je prítomná bulbárna dysfunkcia (20–30 %), respiračné ťažkosti ako prvotné príznaky sa vyskytujú zriedkavo (1–2 %). Pre stanovenie diagnózy ALS je dôležité vylúčiť inú príčinu progredujúceho poškodenia centrálného a periférneho motoneurónu. Klinické vyšetrenie je štandardne doplnené laboratórnymi testami, lumbálnou punkciou, elektromyografickými a zobrazovacími vyšetreniami (CT, NMR). V súčasnosti je dostupná len podporná a ochorenie modifikujúca liečba (preparáty obsahujúce riluzol). V kazuistikách autori prezentujú diagnostický a liečebný postup dvoch pacientov s diagnózou ALS. Prvá pacientka bola odoslaná na naše pracovisko z ambulancie praktického lekára pre podozrenie na syndróm karpálneho kanála vpravo. Pri vstupnom objektívnom neurologickom náleze bola zistená lézia nervus medianus a nervus ulnaris vpravo. Doplnujúcim elektromyografickým vyšetrením bola verifikovaná lézia motorických neurogramov, senzitivné neurogramy boli v norme. Diagnostické a terapeutické postupy boli limitované pre novodiagnostikovaný tumor ľavého prsníka. V priebehu nasledujúceho krátkeho časového obdobia sa rozvinula zmiešaná monoparéza pravej hornej končatiny ťažkého stupňa, neskôr aj pravej dolnej končatiny. Postupne došlo k rozvoju obrazu kvadruparézy s pravostrannou lateralizáciou a s bulbárnou symptomatológiou. V druhej kazuistike autori prezentujú prípad pacienta sledovaného dlhodobo v ORL ambulancii pre poruchu reči a prehĺtania. Pri vstupnom neurologickom vyšetrení dominoval bulbárny syndróm. EMG vyšetrením boli zistené známky difúznej subakútnej axonálnej neuropatie s denervačnými prejavmi. Pri následnom ambulatnom neurologickom vyšetrení sa prejavili pridružené poruchy chôdze, početné fascikulácie na hornej polovici tela a diskretná pravostranná lateralizácia.

Záver: Uvedenými kazuistikami autori chcú poukázať na problematiku diferenciálnej diagnostiky pri ochorení postihujúce motoneurón. Spočiatku môžu byť symptómy mierne, neovplyvňujú kvalitu života a pacienti ich sami prehliadnu. Včasné štádia ALS sú často sprevádzané s chybnou diagnózou napríklad radikulárny syndróm L5 alebo syndróm karpálneho kanála. V prípadoch progredujúceho poškodenia nervového systému je dôležité myslieť aj na ALS.

IX/7 OTRAS mozgu a šport – manažment z hľadiska súčasných poznatkov

Vyletelka J

Neurologické oddelenie, FNŠP Žilina

Varia II

IX/8 Neurologické 19. stololetí v Paříži: F. Magendie, C. Bernard, M. Charcot a J. Babinski

Kalvach P

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

Prudký rozvoj věd a umění po velké francouzské revoluci vytvořil jedinečné podmínky také pro rozvoj medicíny. Paříž se stala kolébkou i trů-

nem nově vznikajícího oboru neurologie. Francie dala světu vysoký počet eponym pro nejrůznější choroby ze všech oborů. V neurologii, kde jsou nemoci a příznaky podle svých objevitelů jmenovány zvláště často, se mezi našimi každodenně používanými eponymy skvějí čtyři, která svými životy pokrývají celé 19. století. F. Magendie 1783–1855, jeho žák C. Bernard 1813–1878, J. M. Charcot 1825–1893 a jeho žák J. J. F. Babinski 1857–1932.

Přednáška uvádí kromě jejich životopisných dat a vědeckých funkcí zejména jejich objevné práce, namáhavé experimenty, střety s životními nesnázemi a kolorit doby na jejich pracovištích. Jejich životy byly zanořeny mezi osudy mnoha dalších, okrajově zmíněných velikánů neurologie na pracovištích Hotel Dieu, College de France, Salpêtrière, Académie française a dalších. Poznávejme tváře, ideje a okolnosti, z nichž vyrostl náš obor.

IX/9 Spolehlivost (reliabilita) kvantitativního testování senzitivity

Straková J¹, Vlčková E^{1,2}, Šrotová I^{1,2}, Kincová S^{1,2}, Bednařík J^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Cíl práce: Cílem studie bylo zhodnotit spolehlivost (reliabilitu) jednotlivých parametrů komplexního protokolu kvantitativního testování senzitivity (QST, Rolke 2006) jako jednu z klíčových charakteristik testu, limitujících jeho použitelnost při dlouhodobém sledování pacienta a hodnocení případných změn nálezů.

Metody: Do studie bylo zařazeno 26 zdravých dobrovolníků (14 mužů a 12 žen, věk: medián 25 let, rozmezí 19–42 let). Vstupním kritériem byla absence neuropatické bolesti a onemocnění nervového systému. U každého zařazeného jedince byl vyšetřen komplexní QST protokol, a to celkem čtyřikrát s minimálně čtyřtydenními odstupy. Ženy byly s ohledem na možný vliv hormonálních hladin na senzitivní a algickou perцепci vyšetřeny vždy v době předpokládané ovulace mezi 12. až 14. dnem menstruačního cyklu. Výsledky byly statisticky hodnoceny pomocí variability výsledků opakovaných měření a dále pomocí tzv. Cronbachovy alfa, odrážející reliabilitu (spolehlivost) testu při opakovaných měřeních, kdy hodnoty od 0,5 výše lze považovat za dobré a 0,7 a více znamená vysokou spolehlivost testu.

Výsledky: Výsledky prokázaly nízkou variabilitu výsledků opakovaných měření všech hodnocených QST modalit (v rozmezí 6,0–17,4 %). Reliabilita jednotlivých modalit hodnocená pomocí Cronbachovy alfa se pohybovala v rozmezí 0,593–0,92; a byla tedy uspokojivá až velmi dobrá pro všechny hodnocené parametry.

Závěr: Provedená studie prokázala dobrou až velmi vysokou spolehlivost všech testovaných parametrů komplexního QST protokolu při opakovaných měřeních. Komplexní QST protokol je tedy spolehlivý test s vysokou vnitřní konzistencí a dobrou opakovatelností (repeatability) a lze jej doporučit pro použití v klinické praxi, včetně možnosti longitudinálního klinického sledování pacientů a hodnocení terapeutického efektu preparátů, používaných při léčbě neuropatické bolesti.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT 13523-4 a MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

IX/10 Prognostický význam A-vln jako jedině elektrofyzilogické abnormity

Vlčková E, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Cíl práce: A-vlna je považována za elektrofyzilogickou známku určitého (často subklinického) postižení periferního nervu. Její záchyt však není vzácný ani u zdravých jedinců, kde je její význam nejasný a většinou není považována za jednoznačnou abnormitu. Cílem studie bylo zjistit, zda výskyt A-vln při jinak zcela normálním EMG nálezů predikuje vyšší pravděpodobnost následného rozvoje širších elektrofyzilogických abnormit.

Metody: Výskyt A-vln byl hodnocen ve všech EMG nálezech pacientů, vyšetřených v určitém časovém období opakovaně v EMG laboratoři FN Brno s odstupem 12–60 měsíců, u nichž byl první nález hodnocen jako zcela normální. Tato kritéria splnilo 189 nn. mediani, 190 nn. ulnares, 212 nn. peronei a 224 nn. tibiales od celkem 312 pacientů (126 mužů, průměrný věk $50,2 \pm 11,2$ let). U všech těchto nervů byl následně zhodnocen výskyt event. jasně definovaných abnormit kondukčních studií a jehlové EMG při kontrolním vyšetření a také změna parametrů kondukčních studií (rychlosti, amplitudy, pozdní odpovědi) a jehlové EMG v mezidobí mezi prvním a druhým vyšetřením.

Výsledky: Výskyt A-vln byl u jinak zdravých pacientů při prvním vyšetření raritní na HKK (2,1 % vyšetřených nn. mediani a ulnares). Častější byly A-vlny na DKK, kde jsme je zachytili u 10,1 % nn. peronei a u 31,3 % nn. tibiales. Při kontrolním vyšetření byla nová EMG abnormita příslušného nervu (nejčastěji syndrom karpálního tunelu) zachycena u 15 % nn. mediani bez A-vln při úvodním vyšetření a u 50 % nervů s A-vlnami. Na ostatních hodnocených nervech byl rozdíl v počtu nově zachycených jasně definovaných EMG abnormit mezi pacienty bez A-vln a s A-vlnami ještě významnější (nn. ulnares 3,2 vs. 50 %, nn. peronei a nn. ulnares 5,2 vs. 14,3 %). Přestože absolutní hodnoty všech EMG parametrů na hodnocených nervech byly zcela v normě, na skupinové úrovni vykazovali pacienti s A-vlnami signifikantně horší parametry motorických kondukčních studií příslušných nervů.

Závěr: Výskyt A-vlny predikuje rozvoj širších abnormit elektrofyzilogického nálezů v následujících letech, a představuje tak iniciální minimální abnormitu hodnoceného nervu.

IX/11 Diagnostikovanie dlhotrvajúcej AHO vďaka solitárnemu epileptickému

Matejička P, Minár M, Karlík M

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Cieľ práce: Albrightova hereditárna osteodystrofia (AHO) je autozómovo dominantne dedičné ochorenie s príznakmi mnohopočetných kožných osteómov a kožnej kalcinózy, ako aj iných ektopických kalcifikácií (v mozgu, sietnici či v komorovom septe). Tieto zmeny sa kombinujú s pseudohypoparatyroidizmom alebo pseudopseudohypoparatyroidizmom. Podstata genetickej zmeny je heterozygotná inaktivačná mutácia génu *GNAS1*. Pacienti s AHO majú nízky vzrast, brachydaktýliu, okrúhlu tvár, poruchy sluchu, strabizmus, nystagmus, epilepsiu, tetániu a mentálnu retardáciu.

Výsledky: Prezentujeme kazuistiku 42-ročného muža, ktorý je od detstva sledovaný pre pseudohypoparatyroidizmus, ktorý nikdy nebol bližšie špecifikovaný. Pacient bol prijatý na neurologickú kliniku pre prvý solitárny generalizovaný epileptický paroxysmus. Objektívne zistený malý vzrast, obezita, hypertelorizmus, guľatá tvár, krátky krk, podkožné osifikácie v kapilícii, skrátene dlhé kosti, brachydaktýlia, hrubý horizontálny nystagmus, divergentný strabizmus, hyperreflexia a ataxia na horných končatinách bilaterálne. CT mozgu odhalilo masívne kalcifikáty bilaterálne v bazálnych gangliách. Doplnili sme EEG s nálezom abnormného zápisu so spomalením základnej aktivity a ložiskovou poruchou elektrogenézy temporálne bilaterálne s prevahou vľavo. Psychologickým vyšetrením sa potvrdila organická deteriorácia kognitívnych funkcií. RTG rúk potvrdil skrátene 4. a 5. metatarzu. Laboratórne bola prítomná hypokalciémia, hyperfostatémia, znížené hladiny parathormónu a luteinizačného hormónu. Na základe týchto indícií sme predpokladali špecifický syndróm (AHO). Navyše na ciele otázky bola odhalená rodinná záťaž (rodičia s podobnou telesnou konštitúciou, hormonálnymi zmenami, brat s epilepsiou, úmrtie pacientovej dcéry po 10 dňoch od narodenia). Preto sme doplnili genetické vyšetrenie, ktorým sa potvrdila mutácia v géne *GNAS1*, čo potvrdilo diagnózu AHO.

Záver: Touto kazuistikou sme chceli poukázať na to, že prvý epileptický paroxysmus v dospelom veku môže niekedy odhaliť rokmí netušenú, resp. presne nezaklasifikovanú nozologickú entitu ako je v tomto prípade Albrightova hereditárna osteodystrofia.

IX/12 Vliv věku a pohlaví na senzitivní a algickou percepci

Kincová S^{1,2}, Šrotová I^{1,2}, Vlčková E^{1,2}, Straková J¹, Bednařík J^{1,2}

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Cíl práce: Cílem naší studie bylo zhodnocení vlivu fyziologických proměnných (pohlaví a věku) na vnímání různých senzitivních modalit a jimi vyvolané bolesti a také na funkci tzv. centrálních modulačních mechanismů algické percepce, které odrážejí celkové „pronociceptivní“ nastavení daného jedince.

Metody: Soubor tvořila skupina zdravých dobrovolníků (n = 77, 47 žen, 30 mužů, z toho 21 jedinců nad 45 let věku, průměrný věk $36,27 \pm 13,09$). Vzhledem k možné variabilní percepci bolesti během menstruačního cyklu byly ženy vyšetřeny v jeho ovulační fázi (s výjimkou žen v menopauze). U všech zařazených jedinců byl vyšetřen komplexní protokol testování senzitivity (QST). Navíc byla u všech zařazených jedinců testována funkce centrálních modulačních mechanismů percepce bolesti pomocí tzv. dynamických QST metod, tedy podmíněné modulace bolesti (Conditioned Pain Modulation; CPM) a časové sumace (Temporal Summation; TS).

Výsledky: Senzitivní prahy pro žádnou z testovaných modalit se významně nelišily mezi muži a ženami. Muži vykazovali obecně trend k vyšším prahům algickým, i když tyto rozdíly byly statisticky významné jen pro část testovaných parametrů. Rozdíly TS nebyly mezi muži a ženami většinou statisticky významné. CPM byla u žen v ovulační fázi efektivnější než u mužů. Většina hodnocených modalit vykazovala nárůst senzitivních i algických prahů s věkem. Rozdíly ve funkci TS a CPM nebyly vět-

šinou statisticky významné, patrný byl však trend k nižší efektivitě CPM (jako antinociceptivního mechanismu) u starších jedinců.

Závěr: Provedená studie ověřila mírný vzestup většiny senzitivních i algických prahů s věkem, což je nutno zohlednit při interpretaci klinického vyšetření senzitivity, stejně jako při hodnocení nálezů QST. Algické prahy jsou obecně vyšší u mužů, zatímco vliv pohlaví na prahy senzitivní není

většinou významný. Ženy v ovulační fázi menstruačního cyklu vykazují efektivnější CPM (jako antinociceptivní mechanismus) než muži podobného věku, a jsou tedy v tomto období odolnější vůči rozvoji bolestivých stavů. S věkem dochází k mírnému poklesu funkce antinociceptivních centrálních modulačních mechanismů, což koreluje s častějším výskytem bolestivých stavů u starších pacientů.

Flebogamma® DIF

Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)

50 mg/ml

100 mg/ml

Rozširujeme možnosti liečby imunoglobulínmi

- Jeden produkt, dve koncentrácie na okamžité podanie
- Nový vysoko čistený IVIg
- Široké spektrum patogénnej bezpečnosti¹
- Preukázaný prínos v substitučnej a imunomodulačnej terapii^{2, 3, 4}

¹ 7 validovaných krokov vrátane pasterizácie a 20 min nanofiltrácie

² Berger M et al. J Clin Immunol 2010; 30(2): 321-9.

³ Berger M et al. J Clin Immunol 2007; 27: 628-633.

⁴ Julia A et al. Transfus Med 2009; 19:260-68.

Skrátaná informácia o lieku. Názov lieku. Flebogamma DIF 50 mg/ml infúzný roztok. **Zloženie.** Jeden ml obsahuje 50 mg normálneho ľudského imunoglobulínu (IVIg). **Lieková forma.** Infúzný roztok. **Indikácie.** Substitučná liečba dospelých, detí a dospievajúcich (2-18 rokov). Syndróm primárneho imunodeficitu so zníženou tvorbou protilátok. Hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov s chronickou lymfatickou leukémiou, u ktorých zlyhala profylaktická liečba antibiotikami. Hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov vo fáze mnohopotného myelómu, u ktorých zlyhala odpoveď na pneumokokovú imunizáciu. Hypogamaglobulinémia u pacientov po transplantácii krvotvorných alogénnych kmeňových buniek (HSCT). Kongenitálny AIDS s rekurentnými bakteriálnymi infekciami. Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (2-18 rokov). Primárna imunitná trombocytopenia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred chirurgickým zákrokom na úpravu počtu trombocytov. Guillain-Barrého syndróm. Kawasakiho choroba. **Dávkovanie.** Substitučná liečba syndrómov primárneho imunodeficitu – počiatočná dávka 0,4 - 0,8g/kg podaná jedenkrát a ďalej najmenej 0,2 g/kg každé tri až štyri týždne. Hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov s chronickou lymfatickou leukémiou, u ktorých zlyhala profylaktická liečba antibiotikami; hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov v plateau fáze mnohopotného myelómu, u ktorých zlyhala odpoveď na pneumokokovú imunizáciu; kongenitálny AIDS s rekurentnými bakteriálnymi infekciami; hypogamaglobulinémia u pacientov po HSCT - 0,2 - 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne. Primárna imunitná trombocytopenia - 0,8 - 1 g/kg prvý deň, opakovať raz za tri dni alebo 0,4 g/kg denne po dobu 2 až 5 dní. Guillain-Barrého syndróm - 0,4 g/kg /deň po dobu 5 dní. Kawasakiho choroba - 1,6 - 2,0 g/kg v rozdelených dávkach v priebehu 2 až 5 dní alebo 2,0 g/kg ako jednu dávku. Pacienti by mali byť súčasne liečení kyselínou acetylsalicylovou. Flebogamma DIF 50 mg/ml je kontraindikovaný u detí do veku 0 až 2 rokov. **Spôsob podávania.** V priebehu prvých 30 minút podávať intravenózne s rýchlosťou 0,01 - 0,02 ml/kg/min. Ak pacient infúziu dobre znáša, je možné postupne zvýšiť rýchlosť podávania až na maximálnu hodnotu 0,1 ml/kg/min. **Kontraindikácie.** Precitlivosť na liečivú látku alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA. Intolerancia fruktózy. Pretože u detí do veku 0 až 2 rokov nemusia byť vrodená intolerancia fruktózy (HFI) ešte zistená a môže byť smrteľná, nesmie im byť podaný tento liek. **Osobitné upozornenia.** Sorbitol: 1 ml lieku obsahuje 50 mg sorbitolu. Tento liek nesmie byť použitý u pacientov so vzácnou HFI. Niektoré závažné nežiaduce účinky lieku môžu súvisieť s rýchlosťou podávania infúzie. Je potrebné presne dodržiavať odporúčanú rýchlosť podávania infúzie. Niektoré nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť častejšie: v prípade vysokej rýchlosti podania infúzie, u pacientov, ktorým bol normálny ľudský imunoglobulín aplikovaný prvýkrát, alebo vo vzácnych prípadoch, keď bol zmenený prípravok normálneho ľudského imunoglobulínu, alebo ak uplynul dlhý časový interval od poslednej aplikácie infúzie. Aby sa predišlo možným komplikáciám, ubezpečte sa, že pacienti nie sú citliví na normálny ľudský imunoglobulín, a to najskôr pomalou prvou aplikáciou prípravku (počiatočnou rýchlosťou 0,01 - 0,02 ml/kg/min) a že pacienti sú starostlivo sledovaní pre prípad výskytu akýchkoľvek nežiaducich príznakov počas celej doby podávania infúzie. Je klinicky dokázaná spojitosť medzi podaním IVIg prípravkov a tromboembolickými príhodami ako infarkt myokardu, cerebrovaskulárna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a hlboká žilová tromboza. U pacientov liečených IVIg boli zaznamenané prípady akútneho renálneho zlyhania. Vo väčšine prípadov boli identifikované rizikové faktory, ako napr. už existujúca renálna insuficiencia, diabetes mellitus, hypovolemia, nadváha, súčasná aplikácia nefrotoxickej liečby alebo vek nad 65 rokov. U pacientov s rizikom akútneho renálneho zlyhania alebo tromboembolických nežiaducich účinkov majú byť IVIg prípravky podávané veľmi pomalou rýchlosťou a v prístupnej dávke. **Liekové a iné interakcie.** Po podaní prípravku môže dôjsť po dobu minimálne 6 týždňov až 3 mesiacov k zníženiu účinnosti živých oslabených vírusových vakcín (vakcíny proti osypkám, rubeole, mumpsu a ovčím kiahňam). Rovnaké interakcie, ktoré sú zmienené u dospelých, sa môžu vyskytnúť i v detskej populácii. **Nežiaduce účinky.** Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky po uvedení lieku na trh, prijaté od kedy bol výrobok schválený pre obidve koncentrácie, boli bolesť na hrudníku, sčervenanie, zvýšený a znížený krvný tlak, malátnosť, dušnosť, nevoľnosť, zvracanie, horúčka, bolesť chrbta, bolesť hlavy a zimnica. **Inkompatibility.** Nevynkali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie.** Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Neuchovávajte v mrazničke. **Druh obalu a obsah balenia.** 10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml alebo 400 ml roztoku v liekovkách. Veľkosť balenia: 1 liekovka. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii.** Instituto Grifols, S.A. Can Guasc, 2 - Parets del Vallès 08150 Barcelona - Španielsko. **Registračné číslo.** EU/1/07/404/001-005. **Dátum prvej registrácie / predĺženia registrácie.** 23.08.2007 / 30.08.2012. **Dátum revízie textu.** Júl 2014.

