ISSN 1337-4451

www.solen.sk

Neurológia

pre prax

2023 s1

Odborný program a abstrakty

Slovenský a český XVI. NEUROMUSKULÁRNY KONGRES s medzinárodnou účasťou

27. – 28. apríl 2023, Bratislava

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS)

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

DÁTA Z KLINICKÝCH ŠTÚDIÍ A REÁLNEJ KLINICKEJ PRAXE LIEKU SPINRAZA™ PREUKAZUJÚ, ŽE VIAC JE MOŽNÉ[1,2]

* Viac je možné

SPINRAZA™ POMÁHA PACIENTOM DOSIAHNUŤ VIAC v porovnaní s kontrolnou skupinou a prirodzeným priebehom ochorenia.[1,2**]

** SPINRAZA™ preukázala v randomizovaných kontrolovaných štúdiách klinicky a štatisticky významné zlepšenie motorických funkcií v porovnaní s kontrolnou skupinou.[1] V podporných štúdiách a štúdiách v reálnej klinickej praxi sa presymptomatickí, detskí aj dospelí pacienti signifikantne zlepšili v porovnaní s prirodzeným priebehom ochorenia. Jednotlivé výsledky sa môžu líšiť od závažnosti ochorenia a dĺžky liečby.[1,2]

SPINRAZA™ (nusinersen) 12 mg injekčný roztok

Skrátená informácia o lieku SPINRAZA
PRED PREDPÍSANÍM LIEKU SA OBOZNÁMTE S ÚPLNÝM ZNENÍM SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU (SPC).
Názov lieku: Spinraza 12 mg injekčný roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 12 mg nusinersenu. **Terapeutické indikácie:** Spinraza je indikovaná na liečbu 5q spinálnej svalovej atrofie. Dávkovanie a spôsob podávania: Odporúčaná dávka je 12 mg (5 ml) na jedno podanie. Liečba Spinrazou sa musí začať čo najskôr po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami v dňoch 0, 14, 28 a 63. Udržiavacia dávka sa má potom podávať každé 4 mesiace. *Vynechané alebo oneskorené dávky:* Ak sa podanie nasycovacej alebo udržiavacej dávky oneskorí alebo vynechá, Spinraza sa musí podať podľa schémy uvedenej v tabuľke 1 v SPC. Spinraza sa podáva ako intratekálna bolusová injekcia počas 1 až 3 minút použitím ihly na spinálnu anestéziu. Injekcia sa nesmie podať do oblastí kože, na ktorých sú prejavy infekcie alebo zápalu. Odporúča sa, aby sa pred podaním odobral taký objem cerebrospinálneho moku (CSF), ktorý je ekvivalentný objemu Spinrazy určenému na podanie injekcie. Pri podaní Spinrazy môže byť potrebná sedácia, a to v závislosti od klinického stavu pacienta. **Kontraindikácie**: Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**: Procedúra lumbálnej punkcie: Možné obtiaže s touto cestou podania môžu byť u veľmi mladých pacientov a u pacientov so skoliózou. Použitie ultrasonografie alebo inej zobrazovacej techniky sa môže zvážiť pre uľahčenie intratekálneho podania podľa uváženia lekára. Trombocytopénia a koagulačné abnormality: Po subkutánnom alebo intravenóznom podaní iných antisense oligonukleotidov sa pozorovala trombocytopénia a koagulačné abnormality, vrátane akútnej závažnej trombocytopénie. Ak je to klinicky indikované, pred podaním Spinrazy sa odporúča laboratórne vyšetrenie hodnôt krvných doštičiek a koagulácie. Renálna toxicita: Po subkutánnom alebo intravenóznom podaní iných antisense oligonukleotidov sa pozorovala renálna toxicita. Ak je to klinicky indikované, odporúča sa vyšetrenie bielkovín v moči. V prípade pretrvávajúcej zvýšenej hladiny bielkovín v moči sa musí zvážiť ďalšie vyšetrenie. Hydrocefalus: Pri použití lieku po uvedení na trh u pacientov liečených nusinersenom boli hlásené prípady komunikujúceho hydrocefalu bez súvislosti s meningitídou alebo krvácaním. U niektorých pacientov bol implantovaný ventrikuloperitoneálny shunt. U pacientov so zníženým vedomím sa má zvážiť vyšetrenie na hydrocefalus. Prínosy a riziká liečby nusinersenom u pacientov s ventrikuloperitoneálnym shuntom nie sú v súčasnosti známe a pokračovanie v liečbe je potrebné starostlivo zvážiť. **Liekové interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. *In vitro* štúdie naznačili, že nusinersen nie je induktor ani inhibítor metabolizmu sprostredkovaného CYP450. *In vitro* štúdie naznačujú, že pravdepodobnosť interakcií s nusinersenom kvôli kompetícii o väzbu na plazmatické proteíny alebo kompetícii s prenášačmi, alebo ich inhibícii je nízka. **Fertilita, gravidita a laktácia**: Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu nusinersenu počas gravidity. Nie je známe, či sa nusinersen/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu nusinersenom sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. K dispozícii nie sú žiadne údaje o možných účinkoch na fertilitu ľudí. **Nežiaduce účinky**: veľmi časté nežiaduce reakcie súvisiace s podávaním Spinrazy (možno považovať za prejavy postpunkčného syndrómu): bolesť hlavy, vracanie, bolesť chrbta. Po uvedení lieku na trh boli hlásené udalosti komunikujúceho hydrocefalu. **Imunogenita:** Celkovo bol výskyt protilátok proti lieku (ADA) nízky. Vplyv imunogenicity na bezpečnosť sa formálne neanalyzoval, pretože počet pacientov s ADA bol nízky. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie: od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: https://portal.sukl.sk/eskadra/. **Čas použiteľnosti:** 4 roky. **Druh obalu a obsah balenia:** Veľkosť balenia je jedna injekčná liekovka v škatuli. **Registračné číslo**: EU/1/17/1188/001. **Dátum poslednej revízie SPC**: 01/2022. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**: Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holandsko. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu. **Kontakt v ŠR**: Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

Referencie:
1. SPC SPINRAZA™, január 2022.
2. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430.

Obrázky sú inšpirované skutočnými ľuďmi žijúcimi so spinálnou svalovou atrofiou a slúžia len na ilustračné účely.

Biogen

Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava
© 2023 Biogen. Všetky práva vyhradené.
Biogen-207207, dátum prípravy: apríl 2023

SEKCIA PRE
NEUROMUSKULÁRNE
OCHORENIA SNS

NEUROMUSKULÁRNÍ SEKCE ČNS

Slovenská neurologická spoločnosť, Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia
Česká neurologická spoločnosť, Neuromuskulární sekce
spoločnosť SOLEN

Slovenský a český

XVI. NEUROMUSKULÁRNY KONGRES

s medzinárodnou účasťou

27. – 28. apríl 2023
Hotel Saffron, Bratislava

PROGRAMOVÝ A VEDECKÝ VÝBOR:

MUDr. František Cibulčík, CSc., Bratislava
MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA, Brno

prof. MUDr. Blanka Adamová, PhD., Brno
prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., Brno
doc. MUDr. Peter Špalek, PhD., Bratislava
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., Pardubice
MUDr. Gabriel Hajaš, PhD., Nitra
MUDr. Ladislav Gurčík, PhD., Levoča
prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., Martin
MUDr. Ivan Martinka, PhD., Bratislava
MUDr. Radim Mazanec, PhD., Praha
MUDr. Petr Ridzoň, Praha
doc. MUDr. Eva Vlčková, PhD., Brno
MUDr. Monika Koprušáková Turčanová, PhD., Martin

Podujatie je ohodnotené 11 CME kreditmi.

ŠTVRTOK 27. apríl 2023

8.00 Registrácia

9.00 – 9.10

OTVORENIE KONGRESU

Cibulčík F., Bednařík J.

9.10 – 11.15

BLOK 1

Predsedníctvo: Bednařík J., Špalek P.

1. Vlčková E., Betík A., Joppeková L., Bednařík J. (Brno): **Aktuální vývoj poznatků o patofyziologii, klinické manifestaci, diagnostice a terapii amyotrofické laterální sklerózy** (20 + 5 min)
2. Špalek P. (Bratislava): **Imunosupresívna liečba myasténie gravis – update 2022** (20 + 5 min)
3. Bednařík J. (Brno): **Role subkutánních imunoglobulinů v léčbě autoimunitních nervosvalových onemocnění** (20 + 5 min)
4. Kurča E. (Martin): **Multifokálna motorická neuropatia a ďalšia diferenciálna diagnostika ochorení dolného motorického neurónu** (20 + 5 min)
5. Mazanec R., Baumgartner D., Mensová L., Prášil K., Potočková V. (Praha): **Autoimunitní nodo a paranodopatie** (20 + 5 min)

11.15 – 11.40 Prestávka

11.40 – 12.25

NEOČAKÁVANÉ SA STALO REALITOU V MANAŽMENTE LIEČBY SMA (moderovaná diskusia)

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Roche. Spoločnosť Roche žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

Moderátor: Holecová V. (Banská Bystrica)

Účastníci: Mazanec R. (Praha), Krivošík M. (Bratislava)

12.25 – 13.25

BLOK 2

Predsedníctvo: Cibulčík F., Sosková M.

6. Cibulčík F. (Bratislava): **Prečo hľadať nové postupy pri liečbe myasténie gravis?** (15 + 3 min)
   Prednáška podporená finančným príspevkom spoločnosti UCB. Spoločnosť UCB žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.
7. Turčanová Koprušáková M. (Martin): **Úloha komplementu v patofyziológii a liečbe myasténie gravis** (15 + 3 min)
   Prednáška podporená finančným príspevkom spoločnosti AstraZeneca. Spoločnosť AstraZeneca žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.
8. Špalek P., Bobek R., Kečkeš Š., Martinka I. (Bratislava, Čadca): **Dvojito séropozitívna myasténia gravis s autoprotilátkami proti AChR (late-onset forma) a s autoprotilátkami proti proti MuSK – double trouble** (10 + 2 min)
9. Sosková M., Jurčaga F. (Bratislava): **Čo ťa čaká, to ťa neminie...** (10 + 2 min)

13.25 – 14.25 Obed

14.25 – 15.25

AKTUALITY V MANAŽMENTE PACIENTOV SO SPINÁLNOU SVALOVOU ATROFIOU

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Biogen. Spoločnosť Biogen žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

10. Cibulčík F. (Bratislava): **Elektrofyziologická diagnostika pacientov so spinálnou muskulárnou atrofiou** (15 min)
11. Krivošík M. (Bratislava): **Liečba SMA liekom nusinersen v reálnej klinickej praxi – skúsenosti zo Slovenska** (15 min)
12. Mechl M. (Brno): **Úloha intervenčného rádiológa v manažmente pacientov so SMA** (15 min)

Diskusia (15 min)

15.25 – 16.35

BLOK 3

Predsedníctvo: Ehler E., Turčanová Koprušáková M.