Názov lieku. Flebogamma DIF 100 mg/ml infúzný roztok. **Zloženie.** Jeden ml obsahuje 100 mg normálneho ľudského imunoglobulínu (IVIg). **Lieková forma.** Infúzný roztok. **Indikácie.** Substitučná liečba dospelých, detí a dospievajúcich (2-18 rokov): Syndróm primárneho imunodeficitu so zníženou tvorbou protilátok. Hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov s chronickou lymfatickou leukémiou, u ktorých zlyhala profylaktická liečba antibiotikami. Hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov vo fáze mnohopotného myelómu, u ktorých zlyhala odpoveď na pneumokokovú imunizáciu. Hypogamaglobulinémia u pacientov po transplantácii krvotvorných alogénnych kmeňových buniek (HSCT). Kongenitálny AIDS s rekurentnými bakteriálnymi infekciami. Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (2-18 rokov); Primárna imunitná trombocytopenia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred chirurgickým zákrokom na úpravu počtu trombocytov. Guillain-Barrého syndróm. Kawasakiho choroba. **Dávkovanie.** Substitučná liečba syndrómov primárneho imunodeficitu – počiatočná dávka 0,4 - 0,8g/kg podaná jedenkrát a ďalej najmenej 0,2 g/kg každé tri až štyri týždne. Hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov s chronickou lymfatickou leukémiou, u ktorých zlyhala profylaktická liečba antibiotikami; hypogamaglobulinémia a rekurentné bakteriálne infekcie u pacientov v plateau fáze mnohopotného myelómu, u ktorých zlyhala odpoveď na pneumokokovú imunizáciu; kongenitálny AIDS s rekurentnými bakteriálnymi infekciami; hypogamaglobulinémia u pacientov po HSCT - 0,2 - 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne. Primárna imunitná trombocytopenia - 0,8 - 1 g/kg prvý deň, opakovať raz za tri dni alebo 0,4 g/kg denne po dobu 2 až 5 dní. Guillain-Barrého syndróm - 0,4 g/kg /deň po dobu 5 dní. Kawasakiho choroba - 1,6 - 2,0 g/kg v rozdelených dávkach v priebehu 2 až 5 dní alebo 2,0 g/kg ako jednu dávku. Pacienti by mali byť súčasne liečení kyselínou acetylsalicylovou. Flebogamma DIF 100 mg/ml je kontraindikovaný u detí do veku 0 až 2 rokov. **Spôsob podávania.** V priebehu prvých 30 minút podávať intravenózne s rýchlosťou 0,01 ml/kg/min. Ak je infúzia naďalej znášaná, je rýchlosť v druhých 30 minútach 0,02 ml/kg/min. Ak je znova tolerovaná, je rýchlosť v treťích 30 minútach 0,04 ml/kg/min. Ak pacient infúziu dobre znáša, je možné rýchlosť v 30-minútových intervaloch postupne zvyšovať o 0,02 ml/kg/min až na maximálnu rýchlosť 0,08 ml/kg/min. **Kontraindikácie.** Precitlivosť na liečivú látku alebo ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA. Intolerancia fruktózy. Pretože u detí do veku 0 až 2 rokov nemusia byť vrodená intolerancia fruktózy (HFI) ešte zistená a môže byť smrteľná, nesmie im byť podaný tento liek. **Osobitné upozornenia.** Sorbitol: 1 ml lieku obsahuje 50 mg sorbitolu. Tento liek nesmie byť použitý u pacientov so vzácnou HFI. Niektoré závažné nežiaduce účinky lieku môžu súvisieť s rýchlosťou podávania infúzie. Je potrebné presne dodržiavať odporúčanú rýchlosť podávania infúzie. Niektoré nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť častejšie: v prípade vysokej rýchlosti podania infúzie, u pacientov, ktorým bol normálny ľudský imunoglobulín aplikovaný prvýkrát, alebo vo vzácnych prípadoch, keď bol zmenený prípravok normálneho ľudského imunoglobulínu, alebo ak uplynul dlhý časový interval od poslednej aplikácie infúzie. Aby sa predišlo možným komplikáciám, ubezpečte sa, že pacienti nie sú citliví na normálny ľudský imunoglobulín, a to najskôr pomalou prvou aplikáciou prípravku (počiatočnou rýchlosťou 0,01 ml/kg/min) a že pacienti sú starostlivo sledovaní pre prípad výskytu akýchkoľvek nežiaducich príznakov počas celej doby podávania infúzie. Je klinicky dokázaná spojitosť medzi podaním IVIg prípravkov a tromboembolickými príhodami ako infarkt myokardu, cerebrovaskulárna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a hlboká žilová tromboza. U pacientov liečených IVIg boli zaznamenané prípady akútneho renálneho zlyhania. Vo väčšine prípadov boli identifikované rizikové faktory, ako napr. už existujúca renálna insuficiencia, diabetes mellitus, hypovolemia, nadváha, súčasná aplikácia nefrotoxickej liečby alebo vek nad 65 rokov. U pacientov s rizikom akútneho renálneho zlyhania alebo tromboembolických nežiaducich účinkov majú byť IVIg prípravky podávané veľmi pomalou rýchlosťou a v prístupnej dávke. **Liekové a iné interakcie.** Po podaní prípravku môže dôjsť po dobu minimálne 6 týždňov až 3 mesiacov k zníženiu účinnosti živých oslabených vírusových vakcín (vakcíny proti osypkám, rubeole, mumpsu a ovčím kiahňam). Rovnaké interakcie, ktoré sú zmienené u dospelých, sa môžu vyskytnúť i v detskej populácii. **Nežiaduce účinky.** Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky po uvedení lieku na trh, prijaté od kedy bol výrobok schválený pre obidve koncentrácie, boli bolesť na hrudníku, sčervenanie, zvýšený a znížený krvný tlak, malátnosť, dušnosť, nevoľnosť, zvracanie, horúčka, bolesť chrbta, bolesť hlavy a zimnica. **Inkompatibility.** Nevynkali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie.** Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Neuchovávajte v mrazničke. **Druh obalu a obsah balenia.** 50 ml, 100 ml alebo 200 ml roztoku v liekovkách. Veľkosť balenia: 1 liekovka. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii.** Instituto Grifols, S.A. Can Guasc, 2 - Parets del Vallès 08150 Barcelona - Španielsko. **Registračné číslo.** EU/1/07/404/006-008. **Dátum prvej registrácie / predĺženia registrácie.** 23.08.2007 / 30.8.2012. **Dátum revízie textu.** Júl 2014. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>. Vydávanie lieku je viazané na lekárske predpis. Pred predpisovaním lieku si prečítajte, prosím, súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC). Úplné znenie SPC je možné získať na adrese: Grifols International, S.A., obchodné zastúpenie pre Slovensko, Trnavská cesta 50, 821 02 Bratislava.

i Viac informácií poskytnete: Grifols International, S.A., obchodné zastúpenie pre Slovensko, 02/44 63 82 01, slovakia@grifols.com

Instituto Grifols S.A.
Can Guasc, 2 08150 Parets del Vallès, Barcelona - SPAIN Tel. (34) 935 710 100
www.grifols.com

Distribútor:
IMUNA PHARM a.s.,
Jarková 269/17, 082 22 Šarišské Michalany
Slovenská republika

GRIFOLS

imuna
INOVUJEME TRADÍCIE

X. CIEVNA MOZGOVÁ PRÍHODA

Úvod, organizácia starostlivosti o CMP a registre

X/1 Organizace péče o pacienty s cévní mozkovou příhodou v ČR

Tomek A

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

X/2 Organizácia starostlivosti o pacientov s cievnou mozgovou príhodou v SR

Turčáni P

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

X/3 Organizace péče v cerebrovaskulárních poradnách

Bar M

Komplexní cerebrovaskulární centrum, FN Ostrava

Cévní mozková příhoda (CMP) zaujímá třetí místo v úmrtnosti a první místo v invaliditě ze všech onemocnění. Incidence mozkového ischemického infarktu je v České republice 219/100 000 obyvatel a celkem všech typů CMP 300/100 000. Vedle vysokého výskytu se na společenské závažnosti cerebrovaskulárních chorob spolupodílí také úmrtnost a invalidita. Úmrtnost činí v průběhu tří měsíců po cévní mozkové příhodě (CMP) 15–20 %. I přes posun v možnostech akutní léčby se počet invalidních lidí po CMP pohybuje v rozmezí mezi 20 a 30 %. Cerebrovaskulární poradny jsou neurologické ambulance, součástí nichž jsou také neurosonologické laboratoře. Ambulantní péče u pacientů po CMP v cerebrovaskulárních poradnách zahrnuje následující cíle: 1. diagnostikovat subtyp iCMP; 2. nastavit preventivní terapii; 3. posoudit soběstačnost pacienta a navrhnout rehabilitační péči a 4. dispenzarizovat rizikové pacienty po CMP. Etiopatogenetická klasifikace iCMP je postavena na klinickém obrazu a výsledcích pomocných vyšetření. Nejběžněji užívanou klasifikací v běžné klinické praxi je klasifikace TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) a klasifikace A-S-C-O (Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac source, Other cause). Obě klasifikace popisují exaktně příčinu ischemické CMP a umožňují nasazení účinné sekundární preventivní terapie. Indikace k následné ambulantní či ústavní rehabilitační léčbě je přímo závislá na posouzení výsledného klinického stavu pacienta po CMP dle modifikované Rankinovy škály. Obsahem prezentace jsou také kauzistiky vybraných specifických příčin CMP: lakunární infarkt, disekce vnitřní karotidy, kardioembolický iktus, embolizace z neznámého zdroje (ESUS).

X/4 Aktivity SITS, SITS-EAST, ESO-EAST, imagingová databáze

Mikulík R

I. neurologická klinika LF MU a ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Manažment akútnej fázy cievnych mozgových príhod

X/5 Manažment akútnej fázy CMP, iktové jednotky

Václavík D

Iktové centrum, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

X/6 Časové trendy a charakteristiky pacientů léčených intravenózní trombolýzou –analýza SITS-EAST registru

Haršány M^{1,2}, Kadlecová P¹, Csiba L³, Czlonkowska A⁴, Fekete K⁵, Gdovinová Z⁶, Jatuzis D⁷, Kes VB⁸, Kobayashi A⁹, Körv J¹⁰, Krespi Y¹¹, Švigelj V¹², Tsvigoulis G¹³, Vilionskis A¹⁴, Mikulík R^{1,2}, for the SITS-EAST

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

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

³ Department of Neurology, University of Debrecen, Hungary

⁴ Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

⁵ Respiratory Failure Unit, Aristotle University of Thessaloniki, G. Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, Greece

⁶ Neurologická klinika LF UPJŠ a UNL. Pasteura Košice

⁷ Department of Neurology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden

⁸ Department of Neurology, Sestre Milosrdnice University Hospital Centre, Zagreb, Croatia

⁹ 2nd Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

¹⁰ Department of Neurology and Neurosurgery, University of Tartu, Estonia

¹¹ Stroke Rehabilitation and Research Unit, Memorial Şişli Hospital, Memorial Healthcare Group Stroke, Istanbul, Turkey

¹² Department of Vascular Neurology and Neurological Intensive Care, University Medical Centre, Ljubljana, Slovenia

¹³ 2nd Department of Neurology, Attikon Hospital, University of Athens, Athens, Greece

¹⁴ Department of Neurology and Neurosurgery, Vilnius University and Republican Vilnius University Hospital, Vilnius, Lithuania

Cíl práce: Efektivita léčby pacientů v akutním stadiu mozkového infarktu je vyšší při kratším času od přijetí pacienta do nemocnice k podání trombolýzy (Door to Needle Time; DNT). Nicméně stále existuje skupina pacientů, která má vyšší riziko prodlevy DNT. Cílem naší studie bylo určit časové trendy DNT. Další cílem bylo zjistit, zda se změnilы charakteristiky pacientů léčených intravenózní trombolýzou a zda taková změna (např. léčení starších pacientů) mohla ovlivnit DNT.

Metody: Analyzovali jsme prospektivně sbíraná data ze SITS-EAST (Safe Implementation of Treatments in Stroke, 12 zemí ze střední a východní Evropy) registru za období leden 2005 až srpen 2013. Základní charakteristiky pacientů z období 2005–2013 byly analyzovány deskriptivně a pomocí testu ANOVA. DNT a asociace mezi DNT a charakteristikami pacientů byly testovány pomocí lineární logistické regrese. Získané regresní koeficienty a deskriptivní statistika byly použity k simulaci průměrných hodnot DNT v jednotlivých letech 2005–2013. Bylo provedeno několik simulací (např. pro pacienty starších 80 let a pro pacienty přichá-

zející do 60 min do nemocnice k vyloučení případného efektu na DNT v důsledku změny časového okna ze 3 na 4,5 hod).

Výsledky: Celkově bylo analyzováno 13 401 pacientů léčených trombolýzou 4,5 hod od vzniku příznaků v období leden 2005 až srpen 2013 se známým DNT. Průměrný DNT za 2005–2013 byl 74,4 min s mírně klesajícím trendem během posledních tří let. Zjistili jsme téměř šestinásobně zvýšený podíl pacientů nad 80 let v 2013 oproti 2005. Pacienti s nižším a vyšším NIHSS, premorbidním mRS 0–2 přicházející do nemocnice dříve a léčeni v centru s nižší zkušeností (< 50 pacientů za rok/centrum) měli delší DNT v letech 2005–2013. U pacientů přicházejících do nemocnice do 60 min byl nejdelší DNT 88 min v roce 2007 a nejkratší 75 min v roce 2013. Charakteristiky pacientů vysvětlují pouze malou část variability DNT v jednotlivých letech (pokles R-squared z 50 % v 2005 na 17 % v 2013).

Závěr: Nejkratší DNT byl 70 min v roce 2013. DNT stále zůstává dlouhý zejména u některých podskupin pacientů, např. přicházejících dříve do nemocnice od vzniku příznaků. Každý pacient s akutním mozkovým infarktem by měl být léčen co nejdříve.

X/7 Rozdíl mezi ženami a muži v klinickém outcome trombolytické léčby

Haršány M^{1,2}, Kadlecová P¹, Csiba L³, Czlonkowska A⁴, Gdovinová Z⁵, Kes VB⁶, Kobayashi A⁷, Körv J⁸, Švigelj V⁹, Mikulík R^{1,2}

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

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

³ Department of Neurology, University of Debrecen, Hungary

⁴ Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

⁵ Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

⁶ Department of Neurology, Sestre Milosrdnice University Hospital Centre, Zagreb, Croatia

⁷ 2nd Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

⁸ Department of Neurology and Neurosurgery, University of Tartu, Estonia

⁹ Department of Vascular Neurology and Neurological Intensive Care, University Medical Centre, Ljubljana, Slovenia

Cíl práce: Nedávné studie na animálních modelech prokázaly variabilitu v inaktivaci chromozomu X. Chromozom X od matky může dominovat v mozku v jedné hemisféře a od otce zase v druhé hemisféře. Odpověď mozku na ischemii se proto může lišit u muže a ženy. Naším cílem bylo zjistit, zda existují rozdíly v outcome mezi ženami a muži po trombolytické léčbě u pacientů s akutním mozkovým infarktem.

Metody: Analyzovali jsme prospektivně sbíraná data ze SITS-EAST (Safe Implementation of Treatments in Stroke, 12 zemí ze střední a východní Evropy) registru za období leden 2000 až duben 2014. Základní charakteristiky pacientů a outcome (definovány jako NIHSS ve 2 hod, 24 hod, 7 dnů a mRS po 3 měsících) byly analyzovány deskriptivně. Generalizovaný lineární model a metody logistické regrese byly použity k určení rozdílu mezi pohlavím a outcome.

Výsledky: Celkově bylo analyzováno 15 167 pacientů léčených trombolýzou 4,5 hod od vzniku příznaků v období leden 2000 až duben 2014. Žen bylo 6 651 (44 %). Muži a ženy se významně lišili ve věku, vstupním NIHSS, hypertenzi, hyperlipidemii, fibrilaci síní, anamnéze CMP, premor-

bidním mRS 0–1 a kouřením cigaret. Muži měli méně závažné CMP a také lepší outcomey v porovnání se ženami (muži vs. ženy – vstupní NIHSS 11 vs. 12, NIHSS po 2 hod 8 vs. 9, po 24 hod 6 vs. 7, po 7 dnech 4 vs. 4 a mRS 0–1 po 3 měsících 41 vs. 36 %). Nicméně rozdíly v outcomech vymizely po adjustaci.

Závěr: Přes genetické rozdíly mezi muži a ženami jsme neprokázali, že pohlaví ovlivňuje outcome trombolytické léčby po trombolýze u pacientů s akutním mozkovým infarktem.

X/8 Přínos CT perfuze a multifázické CT angiografie pro predikci maligního mozkového edému u pacientů s cévní mozkovou příhodou

Volný O, Cimřová P, d'Este CD, Kasičková L, Mikulík R, Menon BK

I. neurologická klinika LF MU a ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Cíl práce: Zaměřili jsme se na potenciál využití parametrů CT perfuze (CTP) a multifázické CT angiografie (mCTA) v predikci rozvoje maligního mozkového edému.

Metody: Pacienti z prospektivní studie PROVE-IT s uzávěrem proximálního segmentu a. cerebri media ± intrakraniální a. carotis interna. CTP parametry: permeability surface area (PS), cerebral blood flow a cerebral blood volume v ischemické a korelující kontralaterální oblasti. Na mCTA byly hodnoceny: lokalizace trombu, leptomeningeální kolaterály a morfologie durálních splavů. Rekanalizace hodnocena angiograficky (TICI skóre) nebo dle kontrolní CTA. Primárním outcome byl posun středočárových struktur (midline shift \geq 5 mm) na kontrolní CT/MR. Parametry byly testovány užitím ROC analýzy.

Výsledky: U 7/200 (3,5 %) pacientů byl prokázán midline shift \geq 5 mm (dva vyloučení pro nízkou kvalitu snímků); do analýzy zahrnuto pět pacientů a pět matched kontrol. Šest z 10 pacientů léčeno intravenózní trombolýzou (0 % rekanalizace), 4/10 mechanickou rekanalizací (100 % TICI2b-3). U 3/4 rekanalizovaných pacientů se rozvinul midline shift \geq 5mm, $p = 0,03$. U 3/5 pacientů s midline shift prokázána ipsilaterální hypoplazie durálních splavů vs. 0/5, $p = 0,02$. Mezi skupinami nebyl signifikantní rozdíl v průměrných hodnotách PS, CBF a CBV. Nejvyšší senzitivita a specifita pro rozvoj midline shift (1,0 a 0,8, resp.) byla stanovena pro CBV = 1,76 ml/min/100g.

Závěr: Nebyly prokázány signifikantní rozdíly v CTP parametrech kalkulovaných pro kompletní ischemické teritorium.

Kontroverzie I

X/9 Endovaskulární léčba s rtPA

Šaňák D

Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

X/10 Endovaskulární léčba bez rtPA

Herzig R

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Primárna a sekundárna prevencia CMP, rizikové faktory CMP

X/11 Subtypy a rizikové faktory ischemických cévných mozgových príhod v mladšom veku – prospektívna štúdia

Bártková A¹, Šaňák D¹, Král M¹, Zapletalová J², Svrčinová T¹, Kaňovský P¹

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

² Ústav biofyziky a lékařské statistiky, LF UP v Olomouci

Úvod: Ischemické cévné mozgové příhody (iCMP) jsou obecně považovány za věkově vázané onemocnění spjaté se seniorskou populací. Incidence iCMP do 45 let je odhadována na 3,4–11,3/100 tis./rok. Etiologie i rizikové faktory (RF) jsou rozmanité a částečně odlišné od starší populace.

Cíl práce: Cílem studie bylo zjištění etiologických subtypů, rizikových faktorů a dalších charakteristik iCMP v populaci pacientů s iCMP do 50 let věku.

Metody: Soubor tvoří 309 konsekutivních pacientů (věk 18–50, medián 42 let, muži 56 %) prospektivně sledovaných v letech 2004–2015 pro první mozgový infarkt (84 %) nebo tranzitorní ischemickou ataku (16 %) v Komplexním cerebrovaskulárním centru FN Olomouc. Etiologický subtyp iktu byl určen dle Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) klasifikace. K hodnocení tíže deficitu a výsledného stavu byla použita NIHSS a mRS škála. Pro analýzy byl soubor rozdělen do dvou skupin dle věku (pod a nad 40 let) a dle pohlaví.

Výsledky: Podle TOAST klasifikace byly zjištěny následující příčiny iktu: onemocnění malých tepen 45 (15 %), onemocnění velkých tepen 10 (3 %), kardioembolizmus 80 (26 %), jiné určené příčiny 58 (19 %), kryptogenní 90 (28 %), více než jedna možná příčina 28 (9 %). Arteriální hypertenze (AH) se vyskytla u 120 (39 %), hyperlipidemie (HLP) u 146 (47 %), diabetes (DM) u 30 (9,6 %), trombofilní stav u 53 (17 %), kouření u 132 (42 %), etylizmus u 15 (5 %) pacientů. Frekvence výskytu HLP, DM, ICHS a kouření byla signifikantně vyšší u mužského pohlaví ($p = 0,005$; resp. $p = 0,022$; $p = 0,006$; $p = 0,009$). AH, DM a HLP byl signifikantně vyšší ve skupině nad 40 let ($p = 0,0001$; resp. $p = 0,002$; $p = 0,003$). Přítomnost DM ve skupině do 40 let zvyšuje šanci recidivy iktu 10,2x. OR = 10,2 (95% CI: 1,48–69,8), $p = 0,018$. Většina (72 %) iCMP bylo lokalizováno v přední cirkulaci, v zadní cirkulaci 25 %, v obou povodích 2,2 %. Medián vstupního NIHSS skóre byl 4,5 bb. Naprostá většina (90 %) pacientů dosáhlo velmi dobrého klinického výsledku (mRS 0–2). Nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v outcome v přední a zadní cirkulaci, mezi pohlavími a v obou věkových skupinách.

Závěr: Ve sledovaném souboru byl zaznamenan významný výskyt tradičních vaskulárních RF, zejména AH, HLP a kouření. Nepříznivý kardiovaskulární profil byl vázan především na mužské pohlaví a věk nad 40 let. Významným prediktorem recidivy iktu u pacientů do 40 let je DM.

Práce vznikla s podporou grantu IGA MZ ČR NT/11046-6/2010.

X/12 Aterosklerotické zmeny v karotických artériách u pacientov s akútnou ložiskovou ischemiou mozgu (od endoteliálnej dysfunkcie k aterosklerotickému plátu)

Wágnerová H, Šiarnik P, Klobučníková K, Kollár B, Pancák J, Turčáni P
I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Ciel práce: Posúdiť výskyt a stupeň aterosklerotických zmien karotických artérií u pacientov v akútnom štádiu hemisféralnej LIM.

Metódy: Vyšetřili sme 61 pacientov do 48 hod od vzniku LIM (25 mužov, 36 žien, priemerného veku 71,13 ± 16,4 rokov), anamnesticky sme zistovali prítomnosť arteriálnej hypertenzie, diabetes mellitus, ischemickej choroby srdca, nikotinizmu, užívanej medicíny. V kontrolnej skupine bolo 61 osôb bez anamnézy LIM (38 mužov, 23 žien, priemerný vek 65,34 ± 16,7 rokov) s podobnými rizikovými faktormi aterosklerózy. Ultrazvukovým vyšetřením (duplexný USG prístroj Philips iU22) sme hodnotili stupeň stenózy v ACC, ACI, morfológiu AS plátov, IMT (Intimo-Medial Thickness) a endoteliálnu dysfunkciu vyjadrenú hodnotou RHI (index reperfúzne hyperémie) (Endo-PAT2000, Itamar Medical, Caesarea).

Výsledky: V skupine pacientov s LIM sme zistili vyššie hodnoty IMT asociované so závažnejším stupňom aterosklerotických zmien v ACC, ACI ($r = 0,304$; $p = 0,017$). Kým u pacientov s LIM sme identifikovali aterosklerotické pláty v ACC, ACI v 68,33 %, v kontrolnej skupine len v 30 % ($p < 0,001$). U pacientov s LIM boli častejšie nálezy AS plátov s vyšším embolizačným potenciálom oproti kontrolnej skupine 29,51 %; resp. 6,56 % ($p < 0,001$). Závažnejší stupeň aterosklerotických zmien v ACC, ACI v závislosti od veku bol signifikantný ako v skupine pacientov, tak v skupine bez anamnézy LIM ($r = 0,499$; $p < 0,001$; resp. $r = 0,600$; $p < 0,001$). Nezistili sme štatisticky významnú koreláciu medzi nálezom endoteliálnej dysfunkcie a závažnosťou aterosklerotického postihnutia ACC, ACI v skupine pacientov ani v kontrolnej skupine ($p = 0,604$; resp. $p = 0,102$), ani koreláciu ED s vekom v oboch skupinách ($p = 0,211$; resp. $p = 0,999$).