13. Turčanová Koprušáková M., Kurča E. (Martin): **Keď sa zdanlivo neliečiteľná polyneuropatia stala liečiteľnou – nový pohľad na diagnostiku a terapiu autoimunitne podmienených polyneuropatií** (15 + 3 min)
14. Ehler E. (Pardubice): **Těžká forma akutní polyradikuloneuritidy** (10 + 2 min)
15. Šveda K., Turčanová Koprušáková M., Ballová J., Kurča E. (Martin): **Rýchlo progredujúca polyneuropatia ako prejav Churg-Strauss syndrómu** (10 + 2 min)
16. Baumgartner D. (Praha): **Neuromyozitida** (10 + 2 min)
17. Potočková V., Vlčková E. (Brno): **Syndrom posturální ortostatické tachykardie** (10 + 2 min)

16.35 – 17.00 Prestávka

17.00 – 17.30

ÚSKALIA MANAŽMENTU PACIENTOV S POMPEHO CHOROBOU

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Swixx Biopharma. Spoločnosť Swixx Biopharma žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

18. Turčanová Koprušáková M. (Martin): **Význam multidisciplinárneho prístupu** (15 min)
19. Holecová V., Grossmanová L., Kothaj J. (Banská Bystrica): **Keď nič štandardné neplatí** (15 min)

17.30 – 18.45

BLOK 4

Predsedníctvo: Gurčík L., Veverka J.

20. Veverka J. (Bratislava): **Wild-type amyloidóza (ATTRwt): neurologická a ortopedická prezentácia ochorenia** (15 + 5 min)
Prednáška podporená finančným príspevkom spoločnosti Pfizer. Spoločnosť Pfizer žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.
21. Betík A., Pelíšek O., Vlčková E. (Brno): **Validace českých jazykových verzí dotazníkových nástrojů nejčastěji užívaných v monitoraci funkčního stavu pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALSFRS-R, ALSFRS-EX a ALSAQ-40) – pilotní projekt** (10 + 2 min)
22. Gurčík L. (Levoča): **Malígne nádory periférnych nervov – WHO klasifikácia a kazuistika** (10 + 2 min)
23. Baumgartner D. (Praha): **Úzká předloktí, tenká stehna** (10 + 2 min)
24. Madunová A. (Bratislava): **Benefity Organizácie muskulárnych dystrofikov v SR** (10 + 2 min)

19.00 **Diskusný večer v priestoroch hotela Saffron**

PIATOK 28. APRÍL 2023

8.00 Registrácia

8.30 – 9.25

BLOK 5

Predsedníctvo: Hajaš G., Krkoška P.

25. Hajaš G. (Nitra): **Naše skúsenosti s manažmentom myotonickej dystrofie – súbor pacientov** (15 + 3 min)
26. Krkoška P., Vlažná D., Sládečková M., Matulová K., Adamová B. (Brno): **Funkční vyšetření trupových a dechových svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu – první výsledky** (10 + 2 min)
27. Vlažná D., Krkoška P., Sládečková M., Parmová O., Voháňka S., Adamová B. (Brno): **Funkční vyšetření trupových a dechových svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu – praktické výstupy** (10 + 2 min)
28. Mensová L., Ehler E., Mazanec R. (Praha, Pardubice): **Jedna mutace může stačit… Familiární výskyt autozomálně dominantní kalpainopatie** (10 + 2 min)

9.25 – 10.00
Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Alnylam. Spoločnosť Alnylam žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.
Predsedníctvo: Vlčková E.

29. Martinka I. (Bratislava): **Inovácie v liečbe hereditárnej transtyretínovej amyloidózy – nová generácia RNA terapeutík** (10 min)
30. Martinka I., Špalek P., Jungová P., Brázdik M. (Bratislava): **Naše skúsenosti s liečbou hereditárnej transtyretínovej amyloidózy patisiranom – kazuistiky** (10 + 3 min)
31. Petrovič R. (Bratislava): **Princíp využitia RNA interferencie a výhody druhej generácie terapeutík na báze RNAi pri liečbe hATTR** (10 + 2 min)

10.00 – 10.25 Prestávka

10.25 – 11.10

BLOK 6

Predsedníctvo: Kušíková K., Balážová P.

32. Kušíková K., Šoltýsová A., Ficek A., Škopková M., Gašperíková D., Kolníková M., Mayr J., Kalev O., Weis S., Weis D. (Bratislava, Salzburg, Linz): **X-viazaná myotubulárna myopatia: diagnostika a genotypovo-fenotypové korelácie** (15 + 3 min)
33. Balážová P., Viestová K., Kolníková M. (Bratislava): **Efekt risdiplamu na ventilačné schopnosti u SMA pacientov I. a II. typu** (10 + 2 min)
34. Balážová P., Viestová K., Kolníková M. (Bratislava): ***LAMA2*-muskulárna dystrofia, klinické a rádiologické znaky – kazuistika** (10 + 2 min)

11.10 – 11.50
Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Medison Pharma. Spoločnosť Medison Pharma žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.
Predsedníctvo: Cibulčík F.

35. Martinka I. (Bratislava): **Úskalia konvenčnej liečby generalizovanej myasténie gravis** (20 min)
36. Bednařík J., Voháňka S., Horáková M. (Brno): **Efgartigimod – první schválený blokátor neonatálního receptoru (FcRn) v léčbě pacientů s generalizovanou myasthenia gravis – naše zkušenosti** (20 min)

11.50 – 12.15 Prestávka

12.15 – 13.15

BLOK 7

Predsedníctvo: Špalek P., Renczésová B.

37. Mihalov J., Špalek P., Daňová M. (Prešov, Bratislava): **Multifaktoriálne indukovaná rabdomyolýza u 30-ročného muža** (10 + 2 min)
38. Špalek P., Satko M., Veverka J. (Bratislava): **Fokálna myozitída pravého musculus gluteus minimus** (10 + 2 min)
39. Renczésová B., Martinka I., Janík M., Kobzová Z., Schnorrer M., Špalek P. (Bratislava): **AChR-séropozitívna myasténia gravis po tymektómii pre hyperpláziu týmusu s novozisteným atypickým tymómom – kazuistika** (10 + 2 min)
40. Vosátková A., Martinka I., Jungová P., Lisyová J., Mečiarová I., Hergottová A., Benetin J., Špalek P. (Bratislava): **Atypická prezentácia syndrómu MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red fibers)** (10 + 2 min)
41. Dostálová S., Kemplink D., Příhodová I., Šonka K. (Praha): **Neivazivní ventilace s novými možnostmi** (10 + 2 min)

13.15 – 13.30

ZÁVER KONGRESU

Cibulčík F., Bednařík J.

13.30 Obed

BLOK 1

1. Aktuální vývoj poznatků o patofyziologii, klinické manifestaci, diagnostice a terapii amyotrofické laterální sklerózy

Vlčková E., Betík A., Joppeková L., Bednařík J.
Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, Fakultní nemocnice Brno
Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je závažné neurodegenerativní onemocnění manifestující se progredující nejčastěji smíšenou kvadruparézou v důsledku progredující neurodegenerace centrálních a/nebo periferních motoneuronů. V rámci recentního vývoje došlo k posunu poznání o patofyziologii onemocnění, vývoji diagnostických kritérií a terapeutických možností.

Patofyziologie onemocnění je nadále považována za komplexní (multifaktoriální) s podílem genetické predispozice v interakci s faktory zevního prostředí. Podle současných poznatků lze patofyziologii popsat jako přibližně 6stupňový proces, v němž nejzávažnější geny podmiňující monogenně dědičné formy onemocnění mohou představovat až 3–4 stupně, méně významné geny pak méně stupňů. Zbylé kroky představují faktory zevního prostředí. Výsledkem je akcelerovaná neurodegenerace motoneuronů. Dědivost (heritabilita) onemocnění (parametr udávající, jak velká část proměnlivosti znaku je zapříčiněna genetickými faktory) je až 60 %, jen asi 11 % z toho je však u sporadických forem podmíněno známými monogenně dědičnými variantami s velkým vlivem.

Na základě analýzy velkých souborů pacientů byly identifikovány formy s rychlejší prognózou (bulbární forma, forma s respiračním začátkem) a naopak formy s pomalejším průběhem (např. flail arm syndrom, méně i flail leg syndrom). Jednoznačně lepší prognózu mají také formy s izolovaným postižením dolního a zejména horního motoneuronu.

Narůstá evidence o překryvu motorických projevů ALS s frontotemporální demencí (FTD): až 50 % pacientů s ALS vykazuje signifikantní narušení frontálních exekutivních či jazykových funkcí, asi 15 % má plně vyjádřenou FTD. Naopak pacienti s FTD mají až v 50 % (často subklinické) postižení motoneuronů. Obě onemocnění (FTD a ALS) sdílejí některé identické mutace (např. C9Orf72, UBQLN2 a další). Kognitivní dysfunkce je prognosticky nepříznivým faktorem u ALS pacientů.

Z hlediska diagnostiky byla v roce 2020 publikována nová Gold Coast kritéria usnadňující diagnostiku zejména pro účel klinických studií.

Z pohledu terapie byly v posledních 6 letech v USA registrovány 2 nové preparáty potenciálně zpomalující průběh onemocnění. Prvním byl v roce 2017 edaravon, druhým pak v roce 2022 preparát Relyvrio (obsahující kombinaci fenylbutyrátu sodného a taurursodiolu).