Záver: Prediktívna hodnota ultrazvukového vyšetření karotických artérií z hľadiska rizika vzniku ložiskovej ischemie mozgu sa zvyšuje zameraním na subklinické prejavy aterosklerózy (najmä IMT) a hodnotením aj morfológie AS plátov. Neinvazívne USG vyšetření tak umožňuje vyhľadávať osoby so zvýšeným rizikom vzniku LIM a začať u nich preventívne opatrenia.

X/13 Vliv hyperhomocysteinemie na klinický a radiologický nález u pacientů s ischemickým onemocněním mozku

Kolčava J¹, Peisker T¹, Kopřivová H², Vaško P¹, Štětkářová I¹

3. LF UK v Praze:

¹ Neurologická klinika FN Královské Vinohrady

² Ústav biochemie a patobiochemie

Cíl práce: Role zvýšené hladiny homocysteinu (Hcys) na patogenezi ischemického iktu byla prokázána. Přesto u pacientů po ischemickém

postížení mozku nevedla léčba snižující hladinu Hcys k redukci rizika recidivy cévního mozkového infarktu. Naším cílem bylo zjistit, zda zvýšená hladina Hcys je více zastoupená u některého podtypu ischemického iktu.

Metody: Z pacientů hospitalizovaných pro ischemický iktus nebo tranzitorní ischemickou ataku v letech 2013 a 2014 na Neurologické klinice FN KV jsme vybrali jedince s vyšetřením hladiny Hcys během hospitalizace. Z nich jsme vybrali skupinu 26 pacientů s normálními Hcys (< 11 μmol/l) a 24 osob s vysokou hladinou Hcys (> 30 μmol/l). U těchto skupin jsme porovnali prevalenci rizikových faktorů, neurologické klinické symptomy a radiologický nález na zobrazovacích vyšetřeních mozku a mozkových cév.

Výsledky: Ve skupině s normálními Hcys (NHc) byl průměrný věk 60 ± 12 let a 54% zastoupení žen, ve skupině s vysokým Hcys (HHc) byl průměrný věk 65 ± 8 let a podíl žen 29 % (p = NS). Nebyl zjištěn významný rozdíl v prevalenci klasických rizikových faktorů mezi oběma skupinami. Mezi radiologickými parametry jsme ve skupině HHc zjistili významně vyšší četnost subkortikálního ischemického postižení na CT nebo MR mozku (p = 0,02) a signifikantní trend pro stupeň aterosklerotického postižení na sonografickém vyšetření nebo CT angiografii cervikálních tepen (p = 0,02).

Závěr: Naše závěry podporují vliv zvýšené hladiny homocysteinu na postižení malých mozkových tepen a na aterosklerotické změny. Efekt substituce kyseliny listové na progresi cévního postižení v těchto podskupinách by bylo vhodné ověřit v longitudinálním sledování.

X/14 Vliv genotypu CYP2C19 na riziko recidivy ischemické CMP při léčbě klopidogrelem

Tomek A^{1,2}, Frýdmanová A³, Magerová H¹, Šrámek M¹, Paulas Schwabová J¹, Růžičková T¹, Šarbochová I¹, Kaplan V², Lacinová Z², Táborský L², Maťoška V²

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

² Laboratoř molekulární diagnostiky, OKBHI, Nemocnice Na Homolce, Praha

³ Farmaceutická fakulta, VFU Brno

Cíl práce: Klopidogrel je antiagregační lék indikovaný v sekundární prevenci ischemické cévní mozkové příhody (iCMP). Klopidogrel je prolečivo, které musí být na aktivní metabolit přeměněno pomocí systému cytochromu p450, především jeho izoformy CYP2C19. Genetické polymorfismy v genu CYP2C19 způsobují populačně rozdílnou míru metabolismu a následně i klinické odpovědi na klopidogrel, alela *2 sníženou a alela *17 zvýšenou hladinu aktivního léčiva. Cílem studie bylo posoudit vliv přítomnosti variantních alel *2 a *17 genu CYP2C19 na riziko recidivy iCMP u pacientů léčených klopidogrelem.

Metody: Retrospektivní kohortová studie konsekutivních pacientů nasazených na klopidogrel po prodělané nekardioembolické ischemické CMP. Primární sledovaný cíl byla recidiva iCMP, infarkt myokardu nebo vaskulární smrt. Všichni pacienti byli vyšetřeni na genotyp CYP2C19 a léčeni podle platných odborných doporučení.

Výsledky: Celkem bylo zařazeno 130 pacientů, průměrná doba sledování byla 14,9 měsíců. Průměrný věk byl 64,5 roku. Primární sledovaný cíl se udál u 19 (14,6 %) pacientů, z toho 9x recidiva iCMP, 7x TIA, dva infarkty myokardu a jedna vaskulární smrt. Genotyp CYP2C19 sledovaných pacientů byl následující: 30,8 % – *1/*1 (rychlí metabolizátoři), 24,6 % – *1/*2 (intermediární), 35,4 % – *1/*17 nebo *17/*17 (ultrarychlí) a 9,2 % – *1/*17 (neznámí metabolizátoři). Nosiči alely *2 měli poměr rizika recidivy

(Hazard Ratio; HR) 3x vyšší, HR = 3,382 (1,391–8,218, p = 0,007). Riziko pro nosiče alely *17 oproti všem ostatním pacientům (tj. včetně nosičů alely *2) není významně menší (HR = 1,054; 95% CI: 0,425–2,615; p = 0,910).

Závěr: Nosiči alely *2 genu CYP2C19 (33,8 % naší populace) mají třikrát vyšší riziko recidivy iCMP při léčbě klopidogrelem a měli by být léčeni alternativními antiagregačními preparáty.

X/15 Bezpečnost a účinnost zahájení léčby warfarinem loadovací dávkou vypočtenou podle farmakogenetiky

Růžičková T¹, Lacinová Z², Šrámek M^{1,3}, Magerová H¹, Šarbochová I¹, Maťoška V², Tomek A^{1,2}

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

² OKBHI, Nemocnice Na Homolce, Praha

³ Neurologické oddělení, Nemocnice Hořovice

Cíl práce: V běžné klinické praxi je warfarinizace zahajována obvykle univerzální fixní dávkou (10 nebo 5 mg), což je spojeno s vyšším rizikem krvácivých komplikací. Na základě farmakogenetického vyšetření je možné vypočítat udržovací dávku warfarinu pro každého pacienta individuálně a krvácivým komplikacím předejít. Nevýhodou takového postupu je delší čas do dosažení účinné hladiny INR. Cílem práce je porovnat účinnost a bezpečnost zahájení warfarinizace vypočtenou dávkou oproti podání dvojnásobku vypočtené dávky léku v prvních dvou dnech.

Metody: Pacientům po kardioembolické CMP byla na základě genetického vyšetření polymorfizmů CYP2C9 a VKORC1 vypočtena předpokládaná udržovací dávka warfarinu. Byli randomizováni do dvou skupin – v první byla podávána po celou dobu vypočtená dávka a ve druhé v prvních dvou dnech léčby její dvojnásobek (loadovací dávka). Hlavním sledovaným parametrem byl čas v terapeutickém rozmezí (TTR), dalšími sledovanými parametry čas do dosažení účinného INR, čas do prvního INR nad terapeutickým rozmezím (1,7–3,3) a výskyt závažných komplikací (INR > 4, krvácení, trombembolismus, úmrtí). Pacienti byli sledováni po dobu 90 dní, INR měřeno 0.–12., 30. a 90. den.

Výsledky: Celkem bylo zařazeno 88 pacientů, 38 ve skupině s loadem a 49 s udržovací dávkou. Čas do dosažení účinného INR vykazoval trend pro rychlejší dosažení účinného INR ve skupině s loadem (5,32 vs. 7,12 dne). TTR v prvních 10 dnech bylo vyšší u pacientů s loadovací dávkou (49,74 ± 0,24 %) než u pacientů s udržovací dávkou (39,40 ± 0,20 %), rozdíl 10 % (95% CI: 0,01–0,20; p = 0,03). Současně nebyl mezi skupinami významný rozdíl v počtu závažných komplikací včetně INR > 4,0.

Závěr: Podání dvojnásobku vypočtené udržovací dávky v prvních dvou dnech warfarinizace vedlo k vyššímu TTR v prvních 10 dnech a k rychlejšímu dosažení účinné léčby bez zvýšení rizika závažných komplikací.

X/16 Aktuality z léčby NOAK – komplikácie, antagonizácia a antikoagulácia po mozgových krvácaniach

Voško M

Stroke Unit, AKH Linz, Johannes Kepler Universität, Linz, Österreich

Direktné antikoagulantia (DOAK) preukázali svoju účinnosť v sekundárnej prevencii cievnych mozgových príhod u pacientov s fibriláciou pred-

sieni. Ku apixabanu, dabigatranu a rivaroxabanu pribudne koncom roku 2015 vo väčšine EU krajín aj edoxaban. V klinickej praxi sú hlavnými faktormi, ktoré limitujú použitie DOAK znížené obličkové funkcie a nemožnosť priamej antagonizácie.

V období od 3/2013 doteraz sme zaregistrovali 31 pacientov s komplikáciami pri liečbe DOAK, z toho bolo 11 krvácajúcich. Sedem pacientov utrpelo mozgové krvácania, ostatní utrpeli GIT krvácanie, retroperitoneálny hematóm, hemoragickú transformáciu mozgovej ischémie a kožné hematómy. Pre recidívu ischemickej mozgovej príhody bolo prijatých 28 pacientov.

V predloženej práci sú prezentované klinické skúsenosti s monitoringom hladín DOAK, managementom akútnych komplikácií, použitie anti-dóta pre Dabigatran ako výhliadky na ďalšie novinky v tejto oblasti.

X/17 HOBIT – HOdina Blologie pro živoT – studie proveditelnosti a účinnosti inovativního vzdělávacího programu o cerebrovaskulárních a kardiovaskulárních onemocněních pro děti

Sobotková P, Svobodová V, Pokorná H, Mikulík R

I. neurologická klinika LF MU a ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Cíl práce: Účinnost masmediálních vzdělávacích kampaní o mozgovém infarktu pro dospělou populaci je omezená. Cílem této studie je hodnocení proveditelnosti a účinnosti inovativního vzdělávacího programu o mozgovém a srdečním infarktu pro děti.

Metody: Prospektivní studie testuje účinnost vzdělávání dětí základních škol o mozgovém a srdečním infarktu. Edukace má formu multimediálního e-learningu koncipovaného pro jednu vyučovací hodinu biologie. Obsahem e-learningu je instruktážní video a simulační testy, které ověřující reakce dětí na příznaky obou onemocnění realisticky zachycené v krátkých hraných scénách. Testovány jsou reakce před instruktáží, bezprostředně po ní a s tříměsíčním odstupem. Studovanou populaci tvoří žáci základních škol ve věku 13 až 15 let ze dvou vzdálených krajů v České republice; z jednoho kraje pochází cílová populace studie a z druhého populace kontrolní. Cílová populace absolvovala vzdělávání i testování, kontrolní pouze testování. Etická komise výzkumný protokol schválila a rodiče žáků podepsali informovaný souhlas s účastí dětí ve studii.

Výsledky: Všechny děti ve věku 13 až 15 let z 37 škol (8 % základních škol z regionu) ve školním roce 2014/2015 participovaly ve studii jako cílová populace (n = 2 436). Kontrolní populaci tvořilo 426 žáků z šesti škol. Počáteční úroveň znalostí o obou onemocněních (měřené jako % správných odpovědí z 12 otázek/simulačních scén) byla shodná v cílové i kontrolní skupině (59 vs. 58 %). Po edukaci se znalost v cílové skupině zvýšila (67 %, párový t-test: p = 0,001). Po třech měsících od provedené edukace byla v cílové skupině zjištěna úroveň povědomí o obou onemocněních 61 % a v kontrolní 53 % (rozdíl mezi skupinami: p = 0,001). Znalost o srdečním infarktu byla vyšší než o mozgovém infarktu: nejen před edukací v cílové (79 vs. 57 %) a v kontrolní skupině (74 vs. 58 %), ale i v cílové skupině po třech měsících (77 vs. 57 %).

Závěr: Vzdělávání dětí ve školách o mozgovém a srdečním infarktu je proveditelné. Povědomí žáků o mozgovém infarktu je nižší než o srdečním infarktu. Vzdělávací program zvýšil schopnost dětí rozeznat

a správně reagovat na příznaky obou onemocnění nejen krátkodobě, ale i dlouhodobě.

Kontroverzie II

X/18 Metodou prvej voľby pri stenóze karotíd je CEA

Sihotský V

1. chirurgická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

X/19 Metodou prvej voľby pri stenóze karotíd je CAS

Vulev I

KDIR, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava

Endovaskulárna liečba I

X/20 Stenóza karotidy – stent, nebo endarterektomie

Bradáč O, Beneš V

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

X/21 Karotická endarterektómia verzus karotický stenting v regióne východného Slovenska

Leško N, Haň V, Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

Cieľ práce: Počas posledných dvoch desaťročí bola snaha porovnať účinnosť a bezpečnosť karotickej endarterektómie (CEA) a karotického stentingu (CAS) pri liečbe stenózy karotických artérií. Najväčšia v minulosti realizovaná štúdia CREST preukázala, že obe metódy mali porovnateľnú mortalitu aj výskyt závažnej cievnej mozgovej príhody (CMP). Znalosť percenta 30-dňovej mortality a morbiditu u oboch metód je potrebná pre správnu indikáciu pacientov na tieto výkony. Podľa aktuálnych odporúčaní by mali byť takto liečení pacienti so symptomatickou stenózou karotíd nad 70 %, a to na pracovisku s 30-dňovou mortalitou a morbiditou pod 6 %. Hemodynamicky významné asymptomatické stenózy a symptomatické stenózy medzi 50 a 69 % môžu byť zvažované v individuálnych prípadoch u rizikových pacientov, a to len na pracoviskách s 30-dňovou mortalitou a morbiditou pod 3 %. Cieľom našej práce bolo porovnať CEA a CAS v regióne východného Slovenska realizované vo Východoslovenskom ústave srdcových a cievnych chorôb (VÚSCH).

Metódy: V našom súbore sme počas rokov 2012 a 2013 sledovali 407 pacientov priemerného veku 67,8 roka, z toho 280 mužov (69 %) a 127 žien (31 %), liečených CEA alebo CAS na Klinike cievnej chirurgie a angiologickom oddelení VÚSCH. Sledovali sme 30-dňovú mortalitu a morbiditu, ako aj výsledný stav pacientov po troch mesiacoch od výkonu.

Výsledky: CEA bola realizovaná u 169 pacientov (42 %) a CAS u 238 pacientov (58 %). V oboch skupinách sa po výkone alebo počas prvého mesiaca od výkonu vyskytlo 10 závažných komplikácií (šesť v roku

2012 a štyri v roku 2013), čo tvorí 5,9 % v skupine s CEA a 4,2 % v skupine s CAS. Výskyt komplikácií po troch mesiacoch od výkonu bol u pacientov s CEA v piatich prípadoch (3,0 %) a u pacientov po CAS v šiestich prípadoch (2,5 %). V skupine po CEA prevažovali závažné CMP, u pacientov po CAS bol častejší výskyt restenóz v porovnaní s CEA.

Záver: Pri vyhodnotení výsledkov nášho sledovania sa v našom súbore nepotvrdil signifikantný rozdiel výskytu závažných komplikácií v peroperačnom období medzi oboma spôsobmi liečby. Pozorovali sme vyšší výskyt závažných CMP u pacientov po CEA v porovnaní s CAS, ale naopak v období do troch mesiacov bol vyšší výskyt restenóz v skupine pacientov po CAS.

X/22 Bezpečnosť karotického stentingu – srovnání protekčních systémů

Pavlík O¹, Václavík D¹, Kučera D², Návrátová J³, Solná G¹

Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava:

¹ Vzdělávací a výzkumný ústav AGEL, o.p.s., Neurologické oddělení

² Interní oddělení

³ Oddělení MR

Cíl práce: Porovnat účinnost a bezpečnosť distálného protekčního zařízení (Filtr) s proximální protekcií Mo.Ma systémem během karotického stentingu (CAS) a určit efekt mikroembolizací vzniklých během stentingu na kognitivní funkce.

Metody: Padesát čtyři pacientů bylo randomizováno do dvou skupin dle použité protekce (skupina Filtr vs. Mo.Ma). Všichni pacienti podstoupili magnetickou rezonanci mozku (MR) před a po výkonu. Třicet dva pacientů podstoupilo Adenbrookský kognitivní test (ACE) před a přibližně měsíc po výkonu. Dále byl sledován výskyt 30denní mortality/morbidity a restenóz po výkonech.

Výsledky: Nové ischemické léze byly nalezeny celkově u 32 % pacientů (n = 18). Ve skupině Filtr (n = 38) u 34 % pacientů (n = 13), ve skupině Mo.Ma (n = 18) u 28 % (n = 5). Jen 39 % všech nových lézí bylo lokalizováno pouze v povodí intervenované tepny. Signifikantní pokles v ACE testu byl zaznamenán pouze u jednoho pacienta (3 %).

Závěr: Nové ischemické léze po CAS jsme našli v obou sledovaných skupinách, nižší výskyt ve skupině Mo.Ma nebyl signifikantní. Signifikantně bylo více lézí ve skupině Filtr lokalizováno mimo povodí intervenované tepny či ve více povodích současně. Vliv mikroembolizací na výsledek v ACE testech se nám nepodařilo prokázat.

X/23 Transkraniální saturácia mozgového tkaniva počas karotickej endarterektómie

Sihotský V, Kubíková M, Kopolovets I, Štefanič P, Frankovičová M

Klinika cievnej chirurgie LF UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice

Cieľ práce: Udáva sa, že asi 85–90 % pacientov má dobre vyvinutý kolaterálny obeh a dobre toleruje zaklempovanie karotídy. U zvyšných 10–15 % pacientov musí byť zavedený interný shunt. Samotné zavedenie interného shuntu prináša so sebou možnosti malej vzduchovej embolizácie, alebo poškodenia intimy. To sú faktory, ktoré môžu viesť k cievnej mozgovej príhode, preto väčšina autorov neodporúča rutinné zavede-

nie shuntu. Niektoré práce udávajú 1,5% výskyt CMP pri selektívnom užívaní shuntu a až 5% pri jeho rutinnom užití. Účel: posúdiť úlohu merania transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva u pacientov počas karotickej endarterektómie.

Metódy: V súčasnosti existujú tieto metodiky monitorácie prekrvenia CNS: 1. kontrola vedomia pacienta a stisku jeho ruky na kontralaterálnej strane pri lokálnej anestéze; 2. priebežne hodnotený 12-zvodový EEG záznam; 3. sledovanie evokovaných potenciálov; 4. transkraniálny doppler; 5. meranie spätného krvného tlaku; 6. meranie transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva. Na Klinike cievnej chirurgie VÚSCH, a.s., máme dobré skúsenosti s meraním transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva. V období rokov 2011–2014 bola karotická endarterektómia vykonaná u 315 pacientov so stenózou ACL. Operácie sme vykonávali v celkovej anestézii s intraoperačnou transkraniálnou oxymetriou. V prípade poklesu transkraniálnej saturácie na 40 % alebo poklese o 20 % východiskovej transkraniálnej saturácie sme zavádzali do karotídy shunt. Používali sme dve metodiky karotickej endarterektómie: klasickú s PTFE záplatou, alebo everznú. U väčšiny pacientov – 162 (51,6 %) bola indikovaná operácia po prekonanej ischemickej NCMP. U ostatných pacientov – 153 (48,4 %) bola indikovaná operácia pre diagnostikovanú stenózu karotídy ako prevencia NCMP. Všetci pacienti mali pred operáciou realizované USG vyšetrenie karotíd. Pacientom po NCMP sme pred operáciou indikovali CT vyšetrenie mozgu pre verifikáciu prítomnosti ischemického ložiska. Časový interval medzi prekonanou NCMP a operáciou bol podľa možnosti do 14 dní po NCMP pri prítomnosti ischemického ložiska do rozmerov 2 × 2,5 cm a minimálnej neurologickej symptomatológie alebo najskôr šesť týždňov po NCMP a stabilizácii stavu pacienta.

Výsledky: Do roku 2011 sme používali rutinný shunting. Od roku 2011 realizujeme karotickú endarterektómiu s meraním transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva, preto vykonávame selektívny shunting. Keď sa zavádzal shunt rutinne, tak v roku 2011 zo 73 operovaných pacientov, bol shunt zavedený len u 32 pacientov, t.j. 43 %. V roku 2014 bol shunt zavedený len u deviatich pacientov, t.j. 11,8 % zo 76 operovaných osôb. V súčasnosti zavádzame shunt v týchto prípadoch: pri poklese saturácie viac ako 30 %, pri druhostrannom uzávere ACL a pri predpoklade vyradenia cirkulácie na viac ako 30–35 min. Zo 153 asymptomatických pacientov nastali veľké komplikácie v pooperačnej fáze len u troch pacientov. V dvoch prípadoch išlo o CMP (1,3 %) a v jednom prípade pacient dostal infarkt myokardu (0,7 %). Žiadny pacient v tejto skupine nezomrel. Z iných komplikácií sa u jedného pacienta vyskytlo krvácanie z operačnej rany (0,7 %) a u šiestich pacientov išlo o lézie hlavových nervov (3,9 %). Zo 162 symptomatických pacientov vznikli veľké komplikácie v pooperačnej fáze u šiestich pacientov. Z toho sa CMP vyskytla u štyroch pacientov (1,2 %) a infarkt myokardu u dvoch pacientov (0,7 %). V tejto skupine zomreli štyria pacienti (2,5 %), z toho dvaja po CMP, jeden po IM a ďalší po trombembólii. Iné komplikácie: piati pacienti boli reoperovaní (3,1 %), z nich štyria pre krvácanie z operačnej rany (0,7 %), jeden pacient pre reembolektómiu ACL. U ôsmich pacientov (4,9 %) išlo o lézie hlavových nervov (3,9 %).

Záver: Meranie transkraniálnej saturácie mozgového tkaniva pri karotickej endarterektómii dovolilo znížiť zavedenie intraoperačného shuntu na 11,8 %. Skoré výsledky chirurgickej liečby aterosklerotických stenóz ACL sú hodnotené ako dobré u 98 % asymptomatických pacientov a u 95,7 %

symptomatických pacientov. Zdá sa že selektívny shunting má nižšie percento veľkých komplikácií než rutinný shunting.

X/24 Traumatická karotiko-jugulárna fistula

Kubíková M¹, Drahovská I², Staško P¹, Kováčová V³, Frankovičová M¹

¹ Klinika cievnej chirurgie LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice

² I. klinika rádiodiagnostiky a zobrazovacích metód LF UPJŠ

a UN L. Pasteura Košice

³ Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice

Cieľ práce: Traumatické poranenia ciev krku sa vyskytujú asi v 10 % celkových cievnych poranení. Väčšina pacientov s poranením ciev krku zomiera na mieste úrazu alebo počas transportu. Mortalita v súvislosti s poranením karotickej tepny môže dosiahnuť 50 % a incidencia vzniku neurologického deficitu je až 80 %. Autori prezentujú kazuistiku úspešnej chirurgickej liečby veľkej traumatickej karotiko-jugulárnej fistuly u 51-ročného pacienta, príčinou ktorej bolo strelné poranenie krku.

Metódy: Pacient (51 rokov) privezený leteckou záchrannou službou. Bol akútne hospitalizovaný na Klinike cievnej chirurgie pre strelné poranenie krku. Pri prijatí mal na ľavej strane krku rozsiahly hematóm, auskultačne prítomný mohutný šelest. Pri CT angiografii sa znázorňovala široká komunikácia medzi a. carotis communis a v. jugularis interna. Pacient bol indikovaný k urgentnej operácii. Chirurgická liečba bola úspešná a pacient bol po zahojení operačnej rany následne prepustený do ambulantnej starostlivosti s normálnym neurologickým nálezom.

Záver: Penetrujúce poranenia krku pre prítomnosť vitálnych štruktúr sú potenciálne nebezpečné a vyžadujú emergentný manažment.

Diagnostika CMP

X/25 Manažment kryptogénnej CMP

Kurča E

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

X/26 Manažment tichých infarktov mozgu

Nosál V

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

X/27 Současná elevace NT-proBNP a d-dimeru jako biomarker fibrilace síní u ischemické CMP

Chudomel O¹, Janský P¹, Magerová H¹, Paulas Schwabová J¹,

Šarbochová I¹, Šrámek M^{1,2}, Bulková V³, Tomek A¹

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

² Neurologické oddělení, Nemocnice Hořovice

³ MDT – Medical Data Transfer, Brno

Úvod: Zvýšená hladina d-dimeru je obecně biomarkerem protrombotického stavu a trombózy. U akutní ischemické CMP (iCMP) je vyšší d-dimer spojován s kardioembolizační etiologií, větším rozsahem ischemie i horší

prognózou. NT-proBNP (N terminální prohormon mozkového natriuretického peptidu) je biomarkerem městnavého srdečního selhání. Současné zvýšení d-dimeru a NT-proBNP je pak zkoumáno jako možný biomarker kardioembolizační iCMP, zejména při fibrilaci síní (FS).

Cíl práce: Ověřit korelaci biomarkerů – d-dimeru a NT-proBNP s pravděpodobností detekce FS.

Metody: Retrospektivní monocentrická analýza konsekutivních pacientů přijatých pro ischemickou CMP na JIP Neurologické kliniky 2. LF UK a FN v Motole v období leden až květen 2015.

Výsledky: Celkem byla analyzována data 195 pacientů, průměrného věku 68,3 (25–96) let. U 63 (32,3 %) pacientů byla prokázána FS. Průměrná hodnota d-dimeru u pacientů s CMP a FS byla 927,9 ng/ml (±877,6), bez FS 455,5 (±6,493), rozdíl byl statisticky významný 472,4 (95% CI: 220,2–724,6; p < 0,001). NT-proBNP u pacientů s FS byl 4 487,2 ng/l oproti 667,4; rozdíl byl statisticky významný 3 819,8 (95% CI: 1 717,1–5 922,5; p = 0,001). Vysoký d-dimer (> 250 ng/ml) byl u 73,8 % pacientů s FS oproti 40,8 % bez FS (p < 0,001). Zvýšený NT-proBNP (> 450 ng/l) byl detekován u 80,8 % pacientů s FS oproti 28,7 % bez FS (p < 0,001). Současná elevace d-dimeru (> 250 ng/ml) a NT-proBNP (> 450 ng/l) byla detekována u 64,0 % pacientů s FS oproti 18,8 % bez FS (p < 0,001). Poměr šancí (Odds Ratio; OR) pro detekci FS u elevace d-dimeru a NT-proBNP byl 4,084 (95% CI: 2,40–6,95; p < 0,001).

Závěr: U pacientů s akutní ischemickou CMP se současně zvýšenou hodnotou d-dimeru a NT-proBNP při přijetí je čtyřikrát vyšší šance na záchyt FS. Elevace NT-proBNP a d-dimeru může sloužit jako marker vedoucí k rozhodnutí o prodloužené době monitorace EKG u pacientů s ischemickou CMP.

X/28 Srovnání velmi mladých pacientů (17–30 let) a mladých pacientů (31–40 let) s ischemickou cévní mozkovou příhodou

Šarbochová I, Chudomel O, Magerová H, Paulas Schwabová J,

Tomek A

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

Úvod: Incidence, etiologie, rizikové faktory a výsledný stav jsou u mladých pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) odlišné ve srovnání se staršími. Tradiční rizikové faktory, jako hypertenze, diabetes, ateroskleróza a fibrilace síní narůstají významně při věku nad 40 let.

Metody: Retrospektivní monocentrická analýza pacientů do 40 let věku hospitalizovaných na naší klinice v letech 2011–2014 s diagnózou iCMP a TIA. Cílem bylo srovnání etiologie, rizikových faktorů a výsledného stavu dvou skupin pacientů: velmi mladých (do 30 let věku, skupina A) a mladých (31–40 let, skupina B).

Výsledky: Skupina A: 38 pacientů (prům. věk 25,3 roku), 26 žen (69 %), z toho TIA 17 (45 %). Vstupní NIHSS bylo 7,4 (0–22), dobrý výsledný stav (mRS 0–2) mělo 97 %. iCMP v předním/zadním a VB povodí a žilní trombóza byly přítomny u 23/9/5 pacientů (61/24/13 %). Tromboembolická etiologie byla zjištěna u 12 (32 %) pacientů, paradoxní embolizace (PE) u osmi (21 %) a kryptogenní u sedmi (18 %) pacientů. Mezi významné rizikové faktory patřily hormonální antikoncepce (HAK) 13 (34 %), trombofilie 11 (29 %) kouření 8 (21 %) a gravidita 3 (8 %). Skupina B: 37 pacientů, 19 žen (51 %), prům. věku 35,3 roku, z toho TIA u 13 (35 %). Vstupní NIHSS bylo

6,3 (0–18), dobrý výsledný stav byl zaznamenan u 89 %, jeden pacient zemřel. Přední/zadní a VB povodí byly zastoupeny v 27/10 (73/27 %) případech. Tromboembolická etiologie byla podkladem u 11 (30 %) pacientů, PE u 10 (27 %) a kryptogenní u devíti (24 %). Hlavními rizikovými faktory se ukázalo kouření a trombofilie, obojí u 16 (43 %) nemocných, dyslipidemie u 13 (35 %) a těhotenství spolu s HAK po pěti (14 %).

Závěr: Při srovnání obou skupin pacientů jsme našli pouze jeden signifikantní rozdíl: vyšší prevalenci dyslipidemie u mladých pacientů ($p = 0,002$). Krom toho i tendenci k vyššímu výskytu iCMP u žen ve skupině velmi mladých iktů. Nezaznamenali jsme významné rozdíly v etiologii ani rizikových faktorech mezi oběma skupinami. Horší výsledný stav koreloval s vyšším věkem.

X/29 Korelace detekce pravo-levých zkratů v diagnostice kardioembolické etiologie u pacientů po cévní mozkové příhodě – pilotní studie

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

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava

⁵ Kardiochirurgické centrum, FN Ostrava

Úvod: U pacientů s kryptogenní etiologií CMP je pravo-levý zkrat, zejména foramen ovale patens (PFO) diagnostikováno až šestkrát častěji než u pacientů se známou etiologií CMP a je až ve 2/3 považován za jejich etiologii. Prevalence PFO v populaci pacientů s CMP mladšími 55 let je uváděna u 44–66 %. Zlatým standardem pro detekci PFO je jícnová echokardiografie (TEE), alternativou je transkraniální doppler s podáním kontrastní látky (cTCD), novou možností je Flow Detection Systémem – CardioX™ (FDS).

Cíl práce: Primárním cílem této pilotní studie je zhodnotit korelaci tří dostupných diagnostických metod v detekci pravo-levých zkratů (zejména PFO) u mladých pacientů s cévní mozkovou příhodou.

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

Výsledky: Do studie bylo celkem zařazeno 30 pacientů (21 mužů, věk $46,2 \pm 8,5$ let). Pravo-levý zkrat byl detekován u osmi (26,7 %) pacientů pomocí TEE, osmi pomocí cTCD (26,7 %) a devíti (30,0%) pomocí FDS. Spearmanův koeficient pro FDS a cTCD byl 0,92 a 1,00. Interclass correlation coefficient byl 0,975. Sensitivita, specifita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota byly 100 %, 95,5 %, 88,9 %; 100 % pro FDS a 100 %, 100 %, 100 %, 100 % pro cTCD.

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

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

X/30 Mozgový infarkt u mladých pacientů – analýza vlastního souboru pacientů (2012–2014)

Viszlayová D, Brozman M

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Cíl práce: Mozgový infarkt u mladých pacientů (do 50 rokov) sa vyskytuje približne u 10 % všetkých iCMP. Diferenciálna diagnostika, liečba a starostlivosť o týchto pacientov tvorí osobitnú skupinu vasikulárnej problematiky. V práci predkladáme retrospektívnu analýzu vlastného souboru pacientů vo veku od 18 do 49 rokov, ktorí boli hospitalizovaní na našej klinike s diagnózou iCMP a TIA v období rokov 2012–2014.

Metódy: Analyzovali sme súbore 60 pacientov, 35 mužov a 25 žien vo veku 18–49 rokov. Priemerný vek u mužov bol 41,4 rokov, u žien 39,4 rokov. Najčastejšími rizikovými faktormi boli: fajčenie (48,3 %), arteriálna hypertenzia (43,3 %), dyslipoproteinémia (20 %), diabetes mellitus (8,3 %), migréna (5 %), 12 % žien užívalo hormonálnu antikoncepciu. Realizovali sme biochemické a hematologické laboratorné vyšetrenia, zobrazovacie vyšetrenia, genetické vyšetrenie trombofilného stavu, kardiologické vyšetrenie (TEE, EKG Holter), reumatologické vyšetrenie.

Výsledky: U 95 % pacientov sme stav vyhodnotili ako iCMP, v 5 % sa jednalo o TIA. Infarkt v prednej cirkulácii sa vyskytoval u 63,2 % pacientov, v zadnej cirkulácii u 26,3 % pacientov a postihnutie viacerých povodí u 10,5 % pacientov. Etiologicky boli najčastejšie kardioembolické príhody (26,7 %), trombofilný stav sa potvrdil u 19,7 %, atero-trombotická etiológia u 11,7 %, disekcia artéria carotis interna (6,7 %), onkologické ochorenia (3,4 %). Etiológiu sme neobjasnili (kryptogénny stroke) u 23,3 % pacientov. Intravenóznou trombolytickou liečbu (IVT) sme podali u 36,7 % pacientov, endovaskulárne liečených bolo 3,3 % pacientov.

Záver: V našej analýze sa výskyt rizikových faktorov zhodoval s výskytom vo vyšších vekových kategóriách. Etiologicky dominovali kardioembolické príhody spôsobené ochorením srdca (PFO, aneryzmy septa, ľavo-pravé skraty), endokarditída a trombofilné stavy. Až 23,3 % pacientov nemalo objasnenú etiológiu iCMP. Priemerné mRS pri prepustení z nemocnice u pacientov liečených IVT alebo endovaskulárne bolo 2,6 bodov, u pacientov, ktorí nedostali špecifickú liečbu, 1,6 bodov. Exitovali štyria pacienti (6,7 %), dvaja pri infekčnej endokarditíde a dvaja pri expanzívnom cerebelárnom infarkte.

Srdce a mozog

X/31 Komplexný manažment pacienta s AF v prevencii CPM/TIA z pohľadu kardiológa (so zameraním na diagnostiku)

Hatala R

Klinika kardiológie a angiológie, NÚSCH, a.s., Bratislava

X/32 Fibrilácia predsieni a tiché infarkty mozgu

Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

X/33 Detekce fibrilace síní u pacientů s ischemickou CMP pomocí EKG monitorace na JIP, telemetrie a dlouhodobého holterovského monitorování

Janský P¹, Chudomel O¹, Magerová H¹, Paulas Schwabová J¹, Šarbochová I¹, Šrámek M^{1,2}, Bulková V³, Tomek A¹

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

² Neurologické oddělení, Nemocnice Hořovice

³ MDT – Medical Data Transfer, Brno

Cíl práce: Zjistit prevalenci FS u pacientů s iCMP a efektivitu detekce FS jednotlivými modalitami EKG monitorace (JIP, telemetrie, holterovské monitorování a smyčkový záznamník).

Metody: Retrospektivní monocentrická analýza konsekutivních pacientů přijatých pro iCMP v období leden až květen 2015.

Výsledky: Celkem byla analyzována data 195 pacientů, průměrného věku 68,3 (25–96) let. Na příjmovém EKG byla FS popsána u 32 pacientů (16,4 %), z toho 25 (12,8 %) pacientů mělo známou FS, sedm (3,6 %) bylo novým záchytem. Osm (4,1 %) pacientů mělo známou FS, ale při přijetí byl detekován sinusový rytmus. Sto padesát pět (79,5 %) pacientů mělo negativní anamnézu FS i vstupní EKG. Sto šedesát dva pacientů bylo monitorováno na JIP, průměrně 3,95 (1–42, SD 4,48) dnů, kde byla nově detekována FS u 12 (6,2 %) pacientů. Čtyřicet šest (23,6 %) pacientů bylo monitorováno telemetricky průměrně 7,65 (1–31, SD 6,07) dnů, kdy u devíti (4,6 %) pacientů byla nově detekována FS. Dvaacet šest (13,3 %) pacientů podstoupilo dlouhodobé holterovské monitorování – 4,75 (1–8, SD, 2,45) dnů, následované 28denní monitorací EKG smyčkovým záznamníkem, kde byla u tří (1,5 %) pacientů nově detekována FS.

Závěr: Celkem byla FS prokázána u 63 (32,3 %) pacientů s iCMP. S využitím telemetrie a dlouhodobého holterovského monitorování oproti standardní monitoraci na JIP jsme detekovali FS u dalších 6,1 % pacientů, kteří tak mohli být léčení efektivněji antikoagulací.

X/34 Kardioemboligenní etiologie ischemické cévní mozkové příhody u pacientů indikovaných k akutní rekanalizační terapii

Král M¹, Šaňák D¹, Dorňák T¹, Veverka T¹, Hutýra M², Vindiš D², Bártková A¹, Kunčarová A¹, Školoudík D³, Kaňovský P¹

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

² I. interní-kardiologická klinika LF UP a FN Olomouc

³ Ústav ošetřovatelství, FZV UP v Olomouci

Cíl práce: Cílem této studie bylo zhodnotit výskyt kardioemboligenní etiologie ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) u pacientů přijatých do šesti hod po iktu.

Metodika: Byla použita prospektivní nemocniční studie (Clinicaltrials.gov č. NCT01541163), soubor tvoří 535 konsekutivních pacientů přijatých do šesti hod od vzniku iCMP do Komplexního cerebrovaskulárního centra FN Olomouc. U všech pacientů bylo provedeno neurologické vyšetření, vyšetření výpočetní tomografií/magnetickou rezonancí mozku, standardní laboratorní testy, opakovaně elektrokardiogram (EKG), 24hod Hol-

ter EKG monitorování, transtorakální nebo transezofageální echokardiografie a duplexní sonografie krčních a intrakraniálních tepen. Etiologie cévní mozkové příhody byla hodnocena pomocí TOAST a ASCOD klasifikace. Rozdíly ve věku, pohlaví, času do přijetí a rekanalizační léčbou mezi kardioemboligenní (ASCOD C1) a non-kardioemboligenní (ASCOD C0) etiologií iCMP byly hodnoceny pomocí Mannova-Whitneova testu.

Výsledky: Podle klasifikace TOAST bylo 228 (42,6 %) pacientů klasifikováno jako kardioemboligenní iCMP. Podle klasifikace ASCOD bylo 243 (45,4 %) pacientů klasifikováno jako C1 (potenciálně kauzální), 48 (8,9 %) jako C2 (příčinná souvislost nejistá), 87 (16,2 %) jako C3 (příčinná souvislost je nepravděpodobná), 66 (12,3 %), jak je C0 (srdeční patologie není detekována), a 91 (17,0 %) jako C9 (neúplné došetření). Fibrilace síní (FIS) byla detekována u 208 (85,6 %) ze 243 pacientů s kardioemboligenní iCMP; FIS byla nově diagnostikována po rozsáhlém vyšetření u 119 (57,2 %) pacientů. Jiné příčiny kardioembolizmu byly přítomny u 35 (14,4 %) pacientů. Pacienti s kardioemboligenní mrtvicí byly signifikantně starší (72,4 vs. 56,1 roků; $p < 0,001$) a byli rychleji přijati (102 vs. 126 min; $p = 0,005$) než pacienti s non-kardioemboligenní etiologií iCMP. Nebyly zjištěny žádné rozdíly v pohlaví (56,5 vs. 63,9 % mužů; $p = 0,14$) a indikace rekanalizační terapie (42,2 vs. 41,0 %; $p = 0,43$).

Závěr: Extenzivní vyšetřovací proces zvyšuje procento záchytu kardioemboligenní etiologie ischemické cévní mozkové příhody. Srdeční zdroj embolizace do CNS byl zjištěn u 45 % pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou.

Studie byla podpořena institucionální podporou a granty MZČR FNOI00098892, NT/11046-6/2010 a NT/14288-3/2013.

X/35 Zvýšení sérových srdečních markerů u mladých pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou může být sdruženo s přítomností relevantního srdečního zdroje embolizace

Šaňák D¹, Hutýra M², Král M¹, Fedorco M², Veverka T¹, Zapletalová J³, Dorňák T¹, Franc D¹, Školoudík D⁴, Táborský M², Kaňovský P¹

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

² I. interní-kardiologická klinika LF UP a FN Olomouc

³ Ústav lékařské biofyziky, biometrie a statistiky, LF UP v Olomouci

⁴ Ústav ošetřovatelství, FZV UP v Olomouci

Cíl práce: U mladých pacientů zůstává velmi často příčina ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) nejasná. Spolehlivé vyloučení možných srdečních abnormit (jako zdroj embolizace) vyžaduje extenzivní a časově náročný diagnostický postup. Cílem naší práce bylo zjistit, zda elevace sérových kardiomarkerů (KM) při přijetí může být sdružena s výskytem relevantního srdečního zdroje embolizace.

Metody: Soubor tvoří konsekutivní pacienti s akutní iCMP do 50 let zařazení do prospektivní HISTORY (Heart and Ischemic STROKE Rela-

tionship study) studie. Mozková ischemie byla u všech pacientů potvrzena na MR nebo CT. U všech pacientů bylo při přijetí provedeno standardní EKG a stanoveny sérové KM (N-terminal pro-brain natriuretic peptide a ultrasenzitivní Troponin T), dále všichni pacienti podstoupili jícnovou echokardiografií, 24hod a 3týdenní EKG-Holter.

Výsledky: Z 831 pacientů zařazených do studie HISTORY mělo 118 (62 mužů, průměrný věk $40 \pm 8,4$ let) méně než 50 let. Zvýšené sérové KM mělo při přijetí zvýšeno celkem 22 (19 %) pacientů. Relevantní srdeční abnormality byly zjištěny u 13 (59 %) pacientů se zvýšenými KM a u dvou (2 %) pacientů s normálními hodnotami KM ($p < 0,0001$). Deset (67 %) pacientů mělo fibrilaci síní vč. paroxysmální formy, další tři pacienti měli ischemickou srdeční chorobu, jeden pacient těžkou chlopní vadu a jeden pacient rozsáhlou akutní trombózu ascendentní aorty s plicní embolií.

Závěr: Mladí pacienti s akutní iCAMP a zvýšenými sérovými KM měli významně častěji relevantní srdeční abnormality s embolizačním potenciálem.

Studie byla podpořena granty IGA MZ ČR NT11046-6/2010 a NT14288-3/2013 a RVO FNOL 00098892. Clinical Trial Registration: <http://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT01541163.

X/36 Sonolysis in prevention of brain infarction during cardiac surgery (SONORESCUE) – výsledky prospektivní randomizované studie

Školoudík D^{1,2}, Hurtíková E¹, Brát R³, Herzig R⁴;

SONORESCUE Trial Group

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Ústav ošetřovatelství, FZV UP v Olomouci

³ Kardiochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

⁴ Neurochirurgická a neuroonkologická klinika

1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

Cíl práce: Klinicky němé mozkové infarkty lze detekovat pomocí magnetické rezonance (MR) mozku až u 2/3 pacientů po kardiochirurgických operacích. Sonolýza je terapeutickou metodou používanou k urychlení rekanalizace okludované tepny u pacientů s ischemickým iktem. Cílem studie bylo prokázat efekt intraoperativní sonolýzy na redukci rizika vzniku mozkového infarktu během kardiochirurgického výkonu.

Metody: Soběstační pacienti indikovaní k aortokoronárnímu bypassu nebo izolovanému výkonu na srdeční chlopní s prostupným temporálním kostním oknem byli randomizováni 1 : 1 do skupiny sonolýzy nebo kontrolní skupiny. Sonolýza byla provedena formou kontinuálního transkraniálního dopplerovského monitoringu pravé a. cerebri media diagnostickou 2MHz transkraniální sondou během kardiochirurgické operace. Neurologické vyšetření, kognitivní testy a MR mozku byly provedeny před výkonem, 24–72 hod a 30 dní po výkonu. Primárním end-pointem byla incidence nových ischemických infarktů a infarktů $\geq 0,5$ ml v povodí pravé a. cerebri media při kontrolní MR mozku ve skupině sonolýzy a kontrolní skupině.

Výsledky: Z 214 skrývaných pacientů bylo 60 (37 mužů; průměrný věk 65,3 let) randomizováno do skupiny se sonolýzou a 60 (32 mužů; průměrný věk 66,8 let) do kontrolní skupiny. Ve skupině sonolýzy bylo detekováno signifikantně méně infarktů $\geq 0,5$ ml než v kontrolní skupině (13,3 vs. 26,7 %, $p = 0,109$) a objem infarktových ložisek byl také signifikantně menší ($p = 0,026$). Stenóza vnitřní karotidy ≥ 50 % a kouření byly jediné nezávislé prediktory vzniku mozkových infarktů (OR = 5,685 (1,272–25,409); $p = 0,023$) a 4,698 (1,092–20,208); $p = 0,038$). Ischemický iktus po výkonu byl diagnostikován jen u dvou pacientů v kontrolní skupině ($p = 0,496$). V kognitivních testech po výkonu nebyly zjištěny signifikantní rozdíly mezi oběma skupinami ($p > 0,05$).

Závěr: Studie prokázala signifikantní redukci rizika mozkového infarktu detekovaného pomocí MR u pacientů se sonolýzou v průběhu kardiochirurgické operace.

Registrace: <http://www.clinicaltrials.gov> (NCT01591018). Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT/13498-4/2012.