V obou případech byl proces registrace značně atypický. Edaravon dle recentně publikovaných real-life studií neprokázal jednoznačnou klinickou účinnost. Relyvio bylo zcela atypicky registrováno na základě studie fáze 2, studie fáze 3 dosud nebyly dokončeny a případná registrace v Evropské unii proběhne až na základě jejich výsledků. V procesu schválení jsou dále preparáty zaměřené na některé genetické formy onemocnění.

Široce diskutovaným tématem je přínos transplantace kmenových buněk. Podle recentně publikovaných metaanalýz publikovaných klinických studií prokázaly zejména studie využívající intratékální aplikaci mesenchymálních kmenových buněk přechodný efekt na průběh onemocnění (mírné přechodné zlepšení klinických škál u léčené skupiny a zejména jejich následný pomalejší pokles). Studie však vykazují závažná bezpečnostní rizika, protože opakovaně prokazují překvapivě rychlejší pokles funkční vitální kapacity plic v léčené skupině.

2. Imunosupresívna liečba myasténie gravis – update 2022

Špalek P.
Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

V roku 1973 sa definitívne potvrdilo, že myasténia gravis (MG) je autoimunitné ochorenie spôsobené autoprotilátkami proti acetylcholínovým receptorom. V súčasnosti je známych už 7 foriem MG s heterogénnymi humorálnymi a celulárnymi autoimunitnými mechanizmami, variabilnou patológiou týmusu, heterogénnou klinickou symptomatológiou a variabilnou reakciou na rôzne imunoterapeutické postupy. Zavedenie kortikoterapie a imunosupresívnej (IS) liečby v 70. rokov 20. storočia znamenalo rozhodujúci prelom v prognóze pacientov s MG. Kortikoterapia je všeobecne najčastejšie používaná forma imunoterapie. Ide o empirickú, neselektívnu liečbu, ktorá zasahuje do mnohých častí imunitného systému a je účinná pri všetkých forimáchMG. Efektívna úvodná dávka prednizónu je 1 – 1,2 mg/kg telesnej hmotnosti/deň. Zlepšovanie MG nastáva po 2 – 8 týždňoch liečby. Výrazné zlepšenie a remisia sa dostavujú pri dlhodobejšej liečbe, ktorá je zaťažená vznikom steroidných nežiaducich účinkov (NÚ). Preto je od úvodu liečby optimálne ordinovať prednizón v kombinácii IS farmakom (azatioprín alebo cyklosporín). Pri komplementárnom efekte oboch liekov sa dosahujú lepšie výsledky ako len pri samotnej liečbe prednizónom alebo IS preparátom. Prednizón umožňuje rýchly nástup terapeutického efektu a azatioprín/cyklosporín je veľmi výhodný u všetkých pacientov, ktorí vyžadujú dlhodobú alebo trvalú IS liečbu. Steroid-free immunosuppresive therapy (azatioprín/cyklosporín) je nutná s cieľom redukovať a vysadiť dávky prednizónu, zabrániť vzniku NÚ a dlhodobo užívať cyklosporín/azatioprín na udržanie steroidmi dosiahnutej remisie. Azatioprín je

antimetabolit, má výborný imunosupresívny účinok. Jeho nevýhodou je pomalší nástup účinku a výskyt NÚ (≤ 10 %). Nemá však teratogénny účinok, môže sa užívať počas tehotenstva. Cyklosporín inhibuje funkcie T buniek prostredníctvom kalcineurínu a pri MG má výborný imunosupresívny efekt s rýchlym nástupom účinku. Môže sa dlhodobo užívať na udržanie steroidmi dosiahnutej remisie. Ostatné IS preparáty sú v porovnaní s azatioprínom a cyklosporínom nedostatočne účinné (mykofenolát mofetil, metotrexát), alebo majú závažné nežiaduce účinky (cyklofosfamid). Základné princípy liečby generalizovanej AChR a MuSK pozitívnej MG sú: 1. Včasné určenie správnej diagnózy MG; 2. okamžitá ordinácia kombinovanej IS liečby prednizón a cyklosporín/azatioprín v dostatočne účinných dávkach; 3. pri ťažkých akútnych generalizovaných formách, najmä pri hroziacej myastenickej kríze s bulbárnou a respiračnou insuficienciou je súčasne indikovaná kúra IVIG. IVIG zasahuje do mnohých častí imunitného systému a má veľmi razantný nástup imunosupresívneho účinku. Pre IVIG sú hlavné indikácie krízové intervencie: myastenická kríza, hroziaca myastenická kríza, akútne a recidivujúce exacerbácie MG. Vždy je súčasne indikovaná kombinovaná IS liečba. Pred érou IS liečby bola letalita MG > 50 %. V súčasnosti pri včasnom určení diagnózy MG, adekvátnej kombinovanej IS liečbe, intervenčnej imunoterapii (IVIG, PE) je letalita pri MG ako príčine úmrtia nulová. Perspektívne terapeutické možnosti aktuálne predstavujú inhibítory komplementu (eculizumab), na B bunky zameraná liečba (rituximab) a antagonisty neonatálnych Fc receptorov (efgartigimod).

3. Role subkutánních imunoglobulinů v léčbě autoimunitních nervosvalových onemocnění

Bednařík J.
Neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy university a Fakultní nemocnice Brno

Imunoglobuliny hrají v současnosti významnou roli v léčbě řady autoimunitních nervosvalových onemocnění (ANMD). V současnosti se považuje za indikovanou léčba intravenózními imunoglobuliny (IVIG) u Guillainova-Barréova syndromu, chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP), multifokální motorické neuropatie (MMN), zánětlivých myopatií (dermatomyozitid a akutních nekrotizujících myopatií), myasthenia gravis (MG) a některých velmi vzácných ANMD. Základem je léčba „šitá na míru“ pacientovi a součástí této individualizace může být i přechod na aplikaci subkutánních imunoglobulinů (SCIG).

K zvážení léčby SCIG jsou indikovaní pacienti, kteří reagují pozitivně na léčbu IVIG a jsou na této léčbě stabilizovaní. Kandidáty léčby SCIG jsou zejména pacienti, kteří mají špatně tolerované systémové nežádoucí účinky (zejména cefalea, nauzea, hemolytická anémie) či ve vysokém riziku trombembolických příhod, u kterých dochází ke kolísání

efektu s narůstáním efektu na konci léčebného intervalu („wearing-off“ efekt) či kdy nejde udržet dlouhodobě nitrožilní přístup. Z léčby SCIG mohou profitovat i aktivní, nebo naopak významně postižení pacienti, kteří jsou schopni self-administrace v domácím prostředí. Odpadá tím nutnost častých návštěv v centru a dochází ke zvýšení kvality života.

V současné době je v ČR registrováno několik preparátů SCIG, indikace CIDP je schválena u regulatorních orgánů (FDA, EMA, SÚKL) u preparátu Hizentra a očekává se schválení u preparátu Hyqvia. Úhrada pojišťovnami je však momentálně schválena v ČR pouze u MMN (Hizentra, Hyqvia) za specifických podmínek uvedených výše, u ostatních indikací probíhá prostřednictvím paragrafu 16.

5. Autoimunitní nodo a paranodopatie

Mazanec R., Baumgartner D., Mensová L., Prášil K., Potočková V.
Neuromuskulární centrum, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Chronické imunitně mediované nodo a paranodopatie jsou spojené s detekcí protilátek proti cell-adhesivním molekulám v oblasti Ranvierova zářezu. Dosud byly prokázány protilátky proti neurofascinu 155(NF-155), contactinu 1 (CNTN1), contantin-associated proteinu 1 (Caspr1) a izoformě neurofascinu NF 140/186, obvykle ve třídě IgG4.

Nové guidelines EAN 2021 autoimunitní nodo/paranodopatie již vyřadily z kategorie CIDP. Důvody jsou v odlišných neuropatických symptomech, a hlavně v chybějící odpovědi na imunoterapii, obvyklou u CIDP. Pro paranodopatie spojené s protilátkami anti CNTN1 je častý akutní nebo subakutní nástup, motorické nebo ataktické příznaky a rezistence na léčbu IVIG. Pro paranodopatie s protilátkami proti NF-155 je typické postižení lidí <40 let, distální slabost, kraniální neuropatie, ataxie rukou, hyperproteinorachie a parciální rezistence na IVIG. Protilátky proti Caspr-1 jsou spojené se senzitivní ataxií, tremorem, kraniální neuropatií, hyperproteinorachií > 3,0 g/l a rezistencí na IVIG. Protilátky proti nodálním NF 140/186 jsou spojeny se subakutním průběhem, ataxií, neuropatickou bolestí a kondukčními bloky.

Diferenciálně diagnosticky je třeba nodo/paranodopatie odlišit od typické formy CIDP, a to zejména v případě rezistence na imunoterapii 1. volby (steroidy, IVIG). Potvrdit diagnózu je možné vyšetřením těchto protilátek v séru a rezistencí na terapii.

Součástí prezentace bude kazuistika pacientky s potvrzenými protilátkami proti Caspr-1.

NEOČAKÁVANÉ SA STALO REALITOU V MANAŽMENTE LIEČBY SMA (moderovaná diskusia)

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Roche. Spoločnosť Roche žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

Moderátor: Holecová V. (Banská Bystrica)
Účastníci: Mazanec R. (Praha), Krivošík M. (Bratislava)

Spinálna svalová atrofia (5q-SMA; SMA) je skupina neurodegeneratívnych ochorení spôsobených defektmi v oboch kópiách génu SMN1, ktorý produkuje proteín motorického neurónu prežitia (SMN). Typicky je charakterizovaná ako ochorenie motorických neurónov, avšak dôkazy zo sledovaní u pacientov a zvieracích modelov s SMA naznačujú, že SMA nie je len ochorením centrálneho nervového systému (CNS). SMA môže priamo ovplyvniť aj tkanivá mimo CNS a iné typy buniek ako motorické neuróny, nakoľko SMN proteín je exprimovaný vo všetkých eukaryotických bunkách a zohráva dôležitú úlohu v rozličných procesoch v tele. Neliečení pacienti s SMA typu 1, s najzávažnejšou formou ochorenia, zomierajú skoro s nástupom progresívnej slabosti kostrových, bulbárnych a respiračných svalov v infantilnom veku. Dnes už takýto pacienti neumierajú v detstve. Vďaka liekom modifikujúcim ochorenie sa dožívajú dospelosti a celkový počet dospelých pacientov s SMA sa zvyšuje. Zlepšenie prežívania a dosahovania motorických schopností poskytuje dospelým pacientom s SMA nové možnosti a vynárajú sa predtým neriešené otázky, medzi inými plánovanie gravidity a rodičovstva: ako ochorenie ovplyvňuje plodnosť, reprodukčné schopnosti pacientov s SMA a iné periférne orgány a tkanivá.

V diskusii budú predstavené kazuistiky zamerané na nové výzvy u pacientov so SMA.

Evrysdi®
risdiplam

Roche

Prvá perorálna liečba pre pacientov
s diagnózou spinálnej svalovej atrofie.[1]

NALADENÍ NA BUDÚCNOSŤ

Evrysdi pomáha žiť naplno, pretože každá minúta sa počíta

Evrysdi je indikovaný na liečbu 5q-SMA (spinálnej svalovej atrofie [spinal muscular atrophy]) u pacientov vo veku 2 mesiacov a starších, s klinickou diagnózou SMA typu 1, typu 2 alebo typu 3 alebo s jednou až štyrmi kópiami génu SMN2.[1]

▼ 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 na www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov, neziaduce.ucinky@sukl. sk. Táto informácia môže byť tiež hlásená spoločnosti Roche na slovakia.drug_safety@roche.com alebo +421 905 400 503. **Zloženie:** Každá fľaška obsahuje 60 mg risdiplamu v 2 g prášku na perorálny roztok. Každý ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 0,75 mg risdiplamu. **Terapeutické indikácie:** Evrysdi je indikovaný na liečbu 5q-SMA (spinálnej svalovej atrofie [spinal muscular atrophy]) u pacientov vo veku 2 mesiacov a starších, s klinickou diagnózou SMA typu 1, typu 2 alebo typu 3 alebo s jednou až štyrmi kópiami génu SMN2. **Dávkovanie:** Liečbu liekom Evrysdi má začať lekár, ktorý má skúsenosti s manažmentom SMA. Odporúčaná dávka lieku Evrysdi podávaná jedenkrát denne sa stanoví podľa veku a telesnej hmotnosti. Vek 2 mesiace až < 2 roky, odporúčaná denná dávka 0,20 mg/kg. Vek ≥ 2 roky a telesná hmotnosť < 20 kg, odporúčaná denná dávka 0,25 mg/kg. Vek ≥ 2 roky a telesná hmotnosť ≥ 20 kg, odporúčaná denná dávka 5 mg. Liečba dennou dávkou vyššou ako 5 mg nebola skúmaná. Spôsob podávania: *Zdravotnícky pracovník (napr. lekárnik) musí Evrysdi rekonštituovať pred jeho výdajom. Evrysdi sa užíva perorálne jedenkrát denne po jedle, každý deň približne v rovnakom čase, pomocou poskytnutej opakovane použiteľnej perorálnej striekačky. U dojčiat, ktoré sú dojčené, sa má Evrysdi podávať po dojčení. Evrysdi sa nemá miešať s mliekom ani s náhradnou dojčenskou mliečnou výživou (mliečnou formulou). **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia:** Možná embryo-fetálna toxicita: V štúdiách na zvieratách bola pozorovaná embryo-fetálna toxicita. Pacientky a pacienti v reprodukčnom veku majú byť informovaní o rizikách a musia používať vysokoúčinnú antikoncepciu počas liečby a ešte aspoň 1 mesiac po poslednej dávke v prípade pacientok a 4 mesiace po poslednej dávke v prípade pacientov. U pacientok v reprodukčnom veku sa pred začiatkom liečby liekom Evrysdi má overiť, či nie sú tehotné. Možné účinky na mužskú fertilitu: Na základe zistení zo štúdií na zvieratách pacienti nemajú darovať spermie počas liečby a v priebehu 4 mesiacov po poslednej dávke lieku Evrysdi. Účinky lieku Evrysdi na mužskú fertilitu neboli u ľudí skúmané. **Toxické účinky na sietnicu:** Účinky lieku Evrysdi na štruktúru sietnice, ktoré boli pozorované v predklinických štúdiách bezpečnosti, neboli pozorované v klinických štúdiách u pacientov so SMA. **Liekové interakcie:** Risdiplam je primárne metabolizovaný pečeňovými enzýmami flavín-obsahujúcimi monooxygenázami 1 a 3 (FM01 a FMO3) a tiež enzýmami (CYP) 1A1, 2J2, 3A4 a 3A7 cytochrómu P450. Risdiplam nie je substrátom ľudského proteínu 1 súvisiaceho s mnohopočetnou liekovou rezistenciou (MDR1). Vplyv súbežného podávania risdiplamu na farmakokinetiku substrátov transportérov zabezpečujúcich extrúziu viacerých liekov a toxínov (multidrug and toxin extrusion transporter, MATE) MATE1 a MATE2-K u ľudí nie je známy. Na základe údajov získaných in vitro risdiplam môže zvýšiť plazmatické koncentrácie liekov eliminovaných prostredníctvom MATE1 alebo MATE2-K, napríklad metformínu. Ak sa súbežnému podávaniu nedá vyhnúť, majú sa sledovať toxické účinky súvisiace s liekom a v prípade potreby sa má zvážiť zníženie dávky súbežne podávaného lieku. **Gravidita a dojčenie:** Gravidita: Evrysdi sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu. Dojčenie: neodporúča sa počas liečby dojčiť. **Nežiaduce účinky:** *U pacientov so SMA s nástupom v dojčenskom veku boli najčastejšie nežiaduce reakcie pyrexia (54,8%), vyrážka (29,0 %) a hnačka (19,4 %). U pacientov so SMA s neskorším nástupom boli najčastejšie nežiaduce reakcie pyrexia (21,7 %), bolesť hlavy (20,0 %), hnačka (16,7 %) a vyrážka (16,7 %). * **Skúsenosti po uvedení lieku na trh:** Po uvedení lieku na trh bola hlásená kožná vaskulitída. Príznaky ustúpili po trvalom ukončení liečby liekom Evrysdi. Frekvenciu nemožno odhadnúť na základe dostupných údajov. **Pokyny na uchovávanie:** Prášok na perorálny roztok: Uchovávajte v pôvodnej jantárovo sfarbenej sklenenej fľaške na ochranu pred svetlom. Rekonštituovaný perorálny roztok: Perorálny roztok uchovávajte v pôvodnej jantárovo sfarbenej sklenenej fľaške na ochranu pred svetlom a fľašku vždy uchovávajte v zvislej polohe s dôkladne utiahnutým uzáverom. *Ak je to potrebné, pacient alebo jeho opatrovateľ môže uchovávať perorálny roztok pri izbovej teplote (do 40°C) nie dlhšie ako celkovo 120 hodín (5 dní). Keď už nie je nevyhnutné uchovávať fľašku pri izbovej teplote, tak sa má perorálny roztok vrátiť do chladničky. Je potrebné sledovať celkový čas uchovávania mimo chladničky (pod 40 °C). Perorálny roztok sa má zlikvidovať, ak sa uchovával pri izbovej teplote (do 40 °C) celkovo dlhšie ako 120 hodín (5 dní) alebo počas akéhokoľvek časového obdobia, keď sa uchovával pri teplote nad 40 °C. **Balenie:** Fľaška z jantárovo sfarbeného skla typu III s detským bezpečnostným skrutkovým uzáverom s poistným prstencom. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639, Grenzach-Wyhlen, Nemecko Zastúpenie v SR: Roche Slovensko, s.r.o., Pribinova 19, 811 09 Bratislava, tel.: 02/5263 8201, fax: 02/5263 5014, www.roche.sk. Dátum revízie SPC: 17. júna 2022

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Evrysdi, posledná revízia textu 17.06.2022

Roche Slovensko s.r.o.,
Pribinova 19, 811 09 Bratislava, tel: +421 2 5263 8201

www.roche.sk

M-SK-00000995
Dátum prípravy: Apríl 2023

BLOK 2

6. Prečo hľadať nové postupy pri liečbe myasténie gravis?

Cibulčík F.
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika UNB a SZU, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Prednáška podporená finančným príspevkom spoločnosti UCB. Spoločnosť UCB žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.

Liečba myasténie gravis v posledných desaťročiach zaznamenala významné terapeutické úspechy, najmä vo výrazne zníženej mortalite pacientov. Táto skutočnosť môže viesť k uspokojeniu sa s dostupnou škálou terapeutických postupov. Pri bližšej analýze dát z prieskumov kvality života pacientov a klinických skúseností zisťujeme viaceré problémové oblasti terapeutickej praxe. Z hľadiska farmakoterapie je to neskorý nástup účinku, výskyt nežiaducich účinkov a intolerancia farmák pacientom. S tým súvisí otázka tzv. refraktérnej myasténie gravis, kde sa nepodarí najčastejšie pre vyššie opísané problémy dosiahnuť kvalitná terapeutická odozva – počet takýchto pacientov sa odhaduje aktuálne medzi 10 – 15 % liečených myastenikov. Okrem robustných klinických ťažkostí život myastenika ovplyvňuje aj komplex subtílnejších, väčšinou trvalých ťažkostí – nevýkonnosť, únavnosť, neschopnosť vykonávať ťažšiu prácu – vieme, že v produktívnom veku pracuje v pôvodnom povolaní naplno len 40 % pacientov s myasténiou, až 40 % myastenikov nie je schopných práce vôbec. Práve zníženie podielu refraktérnych myastenikov a myastenikov vypadávajúcich z pracovného procesu je cieľom novších terapeutických postupov, ktorých základné princípy budú uvedené na záver prednášky.