X/37 sonolysis in prevention of brain infarction during carotid endarterectomy and stenting (Sonobuster)

Roubec M¹, Hurtíková E¹, Kuliha M¹, Školoudík D¹, Goldírová A¹, Havelka J², Hrbáč T³, Jonszta T³, Langová K⁴

¹ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

² Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava

³ Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

⁴ Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci

Aims: Previous case series have detected silent brain infarctions in as many as one-third of patients after carotid endarterectomy (CEA) and in up to two-thirds of patients after carotid angioplasty and stenting (CAS). Sonolysis employs ultrasound to facilitate disruption of thrombi, and has been shown safe and effective for improving long-term outcome following acute stroke. Here, we examined if intraoperative sonolysis alters the risk of new brain infarction during CEA or CAS.

Methods and Results: All consecutive patients with internal carotid stenosis $\geq 70\%$ indicated for CEA or CAS were screened in this prospective study. Patients were allocated randomly to sonolysis and control groups. Neurological examination, cognitive function tests, and brain magnetic resonance imaging (MRI) were conducted before intervention and at 24 h and 30 days post-surgery. Of 487 screened patients, 121 (87 males; mean age, 66.65 ± 7.17 years) were allocated to the sonolysis group and 121 (75; 66.02 ± 8.11 years) to the control group. New brain infarctions on post-procedure MRI were significantly less frequent in the sonolysis group than the control group (31.4% of patients vs. 47.1%; $p = 0.018$). Sonolysis and CEA were identified as independent predictors of reduced infarct risk (sonolysis: OR = 0.450, (0.215–0.942), $p = 0.034$; CEA: OR = 0.208, (0.087–0.495), $p < 0.001$). Stroke or transient ischemic attack occurred in one sonolysis patient and three control patients ($p = 0.372$). No significant group differences were found in post-intervention cognitive test scores ($p > 0.05$).

Conclusion: This study provides Class II evidence that sonolysis during CEA or CAS reduces the risk of new brain infarctions.

Registration: <http://www.clinicaltrials.gov> (NCT01591005).

Endovaskulárna liečba II

X/38 Treatment of Ischemic Stroke by Mechanical Thrombectomy – the latest clinical evidence and best practice

Bendszus M

Department of Neurology, University Hospital Heidelberg, Germany

X/39 Endovaskulárna liečba akútneho mozgového infarktu vo FN Nitra – analýza výsledkov mechanických trombektómii počas rokov 2014 a 2015

Viszlavová D¹, Petrovičová A¹, Brozman M¹, Vytiska M², Kurray P², Blaško P², Hranaj M²

¹ Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

² Kardiocentrum Nitra s.r.o.

Ciel' práce: Pozícia endovaskulárnej liečby mozgových infarktů sa publikáciou piatich veľkých randomizovaných štúdií významne zmenila a upevnila. Multicentrické, randomizované štúdie (ESCAPE, MR CLEAN, EXTEND IA, SWIFT PRIME, REVASCAT) preukázali vyššie percento rekanalizácií a lepší klinický outcome v skupine trombektómii oproti štandardnej liečbe. V práci predkladáme hodnotenie vlastného súboru pacientů, ktorí podstúpili endovaskulárnu liečbu.

Metody: V období od 1. 1. 2014 do 28. 5. 2015 sme liečili 25 pacientů mechanickou endovaskulárnou terapiou. Priemerná hodnota NIHSS pri prijíme bola 18 bodů (12–25). Najčastejším miestom uzáveru bol M1 úsek artéria cerebri media u 36,3 % pacientů, „obrátaná“ L oklúzia u 27,3 %, uzáver vo vertebrobasilárnej cirkulácii 27,3 %, T oklúzia bola diagnostikovaná u 9,1 %. Intravenóznou trombolyzou sme iniciálne liečili 81,8 % pacientů. Potvrdenie uzáveru cievy sa realizovalo v 45,5 % CTA vyšetrením, u 54,5 % na DSA.

Výsledky: Priemerný čas zahájenia punkcie od vzniku iktu bol v prednej cirkulácii 150 min (60–350). Priemerný čas rekanalizácie v prednej cirkulácii bol 213 min (125–415). Endovaskulárnou liečbou sme dosiahli rekanalizáciu mozgových tepien u 61,5 % pacientů na úrovni skóre TICl 2b–3. Hemoragickú transformáciu typu PH 2 sme nezaznamenali, u jedného pacienta došlo k rozvoju expanzívnej ischémie, pretože nedošlo k rekanalizácii. Siedmy deň od vzniku iktu došlo k priemernému zlepšeniu NIHSS na 9,7 bodů (1–22).

Záver: Analýzou vlastného súboru pacientů sme dospeli záveru, že urýchlením logistiky dosahujeme u pacientů s oklúziou veľkej mozgovovej tepny rýchlejšiu a úspešnejšiu rekanalizáciu v porovnaní s predchádzajúcim obdobím. Predpokladáme, že toto sú základné faktory významného včasného klinického zlepšenia endovaskulárne liečených pacientů.

X/40 Mechanická trombektómia akútnej iCMP v 24/7 režime – naše skúsenosti

Kucharík M¹, Vulev I¹, Bažík R¹, Balázs T¹, Klepanec A¹, Krastev G², Haring J², Mako M², Šaling M³, Timárová G³

¹ NÚSCH, a.s., Bratislava

² Neurologické oddelenie, FN Trnava

³ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Ciel' práce: Mozgový iktus je v Európe treťou najčastejšou príčinou smrti a závažnej disability. Cievne mozgové príhody spôsobené uzáverom veľkých ciev predstavujú terapeuticky problémovú situáciu, s obvykle malým efektom trombolytickej liečby. Mechanická trombektómia (MTE) predstavuje veľkú nádej pre pacientů s uzáverom „veľkých“ mozgových tepien a ďalej neplatí, že je určená len pre pacientů s neefektívnou trombolytickou liečbou alebo kontraindikovaných na trombolyzu. Endovaskulárna liečba iCMP je dnes veľkou výzvou akútnej medicíny a multidisciplinárneho prístupu v nej. Kládne mimoriadne personálne a materiálno-technické nároky, vyžaduje vysokú mieru koordinácie, kooperácie a flexibility všetkých zainteresovaných.

Metódy: Na našom Ústave realizujeme ako jedinú pracovisko na Slovensku intervenčný neurorádiologický program v 24/7 režime. Nepretržitá dostupnosť katetrizačnej sály a tímu, ako aj potreba saturácie tohto tímu výkonmi, viedli naše pracovisko k úzkej spolupráci s viacerými neurologickými pracoviskami v BA a okolí, s cieľom naštartovať program MTE iCMP, najskôr v rámci štúdiovej liečby (BATTs register – v spolupráci s neurologickým pracoviskom v Trnave). Vykonávanie MT v nepretržitom režime rozšírilo 24/7 endovaskulárny servis poskytovaný NÚSCH, a.s., od mája 2013. V urgentnom režime predstavujú MTE iCMP dnes u nás jednu z najčastejších vykonávaných intervencií. Za obdobie dvoch rokov bolo v 24/7 programe u nás ošetrovaných z 12 pracovísk na Slovensku (TT, NÚSCH, Skalica, Mickiewiczova, Kramáre, NZ, KN, TN, ZA, Čadca, Pov. Bystrica, Piešťany) spolu 67 pacientů s akútnou iCMP. Koordinácia programu prebieha medzi KDIR NÚSCH a NK v TT. Akceptované boli štandardné klinické, anatomické a časové indikačné kritériá, v súlade s odporúčaniami pre MTE, vo výnimočných prípadoch a na základe podrobného zobrazovacieho a klinického rozboru boli akceptované aj extenzné kritériá (v zadnej cirkulácii 12 hod, v prednej cirkulácii 8 hod).

Výsledky: U 96 % pacientů bola dosiahnutá úspešná rekanalizácia prítomných uzáverů (skóre TICl 2b–3), pričom u 40 % pacientů bol dosiahnutý v 90-dňovom sledovaní dobrý výsledný klinický stav (modifikovaná Rankin škála = 0–2). Do 72 hod boli zaznamenané tri SICl a jedno úmrtie. Časové parametre boli: „stroke to intervention time“ 176 min, „time to reperfusion“ 22 min a „time to revascularization“ 48 min.

Záver: Urgentná MTE je podľa našich skúseností vysoko účinná a bezpečná metóda liečby náhlych cievnych mozgových príhód na podklade „veľkých“ uzáverů mozgových tepien, v časových intervaloch do 6 hod od vzniku. Efektívna rekanalizácia bola dosiahnutá v indikovaných prípadoch aj v dlhšom časovom okne, a to v prednej a najmä zadnej cirkulácii. Uvedená liečba predstavuje up-to-date prístup potvrdený i rozsiahlymi medzinárodnými štúdiami s najvyšším stupňom klinického odporúčania (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA...).

X/41 Endovaskulární léčba akutní okluze arteria cerebri media – srovnání léčebných metod a identifikace prediktorů výsledného klinického stavu

Herzig R¹, Blejchařová K², Vítková E¹, Roubec M³, Šaňák D⁴, Havlíček R⁵, Tomek A⁶, Krajina A⁷, Procházka V⁸, Köcher M⁹, Charvát F¹⁰, Krajičková D¹, Kuliha M³, Zapletalová J¹¹, Vališ M¹, Školoudík D³

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Neurologické oddělení, IC, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

³ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

⁴ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁵ Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha

⁶ IC, Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

⁷ KCC, Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁸ KCC, Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava

⁹ KCC, Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

¹⁰ KCC, Radiodiagnostické oddělení, ÚVN – VFN Praha

¹¹ Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci

Cíl práce: V léčbě akutní okluze arteria cerebri media (ACM) má intravenózní trombolýza (IVT) pouze omezenou účinnost a preferovanou rekanalizační metodou se stává endovaskulární terapie (EVT). EVT zahrnuje také „starší“ perkutánní transluminární angioplastiku (PTA) a „novější“ mechanickou trombektomii (MT); stran jejich srovnání jsou však k dispozici pouze omezené údaje s kontroverzními výsledky. Cílem bylo posoudit bezpečnost a účinnost PTA a MT v léčbě akutní okluze ACM, a to včetně „bridging“ terapie (IVT s následnou EVT), a identifikovat prediktory výsledného klinického stavu.

Metody: V retrospektivní studii byla analyzována data z Českého národního multicentrického registru cerebrálních mechanických rekanalizací. Soubor tvořilo 126 pacientů s akutním ischemickým iktem (64 mužů; průměrný věk 68,0 ± 13,3 let) s radiologicky potvrzenou okluzí ACM. Byly shromážděny následující údaje: vstupní charakteristiky, rizikové faktory, antitrombotická léčba před příhodou, léčba statiny, neurologický deficit v čase léčby, čas do léčby, počet rekanalizací (úspěšná rekanalizace byla definována jako TIC1 2–3), nález na zobrazovacím vyšetření po léčbě. Devadesátidenní výsledný klinický stav byl hodnocen pomocí mRS s dobrým výsledkem definovaným jako 0–2 body.

Výsledky: Dobrý 90denní výsledný klinický stav byl častěji dosažen u pacientů léčených IVT + MT (56,4 %) než IVT + PTA (33,3 %) ($p = 0,04$). Další rozdíly zjištěné mezi jednotlivými skupinami (PTA, MT, IVT + PTA, IVT + MT) nebyly statisticky signifikantní: úspěšná rekanalizace v 89,1 %; 93,1 %; 86,7 % a 91,4 % a dobrý 90denní výsledný klinický stav v 41,1 %; 51,0 %; 33,3 % a 56,4 % (ve všech případech $p > 0,05$). Diastolický tlak krve při přijetí (OR = 0,940; 95% CI: 0,902–0,980; $p = 0,004$) a neurologický deficit v čase léčby (OR = 0,820, 95% CI: 0,728–0,922; $p = 0,001$) byly identifikovány jako nezávislé negativní prediktory a dosažení rekanalizace (OR = 20,8; 95% CI: 1,400–319,1; $p = 0,029$) jako nezávislý pozitivní prediktor dobrého 90denního výsledného klinického stavu.

Závěr: Data z tohoto registru prokázala, že PTA i MT představují bezpečné a účinné metody rekanalizace akutní okluze ACM. „Bridging“ tera-

pie byla spojena s lepším výsledným klinickým stavem v případě kombinace IVT + MT.

S podporou grantu IGA MZ ČR NT/13498-4/2012.

X/42 Analýza prospektivních randomizovaných studií kladně hodnotících endovaskulární léčbu u akutní ischemické cévní příhody mozkové

Tinková M, Hrehová L, Malý P

KCC, Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha

Cíl práce: Benefit endovaskulární léčby v léčbě akutní ischemické cévní příhody mozkové byl až do loňského roku diskutován a zpochybněn. Průlomovou se stala studie Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment of Acute ischemic stroke in Netherlands (MR CLEAN) zveřejněná v říjnu roku 2014, která jako první prokázala významně lepší výsledky při kombinované léčbě endovaskulární (EVT) a intravenózní (IVT) oproti samotné IVT. Cílem naší práce je subanalýza této a dalších čtyř randomizovaných studií kladně hodnotících efekt endovaskulární léčby.

Metody: Analyzovány následující studie: MR CLEAN, Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion (ESCAPE), Solitaire With the Intention For Thrombectomy as Primary treatment for Acute ischemic stroke (SWIFT PRIME) a Extending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND-IA), Randomized trial of REVAScularisation with solitaire FR device versus best medical treatment of Acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion (REVASCAT). Srovnávány následující parametry: výsledné mRS, vstupní NIHSS, Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), užití zobrazovací metody, čas do rekanalizace, stupeň výsledné rekanalizace Thrombolysis In Cerebral Ischemia (TICI) 2b–3.

Výsledky: V MR CLEAN bylo výsledné mRS 0–2 hodnocené po 90 dnech ve skupině pacientů léčených kombinovanou IVT a EVT 33 %, v kontrolní skupině pacientů léčených pouze IVT 19 %. U ostatních studií byl tento poměr výrazně lepší ve prospěch kombinované IVT a EVT léčby oproti samotné IVT: ESCAPE 53 : 29,3; SWIFT PRIME 60 : 36,6; EXTENDIA 71 : 40; REVASCAT 43,7 : 28,2. Nejvýraznější procento dobrého výsledného klinického stavu pacientů léčených kombinovanou IVT a EVT bylo ve studii EXTEND-IA (71 %). Autoři použili při selekci vhodných pacientů perfuzní CT mozku (core < 70 ml). Ve studii SWIFT PRIME byl podmínkou do zařazení dobrý kolaterální oběh a nález malé oblasti core na vstupním CT nebo MR DWI vyšetření. Ve studii ESCAPE byl rovněž požadován dobrý kolaterální oběh na multifázovém CT angiografickém vyšetření. Studie byly srovnatelné tíží neurologického postižení při příjmu, medián NIHSS byl 17. MR CLEAN zařazovala pacienty i s velmi lehkým vstupním neurologickým deficitem – NIHSS ≥ 2. V ostatních studiích bylo vstupní NIHSS: ESCAPE NIHSS ≥ 5, SWIFT PRIME NIHSS 8–29, REVASCAT NIHSS ≥ 6. Studie MR CLEAN měla nejširší vstupní kritéria, neposuzovala rozsah vstupní ischemie metodou ASPECTS, ani kolaterální oběh. Ve studii ESCAPE bylo vstupní ASPECTS ≥ 5, SWIFT PRIME ≥ 7, REVASCAT ≥ 7 nebo DWI ≥ 6. MR CLEAN měla nejkratší čas od vzniku příznaků do podání IVT (medián 85 min), svědčící o velmi dobré organizaci péče o pacienty s akutní CMP (ESCAPE

110 min, SWIFT PRIME 117 min, EXTEND-IA 136 min, REVASCAT 117 min). Ve všech studiích je patrna diskrepance mezi vysokým procentem úspěšných rekanalizací a výsledným dobrým klinickým stavem. Úspěšné rekanalizace TICl 2b–3 bylo dosaženo ve studii MR CLEAN v 58 %; v ESCAPE v 72,4 %; v SWIFT PRIME v 88,8 %; v EXTEND-IA v 86 % a v REVASCAT v 65,7 %.

Závěr: Endovaskulární terapie je efektivní a bezpečnou metodou při léčbě akutních ischemických iktů, podstatný je výběr vhodných pacientů s identifikovanou proximální okluzí cévy. Za nevhodné k EVT lze považovat pacienty s rozsáhlou oblastí core infarktu (> 70 ml na MR DWI) a absencí kolaterálního cirkulace. Podstatné je rychlé dosažení rekanalizace, doporučená doba od zobrazení do rekanalizace je 90 min.

X/43 Kazuistika pacienta s akutním uzávěrem arteria cerebri media, chybějícím kolaterálním zásobením a dobrým výsledným klinickým stavem po mechanické trombektomii

Vašina L¹, Hrehová L¹, Belšan T², Tinková M¹

ÚVN – VFN Praha:

¹KCC, Neurologické oddělení

²Radiodiagnostické oddělení

Úvod: Endovaskulární mechanická terapie (EVT) je efektivní metodou k dosažení časně rekanalizace u akutního uzávěru arteria cerebri media (ACM). Mezi zásadní prediktory dobrého výsledného klinického stavu hodnoceného mRS 0–2 patří dobré kolaterální zásobení. Termín „malignant CTA collateral profile“ je vyhrazen pro pacienty s absencí kolaterálního oběhu (score 0 podle Tana). Tito pacienti mají 95% pravděpodobnost špatného výsledného mRS 3–6 po třech měsících ($p = 0,007$). Prezентujeme kazuistiku pacienta s akutním uzávěrem M1 úseku ACM, vstupním National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 20 a absencí kolaterálního zásobení. Ke kompletní rekanalizaci došlo 190 min od vzniku příznaků. Výsledné mRS za 30 dní bylo 0.

Kazuistika: Pacientem byl 57letý řidič sanitky, kuřák, dosud nebyl vážněji nemocen. Probudil se ve 3 hod v noci ochrnutý na levou stranu, špatně se mu mluvilo. Na emergency se dostavil 45 min od vzniku příznaků. V objektivním neurologickém nálezu byla těžká dysartrie, centrální léze n. VII vlevo, paréza pohledu, levostranná hemiplegie, neglect syndrom. Vstupní NIHSS bylo 20. Nativní CT mozku prokázalo dens artery sign, nebyly přítomny známky časně ischemie. Na CTA byl patrný uzávěr M1 úseku arteria cerebri media vpravo, chybějící vaskularizace v celém povodí ACM. Podána intravenózní trombolýza, Door-to-Needle Time (DNT) byl 25 min. Endovaskulární výkon byl zahájen za 160 min od vzniku příznaků. Angiograficky potvrzen embolus v M1 úseku ACM, mikrokatérem a mikrovodičem proniknuto za embolus do volné tepny a pomocí stentu proveden jeden stah, který embolus odstranil a intrakraniální řečiště se kompletně zprůchodnilo. Výkon trval 30 min, bezprostředně po rekanalizaci došlo ke zlepšení klinického nálezu – k poklesu NIHSS z 20 na 7 bodů. Doba od vzniku CMP do zprůchodnění tepny byla 190 min. Pacient byl propuštěn do domácí péče 11. den, mRS 1. Třicátý den od vzniku CMP byl bez neurologického deficitu.

Diskuze: Chybějící kolaterální zásobení u akutního uzávěru velké tepny je obecně považováno za prediktor špatného výsledného klinického stavu, a to i v případě úspěšné mechanické rekanalizace. Na velmi dob-

rém výsledku u našeho pacienta se podílí několik faktorů: 1. pacient se dostavil do komplexního iktového centra 45 min od vzniku klinické symptomatologie; 2. aplikována IVT v čase DNT 25 min; 3. intervenční radiolog zprůchodnil tepnu za 30 min.

Závěr: Pacienti s akutním uzávěrem velké tepny a chybějícím kolaterálním zásobením mohou mít výsledné mRS 0–2 po EVT za předpokladu malé oblasti core infarktu při příjmu a rychlého dosažení mechanické rekanalizace.

Chirurgická a endovaskulární léčba cievnych ochorení mozgu

X/44 Léčba aneuryzmat – srovnání chirurgické a endovaskulární léčby

Beneš V, Bradáč O, Štekáčková H

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

X/45 p64 Flow Modulation Device for treatment of intracranial aneurysms

Pedowski P

I. klinika radiodiagnostiky a zobrazovacích metod LF UPJŠ a UNL. Pasteura Košice

Purpose: Describe technical innovations, experience and safety of using p64 Flow Modulation Device in treatment of ruptured and unruptured intracranial aneurysms.

Materials and Methods: Between November 2014 and June 2015, 29 intracranial aneurysms and one dural arteriovenous fistula in 30 patients (21 women, nine man, average age: 58 (range 30–73) were treated with the p64 Flow Modulation Device.

Results: The primary technical success rate was 100% without using any adjunctive devices. Immediate post-treatment angiography showed reduced flow into 58% of aneurysms, complete occlusion of the aneurysm with fully patent parent artery was observed in 75% of the patients who underwent a six months follow-up. No periprocedural or delayed aneurysm rupture was noticed even in four blister-like aneurysms treated in acute phase, no morbidity or death were seen in follow-up.

Conclusion: p64 Flow Modulation Device has greater neck coverage due to the 64 Nitinol wire braid which maximizes hemodynamic flow effect in the aneurysm. Complete deployment and recoverability ensures optimal and safe placement of the device.

X/46 Remodelačné techniky pri endovaskulárnej liečbe intrakraniálnych aneuryzm

Pedowski P

I. klinika radiodiagnostiky a zobrazovacích metod LF UPJŠ a UNL. Pasteura Košice

Úvod: Endovaskulárny prístup pri ošetrení prasknutých, ako aj incidentálnych mozgových aneuryzm je v dnešnej dobe považovaný za primárnu terapeutickú metódu. Čo viac, vývoj novej generácie endovas-

kulárnych zariadení, ako remodelačné balóniky a samoexpandibilné pletené intrakraniálne mikrostenty ma za následok rozšírenie indikácií endovaskulárnej liečby.

Popis: Remodelačná technika pri liečbe intrakraniálnych aneuryziem bola ako prvá popísaná v roku 1997 (Moret). Dočasný, remodelačný balónik je zavedený a nafúknutý v oblasti krčku aneurizmy pre zabránenie protrúzie mikrošpirál do hlavnej artérie. Remodelačné techniky sú relatívne jednoduché v použití pri aneuryzdoch naliehajúcich na bočné steny ciev. Pri bifurkačných aneuryzdoch použitie tejto techniky je komplikovanejšie pre nutnosť simultánnej protekcie magistrálnej cievy, odstupujúcich vetiev a samotnej aneurizmy. Implantácia intrakraniálnych stentov pre ošetrovanie mozgových aneuryziem znižuje dlhodobé riziko ich rekanalizácie, hlavne v koreláte s balónikovou remodeláciou, vzhľadom na zvýšenie denzity mikrošpirál vo vaku aneurizmy. Vývoj na poli intervenčnej neurorádiológie smeruje k aplikácii duálnych remodelačných techník pri liečbe bifurkačných aneuryziem, ako coiling s použitím dvoch remodelačných balónikov, prípadne stenting s použitím dvoch samoexpandibilných pletených mikrostentov.