SK-N-DA-MG-2300005

8. Dvojito séropozitívna myasténia gravis s autoprotilátkami proti AChR (late-onset forma) a s autoprotilátkami proti proti MuSK – double trouble

Špalek P.[1], Bobek R.[2], Kečkeš Š.[3], Martinka I.[1]
[1]Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Neurologické oddelenie, Nemocnica Čadca
[3]Oddelenie imunodiagnostiky OÚSA a Ústav chémie, klinickej biochémie a laboratórnej medicíny LF UK, Bratislava

Autoimunitná myasténia gravis (MG) je IgG sprostredkované ochorenie neuromuskulárnej transmisie, až u 80 % pacientov s MG je antigénnym cieľom postsynaptický acetylcholínový receptor (AChR). Autoprotilátky spôsobujú stratu funkcií a počtu AChR , vedú k zlyhávaniu neuromuskulárnej transmisie a klinickým príznakom MG. Rozvoj neurovied

UCB**Cares**®
for Neurology

Staňte sa členom
UCBCares for Neurology
a získajte všetky výhody:

Spojte sa
s UCB a s Vašimi kolegami a zdieľajte aktuálne diskutované odborné témy.

Zistite viac
o epilepsii a Parkinsonovej chorobe a o tom, ako môžu Vaši pacienti profitovať z prípravkov UCB.

Inšpirujte
seba aj ostatných, spoznajte skutočné príbehy pacientov a výsledky novej liečby alebo diagnostiky.

REGISTRUJTE SA
www.ucbcaresforneurology.sk

Špecializovaný portál exkluzívne pre neurológov prináša cenný obsah pre Vás aj Vašich pacientov:

- videozáznamy webinárov
- zaujímavé kazuistiky
- edukačné materiály pre pacientov

Inspired by **patients.**
Driven by **science.**

SK-P-OT--2100018

v 21. storočí umožnil identifikovať prítomnosť autoprotilátok proti novým antigénom nervovosvalového spojenia: svalovo špecifická kináza (muscle specific kinase – MuSK), low density lipoprotein receptor-related protein (LRP4) a agrín. Autoprotilátky proti MuSK spôsobujú 4 – 8 % z celkového počtu pacientov s MG. Nedávno identifikovaný LRP4 vstupuje do interakcie s agrínom. Väzba LRP4 na agrín aktivuje MuSK, ktorý zabezpečuje produkciu celistvej postsynaptickej formácie/architektoniky vrátane normálneho počtu a funkcií AChR. MuSK pozitívna MG a AChR pozitívna MG sú entity s odlišnými imunologickými, klinickými a terapeutickými charakteristikami. Kombinovaná prítomnosť AChR a MuSK autoprotilátok v sére jedného pacienta s MG je extrémne vzácna. U 54-ročnej ženy sme diagnostikovali súčasný výskyt late-onset formy AChR pozitívnej MG a MuSK pozitívnej MG. Pri potvrdení diagnóz 23. 12. 2021 bol titer autoprotilátok proti AChR 1,4 nmol/l (pozitivita > 0,3) a titer autoprotilátok proti MuSK extrémne vysoký > 14 IU/ml (pozitivita > 0,40). CT vyšetrením mediastína s kontrastnou látkou sme u našej pacientky zistili normálny nález. Pre MuSK pozitívnu MG a late-onset AChR pozitívnu MG je charakteristické, že sa nevyskytujú v asociácii s tymómom ani s hyperpláziou týmusu. V ich imunopatogenéze sa uplatňujú extratýmusové mechanizmy. Súčasný vznik MuSK pozitívnej MG a late-onset AChR pozitívnej MG synergicky spôsobil u našej pacientky výraznú myastenickú symptomatológiu s rýchlou progresiou a generalizáciou. Ťažká prolongovaná MG symptomatológia vyžadovala okamžitú intervenčnú imunoterapiu 3 kúrami IVIG-u (120 g/5 dní) a súčasne kombinovanú imunosupresívnu liečbu cyklosporínom a prednizónom vo vysokých dávkach. Po 6 týždňoch uvedenej intenzívnej kombinovanej imunoterapie sa stav pacientky začal postupne zlepšovať. Od októbra 2022 je pacientka vo farmakologickej remisii, na dlhodobej udržiavacej imunosupresívnej liečbe cyklosporínom v dennej dávke 200 mg. Pacientka nemá žiadne klinické myastenické príznaky ani nežiaduce účinky liečby.

9. Čo ťa čaká, to ťa neminie...

Sosková M., Jurčaga F.
Neurologická klinika SZU, UN – Nemocnica svätého Michala, Bratislava

Úvod: Tranzitórny ischemický atak (TIA) je prechodná epizóda neurologickej dysfunkcie spôsobená fokálnou mozgovou ischémiou bez akútneho mozgového infarktu na rozdiel od ischemickej náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP). Myasténia gravis (MG) je autoimunitné ochorenie nervovosvalového spojenia, prejavujúce sa patologickou svalovou unaviteľnosťou a slabosťou.

Kazuistika: 68-ročný pacient s anamnézou arteriálnej hypertenzie bol ambulantne vyšetrený a odoslaný na hospitalizáciu v máji 2022 pre opakovanú krátkodobú, spontánne ustupujúcu poruchu reči hodnotenú ako recidivujúci TIA s expresívnou afáziou. Počas hospi-

talizácie sa ťažkosti s rečou zopakovali, mali charakter ľahkej dyzartrie s rinoláliou, pacient udával aj mierne problémy s deglutináciou. Predpokladali sme, že ide o MG, previedli sme farmakologický reparačný test so syntostigmínom, ktorý bol pozitívny. Ordinovali sme inhibítory acetylcholínesterázy, azatioprín a sekundárnu prevenciu NCMP. Prítomnosť protilátok proti acetylcholínovým receptorom diagnózu MG potvrdila. Následne bol pacientov stav bol stabilizovaný, takmer bez subjektívnych ťažkostí. V septembri 2022 skolaboval v autobuse, mal opäť poruchu reči, hospitalizovaný bol v spádovom neurologickom zariadení, kde stanovili diagnózu ischemickej NCMP s afáziou a úspešne podali intravenóznu trombolýzu s odznením pacientových ťažkostí. T.č. pacient užíva sekundárnu prevenciu NCMP, imunosupresívnu liečbu a inhibítor acetylcholinestrázy, má sa dobre a spieva v spevokole.

Záver: Cieľom tejto prezentácie je poukázať na to, že vždy je potrebné uvažovať o pacientových ťažkostiach v širšom kontexte a nepripisovať symptómy len už predtým stanovenej diagnóze.

AKTUALITY V MANAŽMENTE PACIENTOV SO SPINÁLNOU SVALOVOU ATROFIOU

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Biogen. Spoločnosť Biogen žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

10. Elektrofyziologická diagnostika pacientov so spinálnou muskulárnou atrofiou

Cibulčík F.
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia SR, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Spinálna muskulárna atrofia (SMA) patrí k zriedkavým geneticky podmieneným ochoreniam motorických neurónov miechy a mozgového kmeňa. V elektromyografickom obraze vo všeobecnosti nachádzame typické prejavy subakútnej až chronickej periférne neurogénnej lézie s prestavbou motorických jednotiek, redšou krivkou vyššej amplitúdy pri maximálnej voluntárnej kontrakcii a rôzne formy patologickej spontánnej aktivity. Pri infantilnej forme SMA často vídame dlhotrvajúce spontánne rytmické výboje motorických jednotiek, pri forme SMA III vysokofrekvenčné repetitívne výboje a „linked“ potenciály. V poslednom čase pribúdajú údaje o využití modernejších metód analýzy – motor unit number estimation (MUNE) a motor unit number index (MUNIX). Spolu so štandardnými metodikami sú okrem samotného určenia diagnózy použiteľné na sledovanie priebehu ochorenia a efektu liečby. V súčasnosti ostáva výzvou najmä správne určenie diagnózy u pacientov s neskorším začiatkom vzniku ťažkostí – SMA IIIb a SMA IV.

11. Liečba SMA liekom nusinersen v reálnej klinickej praxi – skúsenosti zo Slovenska

Krivošík M.
II. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

V posledných rokoch sa zavedením niekoľkých nových liečebných postupov, ktoré sú zamerané na splicing SMN2 s cieľom zvýšiť expresiu proteínu SMN (napr. nusinersen a risdiplam), dramaticky zmenila prognóza pacientov so spinálnou svalovou atrofiou (SMA). V dôsledku toho je teraz možné modifikovať prirodzený priebeh ochorenia, čo vedie k vzniku nových fenotypov. Napriek tomu je málo údajov o využívaní a vplyve týchto terapií v reálnej klinickej praxi.

DÁTA Z KLINICKÝCH ŠTÚDIÍ A REÁLNEJ KLINICKEJ PRAXE LIEKU SPINRAZA™ PREUKAZUJÚ, ŽE VIAC JE MOŽNÉ[1,2]

* Viac je možné

SPINRAZA™ POMÁHA PACIENTOM DOSIAHNUŤ VIAC v porovnaní s kontrolnou skupinou a prirodzeným priebehom ochorenia.[1,2**]

** SPINRAZA™ preukázala v randomizovaných kontrolovaných štúdiách klinicky a štatisticky významné zlepšenie motorických funkcií v porovnaní s kontrolnou skupinou.[1] V podporných štúdiách a štúdiách v reálnej klinickej praxi sa presymptomatickí, detskí aj dospelí pacienti signifikantne zlepšili v porovnaní s prirodzeným priebehom ochorenia. Jednotlivé výsledky sa môžu líšiť od závažnosti ochorenia a dĺžky liečby.[1,2]

SPINRAZA™ (nusinersen) 12 mg injekčný roztok

Skrátená informácia o lieku SPINRAZA
PRED PREDPÍSANÍM LIEKU SA OBOZNÁMTE S ÚPLNÝM ZNENÍM SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU (SPC).
Názov lieku: Spinraza 12 mg injekčný roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 12 mg nusinersenu. **Terapeutické indikácie:** Spinraza je indikovaná na liečbu 5q spinálnej svalovej atrofie. Dávkovanie a spôsob podávania: Odporúčaná dávka je 12 mg (5 ml) na jedno podanie. Liečba Spinrazou sa musí začať čo najskôr po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami v dňoch 0, 14, 28 a 63. Udržiavacia dávka sa má potom podávať každé 4 mesiace. *Vynechané alebo oneskorené dávky:* Ak sa podanie nasycovacej alebo udržiavacej dávky oneskorí alebo vynechá, Spinraza sa musí podať podľa schémy uvedenej v tabuľke 1 v SPC. Spinraza sa podáva ako intratekálna bolusová injekcia počas 1 až 3 minút použitím ihly na spinálnu anestéziu. Injekcia sa nesmie podať do oblastí kože, na ktorých sú prejavy infekcie alebo zápalu. Odporúča sa, aby sa pred podaním odobral taký objem cerebrospinálneho moku (CSF), ktorý je ekvivalentný objemu Spinrazy určenému na podanie injekcie. Pri podaní Spinrazy môže byť potrebná sedácia, a to v závislosti od klinického stavu pacienta. **Kontraindikácie**: Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**: Procedúra lumbálnej punkcie: Možné obtiaže s touto cestou podania môžu byť u veľmi mladých pacientov a u pacientov so skoliózou. Použitie ultrasonografie alebo inej zobrazovacej techniky sa môže zvážiť pre uľahčenie intratekálneho podania podľa uváženia lekára. Trombocytopénia a koagulačné abnormality: Po subkutánnom alebo intravenóznom podaní iných antisense oligonukleotidov sa pozorovala trombocytopénia a koagulačné abnormality, vrátane akútnej závažnej trombocytopénie. Ak je to klinicky indikované, pred podaním Spinrazy sa odporúča laboratórne vyšetrenie hodnôt krvných doštičiek a koagulácie. Renálna toxicita: Po subkutánnom alebo intravenóznom podaní iných antisense oligonukleotidov sa pozorovala renálna toxicita. Ak je to klinicky indikované, odporúča sa vyšetrenie bielkovín v moči. V prípade pretrvávajúcej zvýšenej hladiny bielkovín v moči sa musí zvážiť ďalšie vyšetrenie. Hydrocefalus: Pri použití lieku po uvedení na trh u pacientov liečených nusinersenom boli hlásené prípady komunikujúceho hydrocefalu bez súvislosti s meningitídou alebo krvácaním. U niektorých pacientov bol implantovaný ventrikuloperitoneálny shunt. U pacientov so zníženým vedomím sa má zvážiť vyšetrenie na hydrocefalus. Prínosy a riziká liečby nusinersenom u pacientov s ventrikuloperitoneálnym shuntom nie sú v súčasnosti známe a pokračovanie v liečbe je potrebné starostlivo zvážiť. **Liekové interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. *In vitro* štúdie naznačili, že nusinersen nie je induktor ani inhibítor metabolizmu sprostredkovaného CYP450. *In vitro* štúdie naznačujú, že pravdepodobnosť interakcií s nusinersenom kvôli kompetícii o väzbu na plazmatické proteíny alebo kompetícii s prenášačmi, alebo ich inhibícii je nízka. **Fertilita, gravidita a laktácia**: Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu nusinersenu počas gravidity. Nie je známe, či sa nusinersen/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu nusinersenom sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. K dispozícii nie sú žiadne údaje o možných účinkoch na fertilitu ľudí. **Nežiaduce účinky**: veľmi časté nežiaduce reakcie súvisiace s podávaním Spinrazy (možno považovať za prejavy postpunkčného syndrómu): bolesť hlavy, vracanie, bolesť chrbta. Po uvedení lieku na trh boli hlásené udalosti komunikujúceho hydrocefalu. **Imunogenita:** Celkovo bol výskyt protilátok proti lieku (ADA) nízky. Vplyv imunogenicity na bezpečnosť sa formálne neanalyzoval, pretože počet pacientov s ADA bol nízky. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie: od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: https://portal.sukl.sk/eskadra/. **Čas použiteľnosti:** 4 roky. **Druh obalu a obsah balenia:** Veľkosť balenia je jedna injekčná liekovka v škatuli. **Registračné číslo**: EU/1/17/1188/001. **Dátum poslednej revízie SPC**: 01/2022. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**: Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holandsko. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu. **Kontakt v ŠR**: Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

Referencie:
1. SPC SPINRAZA™, január 2022.
2. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430.

Obrázky sú inšpirované skutočnými ľuďmi žijúcimi so spinálnou svalovou atrofiou a slúžia len na ilustračné účely.

Biogen

Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava
© 2023 Biogen. Všetky práva vyhradené.
Biogen-207207, dátum prípravy: apríl 2023

Taktiež väčšina dospelých pacientov s SMA donedávna nebola pravidelne sledovaná neurológmi pre dospelých, pretože pacienti potrebovali lekársku pomoc najmä pre respiračné alebo ortopedické problémy, a súčasne na rozdiel od detských pacientov s SMA sa motorické funkcie v populácii dospelých pacientov s SMA pravidelne nehodnotili. Táto medzera v prirodzenej histórii SMA u dospelých, spolu s novými terapeutickými možnosťami predstavuje výzvu pri zodpovedaní otázok viazaných na reálnu klinickú prax.

BLOK 3

13. Keď sa zdanlivo neliečiteľná polyneuropatia stala liečiteľnou – nový pohľad na diagnostiku a terapiu autoimunitne podmienených polyneuropatií

Turčanová Koprušáková M., Kurča E.
Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin

Získané zápalové autoimunitne podmienené polyneuropatie predstavujú širokú škálu polyneuropatií, pri ktorých diferencujeme polyneuropatie s akútnym priebehom typu GBS a polyneuropatie s chronickým priebehom typu CIDP. Recentne sa vyčleňuje podskupina polyneuropatií, s klinickým fenotypom GBS alebo CIDP s atypickými rysmi, ktoré nereagujú na konvenčnú terapiu (kortikoidy, IVIG, plazmaferéza). V tejto podskupine boli detegované protilátky, ktoré sú namierené na špecifické adhezívne molekuly v Ranvierových zárezoch, a to neurofascín, kontaktín a s kontaktínom asociovaný proteín. Ide o skupinu nodo- a paranodopatií, pri ktorých rýchly priebeh a nerozpoznanie prvotnej príčiny môže viesť k závažnému až k ireverzibilnému poškodeniu periférnych nervov. Emergentná terapia zahŕňa inhibítory komplementu a Fc receptora a hypersialyzované IVIG. Eculizumab, humanizovaná protilátka proti C5 poukazuje na sľubné výsledky ako prídavná terapia k IVIG.

V prednáške uvádzame prípad mladého pacienta, ktorý bol prijatý s cieľom diferenciálnej diagnostiky subakútnej progredujúcej senzitívne motorickej polyneuropatie akcentovanej na dolných končatinách. Klinický priebeh a výsledky pomocných vyšetrovacích metód (NCS/EMG, likvor) spĺňali kritériá pre primárne demyelinizačnú polyneuropatiu charakteru CIDP. Na druhej strane dominantné postihnutie periférnych nervov distálne na DK (length-dependent polyneuropatia), vysoká klenba nohy a zhoršovanie stavu napriek opakovanému podávaniu IVIG v terapeutickej dávke smerovali diferenciálnu diagnostiku do okruhu hereditárne podmienených polyneuropatií. Negatívne výsledky genetického vyšetrenia a pozitivita protilátok proti NF 155 napokon potvrdili AI podmienenú polyneuropatiu z okruhu nodo- a paranodopatií.

14. Těžká forma akutní polyradikuloneuritidy

Ehler E.
Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN Pardubice

U těžké formy akutní polyradikuloneuritidy dochází k postižení spinálních i hlavových nervů a komunikace s nemocným obvyklým způsobem nemožná. Klinicky se projeví totálním locked-in syndromem. Přesto je neurofyziologickým vyšetřením prokazatelná dobrá funkce mozkové kůry i mozkového kmene. Na naši JIP byl přeložen ze spádové nemocnice 62letý muž s akutní polyradikuloneuritidou demyelinizačního typu. Po 3 dnech od začátku nemoci byl intubován a zahájena umělá plícní ventilace, dále výživa nazogastrickou sondou. Léčen plnou dávkou imunoglobulinu intravenózně. Po vysazení sedace však nedošlo k projevům motorické aktivity ani

po dalším týdnu. Při neurofyziologickém vyšetření nebyla získána odpověď při motorické ani senzitivní neurografii, blink reflex bez odpovědi. V klinickém nálezu stále chabá kvadruplegií s anizokorií a divergentním strabismem. Při opakovaných EEG vyšetřeních zaznamenány střídající se alfa, delta a theta rytmy. Sluchové evokované byly přiměřené amplitudy i latence. Po 19 dnech od intubace se stav nemocného začal zlepšovat, objevila se fotoreakce, pak motorická reakce na odsávání, na výzvu stáčel hlavu a snažil se o artikulaci. V dalším průběhu se objevily znovu febrilie, renální insuficience a nemocný zmírá po 47 dnech od přijetí do naší nemocnice. Jednalo se o totální locked-in syndrom na podkladě těžké polyradikuloneuritidy.

15. Rýchlo progredujúca polyneuropatia ako prejav Churg-Strauss syndrómu

Šveda K., Turčanová Koprušáková M., Ballová J., Kurča E.
Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin

Úvod: Churg-Strauss syndróm (CSS) inak nazývaný aj alergická granulomatóza a angiitída je veľmi vzácne multisystémové ochorenie s incidenciou 2,4/1 000 000. Postihuje prevažne dospelých, najčastejšie vo veku 40 – 50 rokov s prevahou u mužov. Ochorenie prebieha v troch fázach. V prvej fáze ochorenia dominujú alergické prejavy, najmä alergická rinitída a bronchiálna astma. Druhá fáza je charakteristická eozinofíliou v krvi a v tkanivách, ďalej v oblasti respiračného (eozinofílne pľúcne infiltráty, pleurálny výpotok s vysokým počtom eozinofilov) a gastrointestinálneho systému (eozinofilná gastroenteritída). V tretej fáze dominujú prejavy systémovej vaskulitídy charakterizované jednak celkovými prejavmi, ako je únava, horúčka, strata hmotnosti, bolesti kĺbov, svalstva, a jednak prejavmi postihnutia jednotlivých orgánov. Nervový systém býva postihnutý v 60 % prípadov, najčastejšie ide o periférnu neuropatiu. Vzácne môže dôjsť aj k poškodeniu CNS, čo sa prejavuje psychickými zmenami, epilepsiou, mozgovým infarktom či krvácaním.