Záver: Endovaskulárna liečba intrakraniálnych aneuryziem posúva hranice pri liečbe lézií, ktoré boli doteraz dominantou chirurgického prístupu. Možnosť použitia nových technológií, ako dual-lumen remodelačné balóniky a samoexpandibilné mikro-stenty vedie k vytvoreniu nových postupov a techník: duálna balóniková remodelácia, implantácia stentu balónikami s následným T stentingom, prípadne 1/2 T stentingom, ako aj V či 1/2 V stentingom a liečbu blister-like aneuryziem (BBA) pomocou implantácie flow-diverter stentov s následnou balónikovou remodeláciou apozície stentu. T stenting a paralelný stenting pletenými mikrostentami nahrádza už miestami obsolentný X či Y stenting.

X/47 Management kavernomů CNS

Beneš V, Bradáč O

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

X/48 Management AVM

Beneš V, Bradáč O

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

Varia CMP

X/49 Faktory ovplyvňujúce výsledok liečby ischemickej CMP so zameraním na náš región

Rozprávková E, Kecerová Z, Lehotská A, Kalvoda O

Neurologické oddelenie, Nemocnica Košice-Šaca a.s.

Cieľ práce: Cieľom tejto práce bolo zhodnotiť aktuálnu situáciu na našom pracovisku s výstupom pre stále zlepšovanie manažmentu iCMP s prihliadnutím na faktory ovplyvňujúce výsledný stav pacienta.

Metódy: Predkladáme retrospektívnu štúdiu, v ktorej sme analyzovali liečbu iCMP na našom oddelení v rokoch 2007 a 2014. Rok 2007 bol

vybraný ako posledný rok, v ktorom trombolytická liečba u nás ešte nebola podávaná. Dáta boli čerpané z chorobopisov a SITS registra. Na hodnotenie vstupného a výsledného stavu sme používali hodnotu mRS (modifikovaná Rankinová škála).

Výsledky: Porovnaním rozdielov mRS pri prijatí a prepustení v našom súbore pacientov bolo dokázané, že najdôležitejšími faktormi sú polymorbidnosť, resp. prítomnosť viacerých rizikových faktorov v predchodí pacientov, najmä ak boli súbežne prítomné minimálne tri rizikové faktory, a čas podania liečby od vzniku iCMP. Pacienti s minimálne tromi rizikovými faktormi mali signifikantne horšie vstupné mRS a zároveň nižší rozdiel mRS (Δ mRS). Pozitívna korelácia času a Δ mRS je významná v prípade, že sa liečba začala do 24 hod od vzniku ťažkostí. V liečbe začatej po 24 hod už čas nie je faktorom signifikantne ovplyvňujúcim výsledný stav pacienta. Analyzovaním dát sme zistili, že najlepšie výsledky dosiahli pacienti liečení trombolytickou liečbou. Väčšina (91 %) pacientov, ktorým nebola aplikovaná trombolytická liečba, prišli mimo časového okna. Ostatní boli vyradení pre niektorú z kontraindikácií, najčastejšie pre nedostatočnú anamnézu odobratú RZP a akcelerované hodnoty TK. Priemerný čas od príchodu do nemocnice k prijatiu na naše oddelenie v roku 2014 bol 140 min, čo poukazuje na neadekvátne zdržanie na CP nielen neurológom, ale aj lekárom CP a čakaním na CT vyšetrenie, čím sa oddiali podanie liečby.

Záver: Vzhľadom k vyššie uvedeným výsledkom odporúčame organizovanie kontinuálneho prehlbovania vedomostí verejnosti o iCMP, tlak na väčšiu preventívnu aktivitu praktických lekárov, neustále zlepšovania logistiky multidisciplinárnej spolupráce neurológa s RZP, lekárom centrálného príjmu, rádiológom, kardiológom, ale aj s intervenčným rádiológom a Neurologickou klinikou UN LP v Košiciach.

X/50 Nová stredo európska mutácia ochorenia moyamoya

Brozman M¹, Vizslayová D¹, Petrovičová A¹, Kobayashi H², Koizumi A², Harada K², Herzig R³

¹ Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

² Department of Health and Environmental Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan

³ KCC, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Moyamoya ochorenie patrí medzi pomerne zriedkavé cerebrovaskulárne ochorenia s charakteristickým obrazom stenoticko-okluzívnych zmien v terminálnom úseku artéria carotis interna a jemnou sieťou cievnych kolaterál, nazývaných „moyamoya“.

Klinické charakteristiky: Klinické prejavy bývajú rozmanité, u mladších pacientov ide najčastejšie o mozgové infarkty a TIA, u starších o ischemie (60 %) aj hemoragie (20 %). Ďalšími klinickými prejavmi bývajú epileptické záchvaty a bolesti hlavy, alebo ochorenie je asymptomatické. Patogenéza tohto ochorenia ostáva stále neznáma. Ak sa zistia predisponujúce rizikové faktory, ako sú ateroskleróza, autoimúnne ochorenia, meningitída, mozgový tumor, Downov syndróm, Recklinghausenova choroba, mozgová trauma alebo ožiarenie mozgu v predchodí, ochorenie sa nazýva moyamoya syndróm. Celková prognóza ochorenia závisí od rozsahu a stupňa cievnych oklúzií, od rýchlosti progresie stenóz, od schopnosti pacienta vytvoriť si efektívnu kolaterálnu cirkuláciu, od veku pri

vzniku ochorenia, ale najmä od závažnosti neurologického deficitu a od rozsahu infarktu na CT/MR. V prevencii ischemických mozgových príhod sa osvedčujú revaskularizačné chirurgické postupy, ktoré však nemusia zabrániť hemoragickým komplikáciám.

Epidemiológia a genetika: Moyamoya ochorenie vykazuje rozdielny výskyt medzi rasami, najčastejšie sa vyskytuje v juhovýchodnej Ázii (Japonsko, Kórea, Čína). Prevalencia ochorenia je približne 10-krát nižšia v európskych krajinách oproti ázijským. Familiárny výskyt dosahuje 12 %, čo svedčí pre genetické determinanty primárnej formy ochorenia. Ochorenie sa najčastejšie dedí autozomálne dominantne s neúplnou penetráciou. Prevažuje maternálny typ prenosu, predovšetkým z matky na dcéru. Vďaka rozsiahlemu výskumu sa v poslednom desaťročí významne rozšírili genetické poznatky a identifikovali sa viaceré genetické lokusy asociované s moyamoya, predovšetkým na chromozómoch 3p24–26, 8q23, 6q25 a najmä 17q25.

Kazuistika: V našom príspevku predkladáme kazuistiku 21-ročnej pacientky s klinickou manifestáciou akútneho mozgového infarktu, u ktorej sme po komplexnom rádiologickom vyšetrení, vrátane CTA, MRA a DSA diagnostikovali typické prejavy ochorenia moyamoya. Následnou genetickou analýzou v spolupráci s japonským pracoviskom sa potvrdila nová mutácia p.V4146A génu *RNF213* na chromozóme 17q25 b.

X/51 Granulomatóza s polyangiitidou a/nebo systémová sklerodermie u pacienta s cévnou mozgovou príhodou – kazuistika

Magerová H, Chudomel O, Šarbochová I, Tomek A

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

Úvod: Systémová onemocnení pojiva (SOP) jsou vzácnou příčinou cévních mozgových příhod (CMP). Podkladem je vaskulitida mozgových cév. Postižení centrálního nervového systému však bývá zřídka první či dominující manifestací nemoci.

Metody: Prezentujeme kazuistiku 45letého pacienta.

Výsledky: Pacient s týden trvajícím nespecifickými obtížemi, recentně diagnostikovanou hypertenzí, vstupně s laboratorními známkami lehké renální insuficience a mírné trombocytopenie, přijat 8/2013 pro náhle vzniklou středně těžkou symptomatiku z povodí levé arteria cerebri media. Podána intravenózní trombolýza. Na kontrolním CT mozku hemoragie v mesencefalu vlevo. Na MR mozku dále gyriformně se sytící okrsky oboustranně parieto-okcipitálně. CT angiografie mozkových tepen s nálezem vinutějších cév a hypoplazie A1 úseku arteria cerebri anterior vpravo. Při progresi kmenové hemoragie přechodně nutnost umělé plicní ventilace, dále v průběhu hospitalizace renální selhání s anurií, po odtlumení opakovaně epileptické záchvaty. V imunologickém skríníngu vysoce pozitivní p-ANCA PR3, pozitivní ANA a ENA SCL 70. HRCT plic s nálezem nodulárního procesu v obou plicních křídlech s mediastinální a hilovou lymfadenopatií, bronchoskopická biopsie podporuje podezření na granulomatózní zánět. Rhinoskopicky oboustranně drobné granulace a masivní krusty s perforací septa, biopsie nediagnostická. Uzavíráno jako granulomatóza s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza). Zahájena pulzní terapie cyklofosfamidem (CTX) a kortikosteroidy (KS), nasazena kyselina acetylsalicylová. Pacient po tříměsíční hospitalizaci dimitován, po druhém pulzu CTX se ztratil ze sle-

dování. Od 6/2014 v péči interní kliniky, kde na kontrolním HRCT plic trvá lymfadenopatie i ložiskový plicní proces, ale s odlišnou lokalizací ložisek. Histologické vyšetření cestou VATS prokazuje plicní alveolitidu. Přítomna sklerodaktýlie. Na MR mozku nově ložisko v oblongatě vlevo. Splněno 13/28 bodů ACR/EULAR kritérií, onemocnění hodnoceno jako systémová sklerodermie. Pokračováno v pulzu CTX (celkem 9g) a KS, plánována terapie azatioprinem.

Závěr: CMP může být prvním závažným projevem SOP. Příznaky i jednotlivé typy SOP se mohou překrývat, koincidence projevů granulomatózy s polyangiitidou a systémové sklerodermie je však velmi ojedinělá.

X/52 Neurologické komplikácie ako prvý prejav systémových vaskulitíd – kazuistika

Čarnická Z, Thurzová J

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Systémové vaskulitidy patria vzhľadom k predpokladanému mechanizmu vzniku medzi autoimunitné ochorenia. Imunologicky sú charakterizované ukladaním imunokomplexov v cievej stene so sekundárnou zápalovou reakciou. Obvykle sa klasifikujú podľa veľkosti postihnutých ciev, podľa sérologickej klasifikácie (ANCA+, ANCA–) a podľa charakteru infiltrátu. Prejavy systémových vaskulitíd začínajú obvykle nešpecificky ako celkové príznaky s horúčkou, chudnutím, artralgiami, myalgiami a únavou. Ďalšie príznaky vyplývajú z postihnutia jednotlivých orgánov. Neurologické príznaky systémových vaskulitíd sú relatívne časté, môže byť postihnutý centrálny aj periférny nervový systém. Najčastejšie neurologické prejavy predstavujú mononeuropatia multiplex a difúzna či asymetrická polyneuropatia. Menej časté sú kraniálne neuropatie, pachymeningitída, ischemické postihnutie CNS na podklade trombozy a hemoragické komplikácie. Autori prezentujú kazuistiky troch pacientov, u ktorých bolo poškodenie nervového systému prvou manifestáciou systémovej vaskulitidy: Wegenerovej granulomatózy (ktorej prvým prejavom bola meningitída a postihnutie vestibulokochleárneho nervu), Churg-Strausovej syndrómu (s nálezom progredujúcej polyneuropatie ako prvou manifestáciou) a susp. vaskulitidy aorty a iliackých artérií (ktorá sa v úvode prejavila ako myelomalácia).

Komplikácie CMP, rehabilitácia CMP

X/53 Dosavadní výsledky sledování rozvoje spasticity u pacientů po první akutní cévní mozgové příhodě (CMP) v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem, který je přítomen po více než sedmi dnech od vzniklé CMP

Justanová M, Kulinská P, Bareš M

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

Cíl práce: Zhodnocení incidence a prevalence spasticity a jejího dopadu na invalidizaci pacientů po první akutní cévní mozgové příhodě (CMP) v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem, který je přítomen po více než sedmi dnech od vzniklé CMP.

Metody: Pacienti po prvním akutním CMP v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem, který je přítomen po více než sedmi dnech od vzniklé CMP, jsou vyšetřeni v předem stanovených termínech (sedm až 10 dní po vzniku CMP, šest a 12 měsíců po vzniku CMP). Spasticita stanovena dle modifikované Ashworthovy škály, dále je stanoven Barthelov index a modifikovaná Rankinova škála. Studie je prováděna současně na I. neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Neurologické klinice LF UP a FN Olomouc a Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze. Za podpory IBA MU je vytvořena databáze Sonar, která je pravidelně aktualizována.

Výsledky: Dosavadní výsledky jsou pouze průběžné, sledování pacientů ještě nebylo ukončeno. Zařazování pacientů bylo započato v 3/2014 a ukončeno v 5/2015, nadále probíhá provádění druhých a třetích vizit. Celkem bylo zařazeno 57 pacientů. Dvacet osm mužů a 29 žen. Vizita č. 2 proběhla u 26 z nich. Vizita č. 2 nebyla uskutečněna celkem u čtyř pacientů. Vizita č. 3 proběhla u 16 zařazených pacientů. V plánu je doplnění zbývajících vizit do 5/2016. Průměrný věk zařazených pacientů je 70,7 let. Postižení pravé hemisféry nastalo u 31 pacientů a postižení levé hemisféry nastalo u 26 z nich. Příčina cévní mozkové příhody byla u 51 zařazených ischemická, pouze u šesti pacientů hemoragická. K rozvoji těžké spasticity po šesti měsících od proběhlé cévní mozkové příhody došlo celkem u šesti pacientů. Dle dosavadních dat naší studie došlo k rozvoji těžké spasticity u 10,5 % ze zařazených subjektů. Konečné zhodnocení cíle studie bude provedeno až po ukončení sledování zařazených pacientů, které je plánováno na 5/2016.

Závěr: Dle pracovní hypotézy, stanovené před započítím studie, byla prevalence těžké spasticity předpokládána v rozsahu 4–13 % u zařazených pacientů. Dosavadní data naší studie ukazují na rozvoj těžké spasticity u 10,5 % z nich.

X/54 Využití videoendoskopie k detekci aspirace u akutních pacientů po cévní mozkové příhodě

Václavík D¹, Solná G¹, Pavlík O¹, Staníková L², Komínek P²

¹ Vzdělávací a výzkumný ústav AGEL, o.p.s., Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

² Otorinolaryngologická klinika LF OU a FN Ostrava

Úvod: Dysfagie patří mezi významné komplikace po cévní mozkové příhodě (CMP) a k její největší rizikům patří aspirace nebo tichá aspirace. K její detekci se užívají skrínigové testy, které jsou v optimálním případě doplněny objektivním vyšetřením. Mezi objektivní vyšetření patří videofluoroskopie a flexibilní videoendoskopie (FEES). K nejcitlivějším skrínigovým testům dysfagie patří Gugging Swallowing Screen (GUSS).

Cíl práce: Studie srovnává výsledky použití samotného skrínigového testu GUSS a jeho kombinaci s FEES v zachycení aspirací a následných aspiračních bronchopneumonií. Dále srovnává provedení a hodnocení FEES vyškoleným neurologem a logopedem s ORL specialistou.

Metody: Budou předneseny první výsledky studie, v níž bude zařazeno 100 pacientů s akutním CMP do dvou skupin. V první skupině budou pacienti pouze otestováni skrínigovým testem GUSS a ve druhé budou navíc vyšetřeni FEES, a to vše před prvním příjmem per os. Následně bude sledován výskyt aspirací, které zachytíme na FEES, výskyt aspiračních bronchopneumonií a výskyt aspirací s respiračním selháním. Statis-

ticky bude zhodnocen rozdíl mezi výskytem aspirací a bronchopneumonií mezi oběma skupinami. FEES bude nahrán na video a výsledky budou zhodnoceny nejdříve neurologem ve spolupráci s klinickým logopedem a poté ORL specialistou. Statisticky bude srovnána shoda mezi oběma hodnoceními pomocí určení koeficientu kappa.

Závěr: Studie má pomoci odpovědět na otázku, zdali k diagnostice a následné prevenci aspirací je dostatečný skrínigový GUSS test, nebo je nutné doplnění o objektivní diagnostickou metodu dysfagie – FEES. Dále chceme zjistit, zda vyškolený neurolog a logoped může být v provádění FEES stejně úspěšný jako ORL lékař.

X/55 Akinetický mutizmus při oboustranném infarktu v povodí přední mozkové tepny

Hommerová J

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Bilaterální infarkty v povodí přední mozkové tepny se vyskytují velmi zřídka. Mohou být způsobeny embolizací při aterosklerotickém postižení přírodních mozkových tepen, kardioembolizací či jako důsledek vazospazmů při ruptuře aneuryzmatu (nejčastěji na arteria communicans anterior). V souvislosti s embolizační etiologií je popsáno několik variací arteria cerebri anterior (ACA) – nejčastějším typem je jednostranná segmentální aplazie segmentu A1, méně častá je dysgeneze segmentu A2. U pacientů s jednostrannou aplazií má kontralaterální segment kompenzačně větší kalibr než arteria cerebri media, je tedy větší riziko embolizace do takto hyperplastického segmentu. Klinický obraz iktu v povodí ACA závisí na lokalizaci a rozsahu okluze a na funkčnosti arteria communicans anterior. Při jednostranném postižení se jedná nejčastěji o hemiparézu s akcentací na dolní končetinu, deviaci bulbů směrem k infarktu, frontální syndrom. Příznaky frontálního syndromu bývají vystupňovány při oboustranném postižení, kdy může být přítomen akinetický mutizmus. Ten byl poprvé popsán v roce 1941, jedná se o stav charakterizovaný neschopností pohybu (akineze) a neschopností řeči (mutizmus), může být částečně zachována reakce na algický podnět. Akinetický mutizmus bývá někdy chybně diagnostikován např. jako deprese, delirium či locked-in syndrom. V tomto sdělení je prezentován případ nemocného s mozkovým infarktem v povodí ACA bilaterálně při aplazii A2 segmentu vlevo, klinicky s vyjádřeným akinetickým mutizmem, s korelátum na EEG – BIPLDs (Bilateral Independent Periodic Lateralized Epileptiform Discharges).

X/56 Možnosti rehabilitační léčby u pacientů po NCMP

Dziaková M¹, Cicholesová T¹, Sabolová P¹, Lukáčová D¹, Šestáková S¹, Majerník J²

¹ Oddelenie fyziatrie, balneológie a liečebnej rehabilitácie, UNL. Pasteura Košice

² Ústav informatiky, LF UPJŠ v Košiciach

V našej prednáške sme sa zamerali na možnosti rehabilitačnej liečby pacientov po náhlej cievnnej mozgovej príhode (NCMP). Po kardiovaskulárnych a onkologických chorobách je NCMP tretou najčastejšou

príčinou morbiditu a mortality vo svete aj u nás. Ročne na Slovensku postihuje okolo 12 tisíc pacientov, z ktorých tretina tomuto ochoreniu okamžite podľahne. (V približne 80 % prípadov ide o mozgový infarkt a vo zvyšných 20 % o mozgovú krvácanie.) Rehabilitačná liečba významne ovplyvňuje obnovenie stratených funkcií, sebestačnosť pacienta v bežných denných aktivitách a tým jeho kvalitu života. Je zameraná na reedukáciu pohyblivosti postihnutých končatín pomocou neurofacilitačných techník, stabilizačný a koordinačný výcvik, výcvik sebestačnosti pri bežných denných aktivitách. Kombinácia proximálneho prístupu, kedy sú neurofacilitačné metodiky zamerané na stabilizáciu koreňových kĺbov a distálneho prístupu, kedy sa zameriavame na akrálné časti, prináša výrazne lepšie výsledky v liečbe, čo sa týka citlivosti, pohyblivosti paretických končatín, chôdze a celkovej mobility. Z fyzikálnych postupov sa využívajú masáže, elektrostimulácia postihnutých svalov a ich antagonistov, celotelové vibrácie, vodoliečba a teploliečba na ovplyvnenie spasticity. Na našom oddelení využívame aj pohybové hry. Pomocou vizuálneho feedbacku sa zameriavame na koordináciu, stabilitu a aktiváciu paretických končatín. Hlavným prínosom je, že vyvolané pozitívne emócie sú dôležité pre uloženie a fixáciu pamätových stôp počas motorického učenia. Na hodnotenie obnovy motorickej funkcie postihnutých končatín po liečbe sme využili testovanie p. Brunstromovej, na hodnotenie sebestačnosti pacientov pri bežných denných aktivitách Testovanie funkčnej sebestačnosti (Functional Independence Measure; FIM). Na určenie úspešnosti rehabilitačnej liečby bol použitý párový t-test. Priemerné zlepšenie skóre hornej a dolnej končatiny a FIM bolo významne väčšie ako 0. Čo dokazuje, že liečba bola úspešná. Liečba NCMP má byť komplexná. Jej cieľom je dosiahnuť a udržať optimum fyzických, intelektuálnych, psychologických a sociálnych funkcií postihnutého človeka.

X/57 Neurologické komplikácie pri potápění

Šrámek M¹, Tomek A²

¹ Neurologické oddělení, Nemocnice Hořovice

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

Cíl práce: Nejzávažnější neurologickou komplikací provázející potápění je dekompresní příhoda s rozvojem ložiskového neurologického deficitu (DCS III), který může ohrozit potápěče v průběhu ponoru, případně zanechat reziduální postižení. Podkladem takové příhody je embolizace plynových bublin do arterií mozku či míchy. Bubliny inertního plynu se tvoří převážně ve venózní krvi v průběhu vnořování, jejich nejčastější cestou přestupu z venózní do arteriální krve je foramen ovale patens, případně jiný pravo-levý zkrat (PLZ). Cílem naší práce je zjistit prevalenci PLZ mezi potápěči, kteří prodělali dekompresní příhodu s neurologickými příznaky, a dále zjistit míru rizika rozvoje takové příhody v závislosti na stupni PLZ, počtu provedených ponorů a dalších faktorech.

Metody: Všichni potápěči v našem souboru vyplnili podrobný dotazník zaměřený na počet a typ prodělaných dekompresních příhod, počet ponorů a další anamnestická data. Při výskytu ložiskových neurologických příznaků (hemiparéza, hemihyestézie, paraparéza, zmatenost...) byla příhoda klasifikována jako DCS III. Dále byli všichni vyšetřeni pomocí transkraniálního ultrazvuku s podáním pulmolabilní echokontrastní látky na přítomnost PLZ, a to za klidových podmínek a při Valsalvově manévru.

Byla stanovena závažnost zkratu ve čtyřech stupních: 0 – zkrat neprokázan, 1 – low grade, 2 – medium grade, 3 – high grade.

Výsledky: Bylo vyšetřeno celkem 489 potápěčů, z nichž 40 prodělalo DCS III. Prevalence PLZ mezi všemi potápěči byla 40,1 %. Mezi potápěči po DCS III byla prevalence PLZ 92,5 %. Riziko vzniku jedné ataky DCSIII přepočtené na 10 000 ponorů se zvyšovalo dle stupně PLZ, pro low grade je 0,028; pro medium grade také 0,028; pro high grade 0,102 a pro high grade otevřený i za klidových podmínek 0,118. Z druhé strany mezi všemi potápěči s low grade PLZ jich 9,2 % prodělalo DCSIII, u potápěčů s high grade PLZ to bylo již 26,6 % a u těch s nativně přítomným high grade PLZ to bylo 54,5 %.