Kazuistika: Uvádzame prípad 55-ročného pacienta, u ktorého došlo v priebehu 2 mesiacov k vzniku parestézií a zhoršeniu hybnosti na horných a dolných končatinách. V úvode boli prítomné febrílie, v spáde nasadená antibiotická terapia, počas ktorej došlo k rozvoju opuchu na dolných končatinách s vytvorením kožných lézií, ktoré spádový dermatológ hodnotil ako alergickú vaskulitídu. Pacient udával artralgie, postupne nebol schopný samostatnej chôdze. Schudol 13 kíl. Zo zdravotnej dokumentácie zisťujeme, že pacient opakovane navštevoval obvodného lekára pre problémy s kašľom, vyšetrený ORL lekárom, realizované FESS s histologizáciou a nálezom inflamatórnych sinonazálnych polypov a chronickej polypoidnej sinusitídy. V objektívnom neurologickom náleze bol prítomný organický psychosyndróm (staršieho dáta) a periférna kvadruparéza ťažkého stupňa s akcentáciou distálne so svalovými hypotrofiami. Laboratórne bola prítomná výrazná hypereozinofília, leukocytóza, anémia, trombocytóza, elevácia CRP, FW a IgE. MR vyšetrenie aborálnej časti spinálneho kanála bolo v norme. EMG vyšetrenie verifi-

kovalo ťažkú distálnu senzitívne motorickú axonálnu polyneuropatiu horných a dolných končatín. Likvor bol biochemicky v norme. Pre vysokú zápalovú aktivitu s eozinofíliou boli doplnené ďalšie vyšetrenia. CT vyšetrenie hrudníka zobrazilo incipientné zápalové zmeny charakteru „ground glass" s reaktívnym zväčšením lymfatických uzlín a po doplnení funkčných vyšetrení pneumológ diagnostikoval bronchiálnu astmu. CT vyšetrenie brucha verifikovalo multifokálnu nefrititídu. Pacient spĺňal diagnostické kritériá pre syndróm Churg-Strauss a bol preliečený intravenózne podávaným metylprednizolónom s následným klinickým zlepšením stavu.

Záver: Rýchlo progredujúca axonálna senzitívne motorická polyneuropatia s multisystémovým postihnutím (astma, sinusitída, kožné zmeny, renálne, pľúcne, gastrointestinálne prejavy, vysoká zápalová aktivita, hypereozinofília a pozitivita ANCA protilátok) môže byť prejavom zriedkavej vaskulitídy označovanej ako eozinofilná granulomatóza s polyangiitídou (Churg-Strauss syndróm). Keďže výsledný stav pacienta závisí od včasného rozpoznania a nasadenia imunosupresívnej terapie, je potrebné na túto chorobnú jednotku myslieť.

16. Neuromyozitida

Baumgartner D.
Neuromuskulární centrum
Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

Formou kazuistiky pacienta se současně prokázanou dermatomyozitidou a chronickou zánětlivou demyelinizační polyradikuloneuritidou bude – v kombinaci s přehledem relevantní literatury – prezentována problematika velmi vzácné jednotky kombinovaného autoimunitního postižení svalů a periferního nervového systému.

17. Syndrom posturální ortostatické tachykardie

Potočková V.[1], Vlčková E.[2]
[1]Neuromuskulární centrum Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol, Praha
[2]Neuromuskulární centrum Neurologické kliniky LF MU a FN Brno

Syndrom posturální ortostatické tachykardie (POTS) je dle Heart Rhythm Society definován jako klinický syndrom charakterizovaný závratí, rozmazaným viděním, palpitacemi, intolerancí fyzické zátěže a zvýšenou únavou při současném průkazu vzestupu tepové frekvence po postavení z lehu o ≥ 30 tepů/min během iniciálních 10 minut stoje za absence ortostatické hypotenze. Prevalence POTS se ve vyspělých zemích pohybuje od 0,2 % do 1 %. Patofyziologické mechanismy rozvoje POTS jsou heterogenní. Dle etiologie lze POTS rozdělit na tyto základní typy: neuropatický, hyperadrenergní, hypovolemický, dysimunitní a dekondiční. Vedle ev. kauzální léčby POTS (např. imunomodulační) jsou nedílnou součástí terapie režimová opatření (zvýšený příjem tekutin a soli, kompresivní punčochy, fyzikální kontramanévry aj.) a farmakologická symptomatická terapie (betablokátory, ivabradin, fludrocortison aj.). Chceme prezentovat kazuistiku vzácné příčiny POTS u mladé ženy s Arnold-Chiariho malformací 1. typu.

ÚSKALIA MANAŽMENTU PACIENTOV S POMPEHO CHOROBOU

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Swixx Biopharma. Spoločnosť Swixx Biopharma žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

19. Pompeho choroba – keď nič štandardné neplatí

Holecová V., Grossmanová L., Kothaj J.
II. Neurologická klinika SZU, FNsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

Predstavujeme kazuistiku pacientky, ktorá bola prvotne vyšetrená internistom na urgentnom príjme, kde prišla s nešpecifickými príznakmi celkovej slabosti, zadýchavaním, nízkou výkonnosťou. Po vylúčení akútnych internistických príčin ťažkostí bola pacientka odoslaná na psychiatrickú kliniku, kde jej stav vyhodnotili ako larvovanú depresiu. Pacientka bola na druhý deň prijatá na metabolickú JIS pre náhlu poruchu dýchania, pokles saturácie, eleváciu pCO2 s nutnosťou prekladu na KAIM a zavedenia UVP. V rámci širokej dif. dg. opakovane realizované vyšetrenie mozgovomiechového moku, pri ktorom boli základné parametre v norme, EMG vyšetrenie nepodporovalo diagnózu neuromuskulárnych porúch, opakovane kontrolované koncentrácie svalových enzýmov – v norme. Po ukončení UVP podpory bola pacientka preložená na neurologickú kliniku – JIS, kde klinicky dominovala slabosť šijového svalstva, podporných respiračných svalových skupín a skupiny pletencov DKK predominantne zadnej skupiny svalov stehien. Neurozobrazovacími vyšetreniami sme vylúčili kompresívnu myelopatiu, radikulopatiu. Pri závažnom klinickom stave s poruchou respirácie pre riziko z omeškania terapie bol opakovane podávaný imunoglobulín, pre neefektivitu IVIG-u plazmaferéza. Napriek tomu sa u pacientky opakovala porucha vedomia s nutnosťou UPV pre rozvoj hyperkapnickej respiračnej insuficiencie. Pacientka bola opätovne s úpravou ventilačného statusu, dekanylovaná preložená z KAIM na našu neurologickú kliniku, kde vykonaná dif. diagnostika stavu. V širokej dif. diagnostike sme napriek negativite CK vykonali aj vyšetrenie suchej kvapky na Pompeho chorobu, ktorú potvrdilo genetické vyšetrenie. U pacientky bola začatá podpora dýchania NIV, ktorá umožňuje dosiahnutie uspokojivých parametrov krvných plynov dlhodobo. Pacientka bola rehabilitovaná, v zlepšenom stave spolupracovala pri ihlovom EMG vyšetrení, ktoré potvrdilo myogénny nález z paraspinálnych svalov. Pacientke bola nasadená enzymatická terapia, ktorú dobre toleruje, je schopná samostatnej chôdze, došlo k redukcii počtu hodín na NIV.

BLOK 4

21. Validace českých jazykových verzí dotazníkových nástrojů nejčastěji užívaných v monitoraci funkčního stavu pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALSFRS-R, ALSFRS-EX a ALSAQ-40) – pilotní projekt

Betík A.[1, 2], Pelíšek O.[2], Vlčková E.[1, 2]
[1]Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, Fakultní nemocnice Brno
[2]Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

Úvod a cíl: Dotazník ALSFRS-R (amyotrophic lateral sclerosis funcional rating scale – revised) a jeho rozšířená verze umožňující spolehlivější hodnocení u pacientů s vyšší mírou narušení fyzických funkcí (ALSFRS-EX), stejně jako dotazník ALSAQ-40 (amyotrophic lateral sclerosis assessment questionnaire – 40 items), jsou standardně užívanými diagnostickými nástroji umožňujícími hodnocení funkčního stavu pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS). Cílem projektu bylo validovat českou verzi těchto dotazníků.

Metodika: Překlad dotazníků byl proveden metodou forward – backward translation. První administrace dotazníku byla provedena v rámci ambulantní klinické kontroly pacienta současně s vyšetřením jeho klinického stavu. Následně byl dotazník administrován znovu telefonicky s odstupem 7–14 dní.

Výsledky: Do pilotní fáze projektu bylo zařazeno 20 pacientů s ALS (13 mužů a 7 žen, medián 58 let). Porozumění české jazykové verzi dotazníků bylo ve všech případech zcela bezproblémové a dotazníky se jeví využitelné i pro účel self-administrace. Hodnoty všech dotazníků byly při opakované administraci velmi podobné, vykazovaly statisticky signifikantní korelaci a shodu obou hodnocení dle Cohenovy kappa. Nejvyšší rozdíl hodnot mezi opakovanými administracemi dotazníku ALSFRS-R dosáhl 4 body (z možných 48), jednalo se však o pacientku s extrémně rychle probíhajícím onemocněním, u které došlo již 47 dní po první administraci k selhání dechových funkcí, a rozdíl mohl být částečně podmíněn skutečným poklesem funkčního stavu v průběhu 2 týdnů mezi opakovanými administracemi.

Závěr a diskuse: České jazykové verze dotazníků ALSFRS-R, ALSFRS-EX a ALSAQ-40 vykázaly při vyšetření pilotního souboru pacientů dobrou srozumitelnost a reprodukovatelnost/shodu výsledků při opakované administraci.

22. Malígne nádory periférnych nervov – WHO klasifikácia a kazuistika

Gurčík L.
Neurologické oddelenie Nemocnice AGEL Levoča, a.s.