Závěr: Dekompresní příhoda s neurologickými příznaky je vzácnou komplikací provázející potápění a pravo-levý zkrat je závažným rizikovým faktorem pro její vznik. Pravděpodobnost vzniku příhody se zvyšuje se stupněm pravo-levého zkratu, nejvyšší je u high-grade zkratů otevřených i za klidových podmínek.

X/58 Chronická instabilita postoja u seniorov

Kucharík M^{1,2}, Šaling M^{1,3}, Krivošík M³

¹ Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

² NÚSCH, a.s., Bratislava

³ II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Ciel práce: Chronické poruchy stability postoja sa u seniorov vyskytujú veľmi často a výrazne ovplyvňujú ich kvalitu života. Na vzniku chronickej instability sa môže podieľať celá rada faktorov, čo predstavuje pre lekárov v ambulanciách diagnostický problém. Najväčším rizikom z hľadiska morbiditu i mortality sú s tým súvisiace pády. Cieľom uvedenej práce bolo identifikovať a charakterizovať instabilitu postoja u seniorov dotazníkovou metódou a stabilografiou so senzoričnými testami.

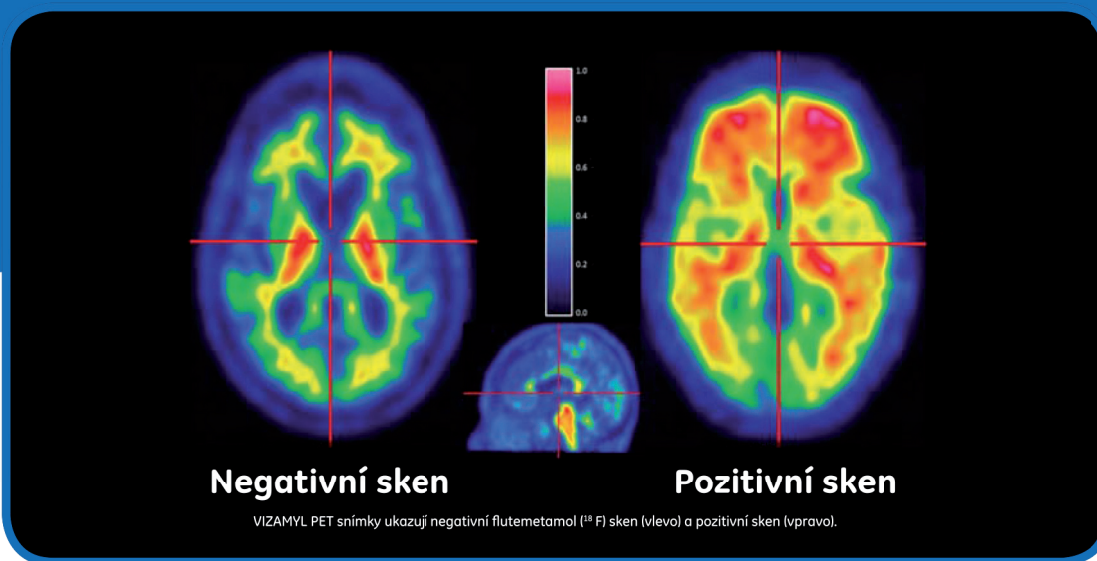
Metódy: Na našom pracovisku sme v rokoch 2013 a 2014 vyšetřili metódou statickej stabilografie so senzoričnými testami 229 pacientov nad 65 rokov. Pred vyšetřením pacienti vyplňujú rozsiahly dotazník na prítomnosť porúch stability a celkového zdravotného stavu s dôrazom na symptómy a pridružené ochorenia prezentujúce sa poruchami stoja a chôdze. V stabilografických záznamoch sa hodnotila amplitúda a rýchlosť výchyliek tela, celková oporná plocha, RMS a tiež frekvenčná analýza výchyliek tela.

Výsledky: Stabilografické testy dokázali kvantifikovať rozsah instability pacientov a tiež definovať základné charakteristiky chronickej instability. Pri poruchách somatosenzoričného systému (polyneuropathie a iné) dominovala zvýšenie rýchlosti výchyliek tela a zvýšenie výskytu frekvencií v AP smere nad 1 Hz. Difúzne poškodenia bielej hmoty na vasikulárnom podklade charakterizovali skôr zvýšené amplitúdy výchyliek a zvýšené odpovede na senzoričné stimuly. Asymetrie odpovedí na galvanickú vestibulárnu stimuláciu, s problémami ustáť na mäkkej podložke (molitane) sa najčastejšie vyskytovali pri vestibulárnych poškodeniach.

Záver: Poruchy stability u seniorov sú veľmi časté a obvykle sa zúčastňuje niekoľko faktorov, avšak zvyčajne jeden faktor je dominujúci v stabilografickom náleze. Na základe stabilografického vyšetřenia je možné definovať dominujúcu príčinu chronickej instability u seniorov. Dotazníkovou metódou je možné charakterizovať závažnosť dopadu ťažkosti na bežné denné aktivity pacienta.



VIZAMYL™: Barevný průkaz amyloidních plaků



VIZAMYL umožňuje zobrazit hustotu beta amyloidních plaků barevně s vysokou senzitivitou a specificitou¹

Podporuje přesnou diagnózu u lidí s Alzheimerovou nemocí nebo s jinými kognitivními poruchami

gehealthcare.com www.mgp.cz

Zkrácený souhrn údajů o přípravku VIZAMYL™ 400 MBq/ml flutemetamol (^{18}F) injekční roztok.

Pro úplnou informaci viz plně znění schváleného SPC v ČR. Další informace na vyžádání.

SLOŽENÍ Injekční roztok. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 400 MBq flutemetamolu (^{18}F) k referenčnímu datu a hodině. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE** Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům. VIZAMYL je radiofarmakum indikované k pozitronové emisní tomografii (PET) pro zobrazení hustoty β -amyloidních neuritických plaků v mozku dospělých pacientů s kognitivními poruchami, kteří jsou vyšetřováni na Alzheimerovu nemoc (AD) a jiné příčiny kognitivních poruch. VIZAMYL je třeba používat ve spojení s klinickým hodnocením. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ** Doporučená aktivita pro dospělého člověka (včetně starších osob) je 185 MBq flutemetamolu (^{18}F) podaného intravenózně (jako bolus injikovaný zhruba 40 sekund). Objem injekce má být v rozmezí 1-10 ml. **KONTRAINDIKACE** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ** Pokud se projeví hypersenzitivita nebo anafylaktická reakce, je třeba podávání přípravku ukončit. Snímky pořízené za použití přípravku VIZAMYL smí interpretovat vyškolený pracovník za pomoci barevné stupnice Sokoloff, Rainbow nebo Spectrum. Pozitivní snímek nepředstavuje nezávisle stanovení diagnózy AD ani jiné kognitivní poruchy. Během prvních

24 h po injekci je třeba omezit úzký kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami. Je na zvážení podávat tento přípravek pacientům s onemocněním ledvin nebo jater, pacientům s dietou s nízkým obsahem sodíku nebo osobám závislým na alkoholu. **INTERAKCE** Nebyly provedeny žádné studie interakcí in vivo. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ** VIZAMYL může být podán těhotným ženám pouze pokud očekávaný přínos vyšetření výsoce převažuje rizika pro matku a plod. Pokud je nezbytné podat přípravek v období kojení, je třeba kojení přerušit na 24 h. Během prvních 24 h po injekci je třeba omezit úzký kontakt s malými dětmi. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY Časté:** návaly (zrudnutí), nevolnost, bolest na hrudi, zvýšený krevní tlak. **Méně časté:** anafylaktoidní reakce, úzkost, závrať, bolest hlavy, hystezie, hypotonie, dysgezie (poruchy chuti), třes, otoky očí, vertigo, palpitace, bledost, dyspnoe, hyperventilace, podráždění hrdla, dyspepsie, nepříjemný pocit v oblasti břicha, diskomfort v dutině ústní, zvracení, hystezie v obličeji, pruritus, vyrážka, napětí kůže, otok obličeje, bolest zad, svalové napětí, bolesti svalů a kostí, erektilní dysfunkce, pocit horka, astenie, únava, pocit nepohody, pocit chladna, bolest v místě infuze, otok, pyrexie, snížená hladina glukosy v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, zvýšený počet neutrofilů, zvýšená dechová frekvence. **Neznámé:** indukce rakoviny. **DOZIMETRIE** Efektivní dávka pro dospělého člověka vyplývající z podání maximální doporučené aktivity 185 MBq pro dospělého o hmotnosti 70 kg je přibližně 5,3 mSv. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI** GE Healthcare

Pro včasnou a přesnou diagnózu



VIZAMYL™
Flutemetamol (^{18}F)
Injekční roztok

Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9NA, Velká Británie **REGISTRAČNÍ ČÍSLO** EU/1/14/941/001, EU/1/14/941/002 **DATUM REVIZE TEXTU** srpen 2014. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **MÍSTNÍ ZASTOUPENÍ** M.G.P. spol. s r.o., Kvtková 1575, 760 01 Zlín, Česká republika, Tel. +420 577 212 140, Fax +420 577 212 724

©2015 General Electric Company – Všechna práva vyhrazena.
GE a GE Monogram jsou ochranná známky General Electric Company.
GE Healthcare je divize General Electric Company.
VIZAMYL je ochranná známka GE Healthcare Limited.
GE Healthcare Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire, Velká Británie HP7 9NA
www.gehealthcare.com
Místní zastoupení:
M.G.P. spol. s r.o., Kvtková 1575, 760 01 Zlín, Česká republika
www.mgp.cz

Reference:
1. VIZAMYL flutemetamol (^{18}F) 400 MBq/ml injekční roztok EU stručný souhrn vlastností produktu, srpen 2014. 05-2015 JB6382/CZ CZECH REPUBLIC

XI. POSTRE

XI/1 Rozhodovací algoritmus léčby spontánního subarachnoidálního krvácení

Chutný R, Reguli Š, Zákavská H

Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Cíl práce: V práci prezentujeme rozhodovací algoritmus léčby spontánního subarachnoidálního krvácení. Algoritmus vznikl na základě retrospektivní analýzy souboru pacientů léčených na Neurochirurgické klinice LF OU a FN Ostrava v období 1/2013 až 3/2015.

Metody: Zaměřili jsme se zejména na skupinu pacientů ve vstupním Hunt Hess 5. Zvláště jsme analyzovali skupinu s časným a odloženým ošetřením.

Výsledek: Do skupiny s časným ošetřením byli zařazeni pacienti se subarachnoidálním krvácením spojeným s lézí s mass efektem, která se mohla podílet na vstupním klinickém stavu (intracerebrální krvácení, hydrocefalus), nebo pacienti, kteří do 48 hod od vzniku subarachnoidálního krvácení jevíli známky zlepšení neurologického klinického stavu (lepší než decerebrační aktivita na algický podnět). U pacientů této skupiny jsme se snažili normalizovat intrakraniální poměry a zabránit rebleedingu ošetřením zdroje krvácení. Druhou skupinu tvoří pacienti s přetrvávajícím špatným neurologickým nálezem bez přítomnosti intrakraniálního mass efektu, ošetření odložené.

Závěr: Zjistili jsme, že ve skupině s časným ošetřením mělo 20 % pacientů outcome lepší než 3, byli tedy soběstační. Ve skupině s odloženým ošetřením nebyl žádný pacient soběstačný a nejlepší outcome bylo 3. Outcome 1 znamená plnou úzdravu a outcome 5 úmrtí.

XI/2 Časná recidiva ischemického iktu u pacienta léčeného tPA pro mozkový infarkt – hamletovské dilema trombolytické léčby

Macko J, Pouzar J, Cihlář F², Neumann J¹

¹IC, Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Chomutov, o.z.

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

Úvod: Recidiva ischemické CMP (iCMP) zvyšuje pravděpodobnost úmrtí nebo závažných následků. U pacientů s časnou recidivou iCMP, již léčených intravenózní trombolýzou (IVT) pro předchozí mozkový infarkt, by jednou z léčebných možností mohla být opakovaná IVT (i jako součást kombinované léčby).

Popis případu: Prezentujeme případ 64letého muže přijatého pro akutní iCMP s progredujícím neurologickým deficitem pod obrazem expresivní afázie, centrální parézy n. VII vpravo a pravostranné hemiparézy (NIHSS skóre = 11 bodů). CT mozku neprokázalo čerstvé ischemické změny. Při CT angiografii (CTA) byla detekována okluze levé ACI. IVT byla zahájena 130 min od rozvoje prvních příznaků a pacient byl ihned transportován k endovaskulární intervenci do komplexního cerebrovaskulárního centra (KCC). V průběhu transportu, resp. během IVT, klinický stav výrazně zlepšen s minimálním neurologickým deficitem. V KCC provedené CT

mozku neprokázalo ischemii a na CTA byla zjištěna parciální rekanalizace levé ACI. Akutní intervence nebyla indikována a pacient byl odeslán zpět na naše pracoviště. Tricet osm hod od přijetí došlo k recidivě iCMP pod obrazem globální afázie a pravostranné hemiplegie (NIHSS skóre = 23 bodů). Urgentní vyšetření CT s těmito nálezy: CT mozku bez průkazu čerstvé nebo subakutní ischemie, CTA s nálezem okluze M2 segmentu ACM vlevo a kritické stenózy ACI vlevo, perfuzní CT s detekcí rozsáhlé penumbry v povodí levé ACM. Provedena IVT, v jejímž průběhu se klinický stav zlepšoval, ale nedocházelo k plné rekanalizaci levé ACM. Transportován do KCC, kde kritická stenóza levé ACI ošetřena stentem s následnou embolektomií levé ACM a dosažením kompletní rekanalizace TIC1 3. Kontrolní CT mozku s menší ischemií, bez známek krvácení. Bylo dosaženo příznivého klinického stavu, při propuštění z našeho oddělení NIHSS skóre = 1. Modifikovaná Rankinova škála za tři měsíce = 1.

Závěr: U našeho pacienta se opakovaná IVT ukázala jako bezpečná a účinná léčebná alternativa v případě časných recidiv iCMP, zejména není-li bezprostředně dostupná endovaskulární intervence. Bridging terapie v rámci spolupráce mezi IC a KCC vedla v daném případě k příznivému klinickému stavu. Bezpečnost a účinnost opakované IVT v léčbě časných recidiv mozkového infarktu naznačují i kazuistická sdělení publikovaná v posledních letech.

XI/3 Disekce všech čtyř přírodních mozkových tepen – kazuistika

Waishaupt J¹, Krajíčková D¹, Krajina A², Klzo L², Žižka J², Abuhajar M²

LF UK a FN Hradec Králové:

¹Neurologická klinika

²Radiologická klinika

Popisujeme případ 41leté ženy, u které došlo v průběhu let 2005 až 2015 k disekci obou karotických i vertebrálních tepen. S výjimkou pravé karotidy, která byla ošetřena angioplastikou se zavedením stentu, se jednalo o okluzivní disekci, navzdory tomu je nemocná bez trvalého funkčně významného neurodeficitu. Metodou DSA byly zobrazeny střídající se úseky zúžení a aneurymatického rozšíření tepen, což jsou typické změny pro fibromuskulární dysplazii. Nebylo prokázáno postižení renálního nebo koronárního řečiště. Prezentovaný případ, kdy u jedné pacientky byly postiženy všechny čtyři tepny, lze považovat za raritní. I přes rychlou progresi disekce s vývojem tepenné okluze nedošlo u nemocné k rozvoji mozkového infarktu, a neurodeficit je tak omezen na levostranný Hornerův syndrom při postižení krční sympatiku. Kazuistika dobře demonstruje širokou variabilitu klinické manifestace tepenné disekce.

XI/4 SITS register Komárno

Pásztóová K, Hanáčková E, Bese L, Takáč T, Kucháriková L, Címerová P
Neurologické oddělení, FORLIFE n.o., Komárno

Cíle práce: Pacienti s mozkovým infarktem liečení i.v. trombolýzou v priebehu roku 2014 na Neurologickom oddelení nemocnice FORLIFE n.o. v Komárne.

Metódy: SITS register.

Výsledky: V registri SITS 2014 bolo 135 pacientov, ukončených 87 pacientov, neukončených (menej ako tri mesiace po liečbe) 48 pacientov.

Záver: Memorandum o spolupráci medzi ZaMED, s.r.o., ul. Roľníckej školy 1519, Komárno ako poskytovateľom záchranej zdravotnej služby a Neurologickým oddelením FORLIFE n.o.. Všeobecnej nemocnice Komárno pri manažmente starostlivosti o pacientov s podozrením na NCPM. Primárnym cieľom memoranda o spolupráci medzi obidvoma organizáciami je minimalizovať časové straty najmä ústavnej diagnostiky a liečby do podania systémovej intravenózne trombolýzy u pacienta v hyperakútnom štádiu mozgového infarktu. Systémovú intravenóznou trombolýzu je potrebné pacientovi podať do 4,5 hod od vzniku príznakov mozgového infarktu a vnútronemocničný limit od privezenia pacienta do podania trombolýzy by mal byť do 1 hod. Terapeutický efekt a úspešnosť trombolýzy smerujúce k vyliečeniu pacienta a k zabráneniu trvalej invalidity alebo smrti úmerne klesá s časom od vzniku príznakov akútneho mozgového infarktu. Druhotným, a nie menej závažným cieľom memoranda o spolupráci medzi obidvoma organizáciami je opäť minimalizácia časových strát, podľa klinického stavu toho istého pacienta a určitých parametrov neurovizuálnych vyšetrení, k následnej, na trombolýzu nasadzujúcej liečbe, a to k endovaskulárnej liečbe, tromboektómii z mozgových tepien.

XI/5 Comparison of P300 and MMN protocols in subthalamic nucleus, internal globus pallidus and thalamus – are these subcortical structures involved in thinking?

Minks E¹, Jurák P^{2,3}, Chládek J^{2,4}, Hummelová Z¹, Haláček J^{2,3}, Minksová A¹, Bareš M^{1,4}

¹ 1st Department of Neurology, Faculty of Medicine, Masaryk University and St. Anne's Hospital, Brno

² Institute of Scientific Instruments of the Academy of Sciences, Brno

³ ICRC – International Clinical Research Center, St. Anne's Hospital, Brno

⁴ CEITEC – Central European Institute of Technology, Masaryk University, Brno

Introduction: The aim was to compare evoked potentials (EP) from the P300 paradigm against MMN paradigm, both recorded in the subthalamic nucleus (STN), internal globus pallidus (GPi) and thalamus (Thal) and thus electrophysiologically isolate conscious cognition component in these structures.

Methods: We included eight patients in deep brain stimulation program and recorded EP (patients with Parkinson's disease, generalized dystonia, essential tremor, epilepsy). The electrodes were implanted into the STN, GPi or Thal bilaterally and each wore four contacts on both sides. We were interested in local potentials – in signal from the connection of contacts to each other on one intracerebral electrode and we followed the latency of 200 to 400 ms – the area of cognitive response.

Results: If the averaged signals of infrequent stimuli between P300 and MMN paradigm were compared a significant difference between them at least in one montage was found in 14 from 16 electrodes. When comparing averaged frequent answers we found difference in 13 from 16 electrodes.

Conclusion: The difference between EP of MMN and P300 protocols in latency of 200–400 ms suggests that STN, GPi and Thal are involved in

conscious cognitive processes at the time of stimuli application. What component of the cognitive processes STN, GPi and Thal do represent we cannot exactly specify. Although oddball paradigm is very simple, during this paradigm the patient uses a variety of cognitive functions – attention, executive function, working memory, calculation and proper level of motivation is also necessary.

XI/6 Poruchy kontroly impulzů u pacientů s Parkinsonovou nemocí s počátkem v mladém věku – průřezová studie se zaměřením na asociované faktory

Gescheidt T^{1,2}, Losada V³, Menšíková K⁴, Dušek L⁵, Czekóová K², Menclová P⁶, Kaňovský P⁴, Roth J³, Bareš M^{1,2}

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

² Výzkumná skupina pro behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno

³ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁴ Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

⁵ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

⁶ Psychiatrická nemocnice Kosmonosy

Úvod: Cílem průřezové studie bylo popsat četnost poruch kontroly impulzů (PKI) a faktorů s nimi asociovaných u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN) s počátkem v mladém věku sledovaných ve specializovaných centrech v ČR (Praha, Brno a Olomouc).

Metody: Do studie bylo zařazeno 49 pacientů s PN s počátkem onemocnění do 40 let věku a 38 kontrolních subjektů. PKI byly vyšetřovány pomocí dotazníků South Oaks Gambling Screen a modifikovaného Minnesota Impulse Disorders Interview.

Výsledky: Byl shledán vyšší výskyt patologického hráčství a hypersexuality u pacientů s PN. Příznaky některé z PKI obecně byly rovněž poněkud častější ve skupině pacientů (13 pacientů (36,5 %)/čtyři kontrolní subjekty (10,5 %); n.s.). Vyšší výskyt patologického hráčství byl detekován u pacientů užívajících léky ze skupiny dopaminergních agonistů a dále u pacientů s dyskinezami trvajících pět a více let. Výskyt některé z PKI byl častější u pacientů referujících pití kávy, u pacientů s anxiétou nebo s vyšším skóre v doméně „somatizace“ ve skriningovém dotazníku psychických příznaků (The Symptom Checklist 90). PKI jsou rovněž spojeny s osobnostními charakteristikami pacientů (Personality Style and Disorder Inventory); pacienti s PKI dosahovali vyššího skóre ve škálách osobnostních stylů sebejistý/disociální a rezervovaný/schizoidní.

Závěr: PKI u pacientů s PN s počátkem onemocnění v mladém věku je nutno brát v úvahu jako reálný problém, znalost asociovaných faktorů může být užitečná při aktivním vyhledávání pacientů s vyšším rizikem těchto patologických typů chování.

XI/7 Emocionální distres u diabetické neuropatie

Nekvapilová E, Valkovská P, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Cíl práce: Cílem studie bylo zjistit, zda existují rozdíly v emocionálním prožívání a katastrofzaci bolesti mezi skupinou diabetiků s bolestivou

neuropatií a bez bolestivé neuropatie, a zároveň obe skupiny porovnat s kontrolní skupinou zdravých jedinců.

Metody: Deprese, úzkostnost a katastrofizace bolesti byla zjišťována u 35 pacientů s bolestivou diabetickou neuropatií, 22 pacientů s nebolestivou neuropatií a 37 zdravých jedinců. Byly použity dotazníkové metody: Beckova sebesupozovací škála deprese (BDI-II), Stait–Trait Anxiety Inventory (STAI-Y), Stupnice úzkosti a deprese pro pacienty ošetřované ve zdravotnických zařízeních (HADS), Pain Catastrophizing Scale (PCS), Self Regulation Inventory (SRI-K3).

Výsledky: Analýza dat poukázala na odlišné emocionální prožívání u pacientů s neuropatickou bolestí. Oproti zdravým kontrolám měli tito pacienti tendenci hodnotit se jako depresivnější. Toto zjištění se však neprojevovalo u diabetiků bez bolestivé neuropatie. Rozdíly byly rovněž nalezeny v katastrofizaci bolesti; diabetici s bolestivou neuropatií měli tendenci k silnější katastrofizaci oproti diabetikům s nebolestivou neuropatií. Pacienti s nebolestivou neuropatií měli oproti zdravým kontrolám však významně menší sklon ke katastrofizaci bolesti.

Závěr: Výsledky testů ukazují významné rozdíly v prožívání u diabetiků s neuropatickou bolestí, a to jak v porovnání s diabetiky bez neuropatické bolesti, tak v porovnání se skupinou zdravých jedinců. Příspěvek je předběžným sdělením realizovaným na menším vzorku respondentů, zkoumaný soubor je v rámci výzkumu nadále rozšiřován.

XI/8 Neuromyelitis optica Devic – kazuistika

Kecerová Z, Vašková A

Neurologické oddelenie, Nemocnica Košice-Šaca, a.s.

Ciel práce: Kazuistika.

Metódy: Ide o kazuistiku pacientky s prekonanými opakovanými optickými neuritidami na oboch očiach, ktoré boli s niekoľkoročným odstupom nasledované vývojom miechovej symptomatológie s progresujúcou paraparézou dolných končatín až do obrazu paraplegie so sfinkterovými poruchami, s poruchou citlivosti od Th11 nadol.

Výsledky: Na MR nález myelitídy v strednom hrudnom segmente v dĺžke asi 120mm. MR mozgu s nálezom drobných demyelinizačných zmien bez postkontrastného enhancementu. V likvore elevácia proteínov a elementov, intratékálna produkcia oligoklonálnych protilátok neprítomná. Vzhľadom na anamnézu opakovaných optických neuritíd a MR nález miechy supponovaná NMO. V sére vysoko pozitívne protilátky proti AQP4. Pacientka preliečená metylprednizolonom v celkovej dávke 5 g i.v. s následným nastavením na prednizon a azatioprin, so zlepšením klinického stavu i MR nálezu miechy. Pri poslednej neurologickej kontrole v máji 2015 v klinickom obraze už len stredne ťažká až ľahká paraparéza DKK akcentovaná vpravo, pacientka i samostatne mobilná. Pre intoleranciu azatioprin vysadený, bez zhoršenia stavu. Plánovaná konzultácia v Centre pre demyelinizačné ochorenia.

Záver: Neuromyelitis optica Devic je raritné ochorenie podobné SM, ktoré je nutné diferencielne odlišiť pre rozdielnu terapiu. Jedná sa o autoimunitné zápalové ochorenie postihujúce optický nerv a miechu, menej často mozgový kmeň. V klinickom obraze dominuje optická neuritída a transverzálna myelitída v rozsahu troch a viacerých stavcov na MR (LETM, longitudinálna extenzívna transverzálna myelitída).

Súčasťou diagnostiky býva i vyšetrenie protilátok proti aquaporínu 4 (AQP4-IgG/NMO-IgG) s vysokou senzitivitou (75–91 %) a špecificitou (91–100 %). Vyšetrenie likvoru je v rámci diferencielnej diagnostiky. Priebeh je zväčša relaps-remitentný, menej často monofázický. Liečba samotných atakov ochorenia spočíva v podaní metylprednizolonu v prvej línii, pri nedostatočnom efekte plazmaferéza. V prevencii ďalších atakov dlhodobá imunosupresívna liečba azatioprinom v monoterapii, event. v kombinácii s prednizonom. V zahraničí registrovaný aj rituximab.

XI/9 Význam neurorehabilitácie pre kvalitu života pacientov so sclerosis multiplex

Mikuláková W, Klímová E, Kendrová L, Labunová E, Urbanová K

Oddelenie neurológie, FNsP J. A. Reimana Prešov

Ciel štúdie: Cieľom štúdie bolo zhodnotiť vplyv aplikovaného rehabilitačného programu na zmenu kvality života pacientov so sclerosis multiplex.

Metódy: Štúdie sa zúčastnilo 65 respondentov/pacientov s klinicky potvrdenou sclerosis multiplex (54 žien, 11 mužov, priemerný vek 46,49; SD ± 10,4, min. 21, max. 66 rokov). Pre potrebu overenia efektivity intervenčného neurorehabilitačného programu sme ich zaradili do dvoch skupín: 1. experimentálna skupina (ES, n = 32, 29 žien, 3 muži; Expanded Disability Status Scale (EDSS) priemer 4,8; SD ± 1,77, min. 1,5, max. 8,0) sa zúčastňovala intervenčného rehabilitačného programu a 2. kontrolná skupina (KS, n = 33, 25 žien, 8 mužov; EDSS priemer 5,12+ SD ± 1,74, min. 2,0, max. 8,0) sa nezúčastňovala ambulantnej rehabilitačnej liečby. Každá skupina pacientov bola rozdelená podľa závažnosti EDSS do troch podskupín: a) 1–3, b) 4–6, c) 6,5–8. Pacienti ES sa po dobu 12 týždňov zúčastnili neurorehabilitačného programu, ktorý pozostával z kinezio-terapie a fyzikálnej terapie aplikovanej dvakrát týždenne. Kvalita života bola hodnotená s využitím štandardizovaného dotazníka Short Form 36 Health Subject Questionnaire (SF-36). Na štatistické zhodnotenie významnosti sledovaných zmien (vstupné meranie vs. výstupné meranie) priemerných hodnôt deväť škál SF-36 (premenné) medzi dvoma skupinami (ES/KS) a tromi kategóriami EDSS bol použitý MANOVA/ANOVA model.

Výsledky: Potvrdili sme štatisticky významný vplyv neurorehabilitácie na zmenu kvality života. Subjektívne hodnotenie fyzického zdravia u ES sa zvýšilo z hodnoty 31,77 % na 37,50 %. Táto zmena oproti KS je štatisticky signifikantne významná na hladine významnosti p = 0,031. Hodnoty psychického zdravia u ES stúpili z hodnoty 38,61 % na 48,12 %. Zmena oproti KS je štatisticky signifikantne významná na hladine významnosti p = 0,000. Hodnotenie zdravotného stavu u ES sa zvýšilo z hodnoty 34,85 % na 42,09 %. Táto zmena oproti KS je štatisticky signifikantne významná na hladine významnosti p = 0,000.

Záver: Dosiiahnuté výsledky podporujú význam aktívneho prístupu pacientov so sclerosis multiplex k špecifickým neurorehabilitačným intervenčným programom, ktorý sa priaznivo odrazil na kvalite ich života. Dosiiahnuté výsledky poukazujú na dôležitosť rehabilitácie v komplexnom manažmente ochorenia. Včasná, trvalá a cieleňá rehabilitácia by mala byť samozrejmom súčasťou komprehenzívneho prístupu k chorým so SM.

Register autorov

autor	číslo príspevku	autor	číslo príspevku	autor	číslo príspevku
Abuhajar M	XI/3	Csiba L	X/6, X/7	Hanuška J	II/23
Adamová B	VII/3, VII/5, IX/2	Cvengrošová A	III/10	Hanzalová J	IV/9, IX/1
Andelová V	III/15	Czekóová K	XI/6	Harada K	X/50
Andrašínová T	VII/3, VII/5	Czlonkowska A	II/21, X/6, X/7	Haring J	X/40
Bahn E	II/21	Čarnická Z	V/2, V/4, X/52	Haršány M	X/6, X/7
Balázs T	X/40	Čejka V	II/4, II/5	Hatala R	X/31
Baláž M	II/1, II/9	Čierny D	III/4, III/14	Havel M	II/19
Bar M	X/3	d'Esterre CD	X/8	Havelka J	X/37
Baranovičová E	III/4	Daňová M	III/10	Havlíček R	X/41
Bareš M	II/6, II/10, II/16, X/53, XI/5, XI/6	Demský V	III/12	Hečková E	III/4
Bártková A	X/11, X/34	Dieringer M	II/21	Herzig R	X/10, X/29, X/36, X/41, X/50
Bartoš A	III/2	Dizaková M	X/56	Hoffmanová I	III/2
Bártová P	II/19	Dluhá J	II/7	Hommerová J	X/55
Bažík R	X/40	Dobranský T	II/22	Horáková D	III/1
Beck J	VII/5	Dobrota D	III/14	Hort J	VIII/2, VIII/3
Bednařík J	III/17, III/18, VI/1, VII/1, VII/3, IX/2, IX/9, IX/10, IX/12, XI/7	Doležalová I	IV/7, IX/1	Horvátová D	IX/6
Belšan T	X/43	Donáth V	III/12, IV/8, IV/13	Hradilová I	IX/2
Bendszus M	X/38	Dorňák T	X/34, X/35	Hranaj M	X/39
Beneš V	X/20, X/44, X/48, X/49	Drahovská I	X/24	Hrbáč T	X/37
Benešová Y	III/17	Dražanová E	IX/2	Hrehová L	X/42, X/43
Benetin J	II/10, II/25	Dubový P	IX/2	Hreško S	II/22
Bese L	XI/4	Đurovská J	IX/3	Huelnhagen T	II/21
Bezdiček O	II/17	Dušek L	XI/6	Hummelová Z	XI/5
Bittšanský M	III/4	Dušek P	II/18, II/20, II/21	Hurtíková E	X/29, X/36, X/37
Blaško P	X/39	Elišák M	IV/9, IX/1	Hutyra M	X/34, X/35
Blejchařová K	X/41	Fečková A	II/4, II/5	Charvát F	X/41
Boček V	II/4, II/5	Fedorco M	X/35	Chládek J	XI/5
Bojar M	III/6	Fekete K	X/6	Chudomel O	X/27, X/28, X/33, X/51
Bonnet C	II/23	Feketeová E	IV/14, V/7	Chutný R	XI/1
Bötzel K	II/3	Fiala O	II/2, II/20	Jablonka-Salach K	II/21
Bradáč O	X/20, X/44, X/48, X/49	Filip P	II/6, II/16	Jakubcová B	VII/1, VII/3
Brát R	X/36	Foltynie T	II/29	Jakubíková H	VII/7
Bratský L	IV/6, IV/10	Franc D	X/35	Janík M	VI/4
Brázdil M	IV/1, IV/7, IV/12, IV/15	Frankovičová M	X/23, X/24	Janočková M	VII/6, IX/6
Brozman M	III/15, VI/3, X/30, X/39, X/50	Frydmanová A	X/14	Janský P	X/27, X/33
Brück W	I/1	Fulová M	VI/4	Jarkovský J	VII/3
Brueck W	II/21	Gallea I	II/6	Jatuzis D	X/6
Brůha R	II/20	Gaško R	III/10	Javor J	III/14
Bučilová V	III/2	Gažová I	VIII/2, VIII/3	Jech R	II/4, II/5, II/16, II/17, II/18, VII/4
Bulková V	X/27, X/33	Gdovinová Z	I/3, II/15, II/22, III/3, III/9, IV/14, V/7, X/6, X/7, X/21, X/32	Jonszta T	X/37
Burgetová A	II/20	Gescheidt T	XI/6	Jurák P	XI/5
Cibulčík F	VI/4, VI/5	Goldírová A	X/29, X/37	Justanová M	X/53
Ciburová T	IX/6	Grofik M	II/15	Kacerová Z	XI/8
Cihlář F	XI/2	Grossová L	IX/2	Kadaňka Z	VII/1
Cicholesová T	X/56	Hajaš G	VI/3	Kadaňka Z jr	VII/1
Címerová P	XI/4	Haláček J	XI/5	Kadlecová P	X/6, X/7
Cimřlová P	X/8	Haň V	II/15, X/21	Kalaninová J	IX/6
Coufal Š	III/2	Hanáčková E	XI/4	Kalmárová K	II/7
				Kalvach P	VIII/1, IX/8

autor	číslo příspěvku	autor	číslo příspěvku	autor	číslo příspěvku
Kalvoda O	X/49	Kuchárik M	X/40, X/58	Minksová A	XI/5
Kaňovský P	II/9, II/16, III/5, III/11, X/11, X/34, X/35, XI/6	Kucháriková L	XI/4	Múdra J	IV/14
Kantárová D	III/14	Kuliha M	X/29, X/37, X/41	Mueller K	II/17
Kantorová E	II/7, III/4, III/14	Kulinská P	X/53	Mucha R	II/22
Kaplan V	X/14	Kulishevsky J	II/14	Musilová K	IV/7
Karlík M	IX/11	Kunčarová A	X/34	Návratová J	X/22
Kasičková L	X/8	Kurča E	II/7, III/4, III/14, X/25	Nekvapilová E	XI/7
Kecerová Z	X/49	Kurray P	X/39	Neumann J	XI/2
Keller J	VII/4	Labunová E	XI/9	Niendorf T	II/21
Kemlink D	II/2	Lacinová Z	X/14, X/15	Nikolai T	VIII/2
Kendrová L	XI/9	Laczó J	VIII/2, VIII/3	Nosál V	II/7, III/4, X/26
Keřkovský M	VII/1, VII/3	Langová K	X/37	Novák D	II/18
Kes VB	X/6, X/7	Lehotská A	X/49	Pálová E	V/5
Kincová S	III/18, IX/9, IX/12	Lehotský J	III/14	Pancák J	IX/3, X/12
Klepanec A	X/40	Leško N	X/21	Párnická Z	III/14
Klímová E	III/10, XI/9	Lešková V	III/12	Pařízková M	VIII/2, VIII/3
Kloboučnicková K	V/2, V/4, X/12	Libertinová J	III/6	Pásztóová K	XI/4
Klosová J	III/5	Lisá I	IX/3	Paul F	II/21
Klzo L	XI/3	Lisý J	III/6	Paulas Schwabová J	X/14, X/27, X/28, X/33
Knauth M	II/21	Lisý Ľ	III/7	Pavlík O	X/22, X/54
Kobayashi A	X/6, X/7, X/50	Lišková I	II/22, IX/1	Pedowski P	X/45, X/46
Kočvarová J	IV/7	Litwin T	II/21	Peisker T	X/13
Köcher M	X/41	Losada V	XI/6	Pelykh O	II/3
Koizumi A	X/50	Łuciuk A	II/21	Pešlová E	IV/7
Kolčava J	X/13	Lukáčová D	X/56	Petrleníčová D	III/16, V/6
Kolek M	X/29	Macko J	XI/2	Petrovičová A	X/39, X/50
Kolibáčová M	V/3	Madai V	II/21	Pogranová B	III/15
Kollár B	V/2, V/4, X/12	Madarvá M	II/22	Pokorná H	X/17
Kollová A	IV/6	Magerová H	X/14, X/15, X/27, X/28, X/33, X/51	Poláček H	III/4
Komínek P	X/54	Majerník J	X/56	Pouzar J	XI/2
Kopáčik R	VII/3, IX/2	Mako M	X/40	Procházka V	X/29, X/41
Koplovets I	X/23	Malý P	X/42	Procházková Ľ	III/16
Kopřivová H	X/13	Mareš J	III/5, III/11	Reguli Š	XI/1
Körv J	X/6, X/7	Marková H	VIII/2, VIII/3	Rektor I	II/16, IV/5, IV/7
Košťálová M	IX/4	Martinka I	VI/4, VI/5	Rektorová I	II/11, II/16, II/28
Košutzká Z	II/3	Marusič P	III/6, IV/3, IV/9, IX/1	Ressner P	II/19
Kováčová S	III/15	Mašková J	II/20	Roth J	II/2, II/8, II/16, II/17, II/22, XI/6
Kováčová V	X/24	Matejíčková Z	III/5	Roubec M	X/29, X/37, X/41
Koval'ová I	VII/1, VII/3	Matejička P	IX/11	Rozprávka E	X/49
Kovářová I	III/6	Maťoška V	III/6, X/14, X/15	Růžička E	I/2, II/2, II/16, II/17, II/18, II/20, II/23, II/26
Kračunová K	V/6	Medová E	III/2	Růžička F	II/17, II/18
Kraft O	II/19	Meluzínová E	III/6, IX/1	Růžičková T	X/14, X/15
Krajča J	X/29	Menclová P	XI/6	Sabolová P	X/56
Krajičková D	X/41, XI/3	Menon BK	X/8	Sedláková M	V/3
Krajina A	X/41, XI/3	Menšíková K	II/16, XI/6	Serranová T	II/18, II/20, II/23
Král M	X/11, X/34, X/35	Michalík J	III/4, III/14	Schnieder S	II/21
Krastev G	X/40	Michnová M	IV/7	Schormair B	II/2
Krejsek J	III/8	Miklošková M	III/15	Schrörrer M	VI/4
Krespi Y	X/6	Mikuláková W	XI/9	Sieger T	II/17, II/18, II/23
Krivošík M	X/58	Mikulík R	X/4, X/6, X/7, X/8, X/17	Sihotský V	X/18, X/23
Kubíková M	X/23, X/24	Minár M	II/15, V/6, IX/11	Sitárová K	VI/4
Kučera D	X/22	Minks E	XI/5	Sivák Š	II/7, III/4

autor	číslo příspěvku	autor	číslo příspěvku	autor	číslo příspěvku
Skála-Rosenbaum R	II/1	Špaleková M	VI/4	Vašina L	X/43
Skalská S	III/5	Šrámek M	IX/5, X/14, X/15,	Vaško P	X/13
Sládková V	III/5, III/11		X/27, X/33, X/57	Vašková A	XI/8
Slonková J	V/3	Šrotová I	III/17, III/18, IX/9, IX/12	Veselý B	VI/3
Slovák M	II/20, II/23	Šťastná D	II/18	Veverka T	X/34, X/35
Sobesky J	II/21	Štefanič	X/23	Vilionskis A	X/6
Sobotková P	X/17	Štekláčová H	X/44	Vindiš D	X/34
Sochorová J	II/16	Štětkářová I	II/4, II/5, III/2, VII/4, X/13	Virágová M	III/15
Soldánová Z	V/3	Štourač P	III/17	Vízslayová D	III/15, X/30, X/39, X/50
Solná G	X/22, X/54	Šumec R	II/16	Vítková E	X/41
Sosková M	VI/4, VI/5, VI/6	Švigelj V	X/6, X/7	Vítková M	III/3, III/9, III/19
Staníková L	X/54	Táborský L	X/14, X/35	Vlčková E	III/17, III/18, IX/9, IX/10, IX/12
Starčuk Z	IX/2	Takáč T	XI/4	Voháňka S	VII/5
Štaško P	X/24	Thurzová J	X/52	Volný O	X/8
Straka I	II/24	Timárová G	IV/2, X/40	Vostatek P	II/18
Straková J	IX/9, IX/12	Tinková M	X/42, X/43	Voško M	X/16
Svobodová V	X/17	Tlaskalová-Hogenová H	III/2	Vulev I	X/19, X/40
Svrčinová T	III/5, III/11, X/11	Tomek A	III/6, X/1, X/14, X/15, X/27,	Vyhňálek M	VIII/2, VIII/3
Szabová Z	III/2		X/28, X/33, X/41, X/51, X/57	Vyletelka J	VII/2, IX/2, IX/7
Szilasiová J	II/22, III/3, III/9	Tormašiová M	IV/6, V/5	Vymazal J	II/17
Šafčák V	IV/11	Tsivgoulis G	X/6	Vytiska M	X/39
Šaling M	X/40, X/58	Turčáni P	V/4, X/2, X/12	Wágnerová H	X/12
Šaňák D	X/9, X/11, X/34, X/35, X/41	Uhlířová K	II/16	Waishaupt J	XI/3
Šanda J	III/6	Uhrová T	II/13	Wegner C	II/21
Šarbochová I	X/14, X/15, X/27,	Ulmanová O	II/20, II/23	Wild J	II/18
	X/28, X/33, X/51	Urbanová E	IX/3	Winkelmann J	II/2
Šestáková S	X/56	Urbanová K	XI/9	Wuerfel J	II/21
Šiarnik P	V/2, V/4, X/12	Urgošík D	II/4, II/5, II/18	Záhoráková D	II/20
Šín M	III/11	Václavík D	X/5, X/22, X/54	Zákravská H	XI/1
Školoudík D	II/19, II/20, X/29, X/34,	Vališ M	X/41	Zapletalová J	III/5, X/11, X/35, X/41
	X/35, X/36, X/37, X/41	Valkovič P	II/3, II/12, II/15, II/24, V/6, VIII/4	Zeleňák K	III/4
Škorvánek M	II/8, II/15, II/22, II/24, II/27, V/7	Valkovská P	XI/7	Žimová D	III/2
Šonka K	V/1	van Hecke	III/13	Žežula I	II/15
Špalek P	VI/2, VI/4, VI/5, VI/6	Vargová N	VII/6	Žižka J	XI/3

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

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

VEDOUCÍ REDAKTOR

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

SEKRETÁŘ REDAKCE

prim. MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

ZÁSTUPCE VEDOUCÍHO REDAKTORA

prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA
Hennerova neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

REDAKČNÍ RADA

čestní členové

prof. F. Gerstenbrand (Wien)
prof. J. Jankovic (Houston)

prof. O. Kolar (Indianapolis)
prof. R. Fahlbush (Erlangen)
prof. B. George (Paris)

REDAKCE

doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.

NK 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
AD Centrum, Národní ústav duševního zdraví

prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.

Neurochirurgická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, PhD.

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

doc. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

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

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Peter Valkovič, PhD.

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

členové

prof. MUDr. J. Benetin, PhD.

prof. MUDr. M. Bojar, CSc.

prof. MUDr. M. Galanda, CSc.

prim. MUDr. J. Hadač, PhD.

prof. MUDr. Z. Kadaňka, CSc.

prof. MUDr. P. Kalvach, CSc.

prof. MUDr. P. Kaňovský, CSc.

prof. MUDr. P. Kukumberg, PhD.

prof. MUDr. E. Kurča, PhD., FESO

prof. MUDr. L. Lisý, DrSc.

prof. MUDr. S. Nevšímalová, DrSc., FCMA

prof. MUDr. I. Rektor, CSc., FCMA

prof. MUDr. M. Sameš, CSc.

prof. MUDr. V. Smrčka, CSc.

prof. MUDr. P. Suchomel, PhD.

prof. MUDr. E. Syková, DrSc., FCMA

prof. MUDr. J. Šteňo, PhD.

doc. MUDr. I. Štětkařová, CSc.

prof. MUDr. P. Traubner, PhD.

prof. MUDr. J. Vymazal, DSc.

<http://www.csnn.eu>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2015

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Vedoucí redaktor prof. MUDr. J. Bednařík, CSc., FCMA

Registrační značka MK ČR E 4653. ISSN 1210-7859. ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Nakladatel: Ambit Media, a.s., Media Hall, Bidláky 20, 639 00 Brno.

Odpovědná redaktorka: Bc. Klára Vyhňáková. Grafická úprava: Karel Zlevor. 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: Mgr. Blanka Turínová, GSM: +420 724 811 983, e-mail: blanka.turinova@ambitmedia.cz.

Rukopisy zasílejte elektronicky na e-mail: csnn@fnbrno.cz.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučně nakladatelské právo k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Podrobná verze platných Pokynů pro autory je dostupná na <http://www.csnn.eu>.

Toto číslo vychází: 21. 10. 2015