Úvod: Malígne nádory periférnych nervov predstavujú veľmi zriedkavo sa vyskytujúce ochorenia periférnych nervov. Podľa WHO klasifikácie z roku 2020 sa delia na niekoľko typov: 1/ malígny tumor periférnych nervov z myelínových pošiev – malígny schwannóm, malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST); 2/ malígny melanotický schwannóm; 3/ malígny tumor z granulárnych buniek a 4/ malígny peri-

neurinóm. Z týchto nádorov sa najčastejšie vyskytuje malígny schwannóm, ktorý tvorí približne 5 – 10 % všetkých mäkkotkanivových sarkómov. Môže sa vyskytovať sporadicky, môže byť asociovaný s neurofibromatózou typu 1 alebo vzniknúť následkom predchádzajúcej rádioterapie postihnutej oblasti. Najväčšia pravdepodobnosť vzniku ochorenia je u pacientov s neurofibromatózou typu 1, lebo približne u 10 % z nich je riziko vzniku malígneho schwannómu. Typickou črtou nádoru je jeho agresívny rast, časté lokorecidívy, metastatické šírenie a krátke prežívanie pacientov. Priemerné päťročné prežívanie sa v literatúre udáva v rozmedzí 15 – 65 %. Diagnostika ochorenia je zvyčajne náročná, nápomocné sú EMG, neurosonologické vyšetrenie a MRI postihnutej oblasti s podaním kontrastnej látky. PET-CT dokáže odlíšiť benígny a malígny schwannóm. Medzi nezávislé prediktory zlého outcome patrí prítomnosť patogénu neurofibromatózy, vznik tumoru v mieste po rádioterapii, veľký rozsah tumoru (v priemere viac ako 5 cm) a jeho lokalizácia v oblasti hlavy, krku alebo trupu. Zlú prognózu majú aj malígna infiltrácia hlbokej fascie, masívne intraoperačné krvácanie, vyšší grading tumoru, prítomnosť malígneho triton tumoru s metastázami, prítomnosť lokorecidívy či malígnych buniek v resekčných okrajoch nádoru. Hlavnú terapeutickú alternatívu predstavuje resekčná chirurgia. Rádioterapia a adjuvantná chemoterapia sa využívajú tiež, ale ich efekt je neistý.

Kazuistika: Prezentujem 55-ročného pacienta, ktorý od júna 2021 udával parestézie a intenzívnu neuropatickú bolesť v oblasti malíčka pravej ruky, nešikovnosť pri jemných pohyboch a vypadávanie predmetov z ruky. V klinickom náleze bola prítomná lézia n. ulnaris vpravo s akrálnym motorickým deficitom, sprevádzaným hypotrofiou m. interosseus dorsalis I a hypotenaru. Pomocnými vyšetreniami bolo potvrdené tumorózne fuziformné zhrubnutie nervus ulnaris v oblasti ramena vpravo. Následne bola v novembri 2021 na neurochirurgickom pracovisku realizovaná exoneurolýza n. ulnaris s biopsiou. Histologicky bola potvrdená diagnóza solídne rastúceho malígneho tumoru s atypickými malými modrými bunkami – epiteloidný malígny schwannóm G3, Ki 67: 90 %. V apríli 2022 bola realizovaná resekcia tumoru a o mesiac neskôr doresekovanie proximálnej časti n. ulnaris a dvoch priľahlých lymfatických uzlín – stav bol hodnotený ako radikálna resekcia tumoru. Pri CT stagingu v júni 2022 boli zistené mnohopočetné MTS v lymfatických uzlinách pravej axily (potvrdené aj pri PET-CT vyšetrení). Onkológom bola indikovaná resekcia MTS s následnou rádioterapiou axily. Pri PET-CT boli navyše zachytené kostné MTS v oblasti os sacrum a ľavej bedrovej kosti. Od júla 2022 pacient absolvoval 5 cyklov chemoterapie + RAT na kostné MTS a je pravidelne sledovaný onkológom.

Záver: Prednáška prináša pohľad na problematiku veľmi zriedkavo sa vyskytujúcich malígnych tumorov periférnych nervov. Ide o raritné ochorenie s neľahkou diagnostikou a liečbou, ktorej výsledky sú neisté vzhľadom na agresívny rast a vysokú schopnosť nádoru metastázovať. Prezentácia je doplnená kazuistikou vlastného prípadu pacienta s malígnym schwannómom vyrastajúcim z proximálnej oblasti nervus ulnaris.

23. Úzká předloktí, tenká stehna

Baumgartner D.
Neuromuskulární centrum
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Formou dvou kazuistik bude prezentována problematika myopatií s predominantním postižením svalů předloktí, se zaměřením na diferenciální diagnostiku, a to hlavně se zřetelem na elektrofyziologii, magnetickou rezonanci kosterních svalů a rovněž úlohu svalové biopsie. Dále bude prezentován krátký přehled literatury ve vztahu k etiologické jednotce, podmiňující symptomatiku obou prezentovaných pacientů.

24. Benefity Organizácie muskulárnych dystrofikov v SR

Madunová A.
Predsedníčka Organizácie muskulárnych dystrofikov v SR

Organizácia muskulárnych dystrofikov v SR je jedinou špecifickou celoslovenskou organizáciou, ktorá združuje viac ako 400 detí a dospelých s rôznymi nervovosvalovými ochoreniami (svalové dystrofie – Duchenn, Becker, pletencová, FSHD, motoricko-neurónové – ALS, SMA, ochorenia periférneho nervstva – CMT, Friedreichova ataxia a iné). Svojou činnosťou a službami už 30 rokov pomáha pacientskej komunite zvládať dôsledky vážnych progresívnych svalových ochorení.

Nervovosvalové ochorenia sú do veľkej miery neliečiteľné, ich dôsledky majú veľký vplyv na mobilitu a sebestačnosť pacienta. Pacienti sú odkázaní na bezbariérové prostredie a rôzne kompenzačné pomôcky, ktoré zmierňujú dôsledky ochorenia, podporujú mobilitu a uľahčujú starostlivosť o nich.

Potreba multidisciplinárnej starostlivosti pre dospelých pacientov nie je v SR naplnená predovšetkým pri dospelých pacientoch. Prechod detských pacientov nemá napojenie na dospelých lekárov v centrách. Chýbajú prepojenia špecialistov z ďalších odborov, napr. kardiológia, fyzioterapia, pneumológia, gastroenterológia, výživové poradenstvo a iné, so znalosťou základného ochorenia. Pacienti majú problémy pri hospitalizácii, pre imobilitu potrebujú bezbariérové prostredie a rozsiahlu starostlivosť, ktorú personál nemôže zabezpečiť (polohovacie postele, zdvíhacie zariadenia, antidekubitové matrace, bezbariérové sociálne zariadenie a pod.)

Nádej prináša liečba pre dospelých pacientov s SMA, vznikajú aplikačné centrá vo fakultných nemocniciach, lekári v nich začínajú komunikovať o potrebách pacientov aj s pacientskou organizáciou.

Benefity – pacientska organizácia je dôležitým prostredníkom medzi pacientom a lekárom. Vie tlmočiť dôležité otázky a potreby pacientov lekárom. Súčasne vie posúvať dôležité informácie od lekárov smerom k pacientom. Môže pacientov nasmerovať na špecialistov a skrátiť cestu pacienta k správnej diagnóze. Svojou podporou v sociálnej oblasti pomáha pacientom udržiavať sa v dobrej fyzickej a psychickej kondícii, čo má vplyv na kvalitu života pacientov a ich najbližších. www.omdvsr.sk

BLOK 5

25. Naše skúsenosti s manažmentom myotonickej dystrofie – súbor pacientov

Hajaš G.
Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Úvod: Myotonická dystrofia (MD) je progresívne, multisystémové, geneticky podmienené ochorenie s typickými klinickými a genetickými znakmi. Charakteristickými prejavmi ochorenia sú myopatia a myotónia, ale aj poruchy prevodového systému srdca, skorý vznik katarakty, neplodnosť či inzulínová rezistencia. Je najčastejším typom svalovej dystrofie u dospelých.

Cieľ a metodika: Urobili sme retrospektívny rozbor písomnej a elektronickej dokumentácie pacientov, ktorým bola u nás od roku 2000 diagnostikovaná myotonická dystrofia. Analyzovali sme epidemiologické dáta, laboratórne výsledky, EMG nálezy a klinické prejavy.

Výsledky: Za sledované obdobie sme diagnostikovali myotonickú dystrofiu u 31 pacientov, z toho u 14 mužov a 17 žien. Medián veku pri vzniku ťažkostí bol 33,2 (2 – 72) roka, medián času medzi vznikom ťažkostí a dg. MD bol 10,5 (1 – 41) roka. DNA analýzu malo všetkých 31 pacientov, MD-1 bola zistená u 15 a MD-2 u 16 pacientov. Z 31 pacientov doteraz 6 zomreli, ich priemerný vek bol 60,8 (50 – 74) roka. Najčastejším klinickým prejavom v našom súbore bola elektrická myotónia (26/31 pacientov), svalová slabosť (23/31) a hypotrofia svalov (21/31). Arytmia bola prítomná u 10/31 pacientov. Pacienti s MD-1 mali ťažší klinický priebeh a dominovala u nich distálna svalová slabosť, pacienti s MD-2 mali ľahšie klinické príznaky s prevažne proximálnou svalovou slabosťou.

Kazuistika: 37-ročný pacient bol poukázaný na naše pracovisko s 5-ročnou anamnézou slabosti DK. Jeho klinický a EMG nález bol typický pre myotonickú dystrofiu typu 1, čo sa následne potvrdilo aj DNA analýzou. Pacient má myotonický syndróm, výrazné svalové hypotrofie a slabosť, kognitívny deficit a bilaterálnu kataraktu. Nemá závažnú arytmiu a je multidisciplinárne sledovaný.

Diskusia: Klinický obraz MD je rôznorodý, od asymptomatickej elektrickej myotónie až po ťažkú svalovú slabosť, arytmie, kataraktu či neplodnosť. Postihnutie srdca a vznik závažných dysrytmií je pre pacientov závažným rizikovým faktorom, preto je nutné pravidelné kardiologické sledovanie a v indikovaných prípadoch skorá implantácia kardiostimulátora či defibrilátora.

Záver: Včasná diagnostika myotonickej dystrofie si vyžaduje dôkladné klinické a EMG vyšetrenie, zavŕšené DNA analýzou. Manažment pacientov s myotonickou dystrofiou si vyžaduje multidisciplinárny prístup, s proaktívnym a systematickým manažmentom komplikácií. Pokračujúci výskum v oblasti molekulárnej biológie by mohol v najbližšej dobe priniesť možnosti génovej terapie ochorenia.

26. Funkční vyšetření trupových a dechových svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu – první výsledky

Krkoška P.[1,2], Vlažná D.[1,2,3], Sládečková M.[1,2,3], Matulová K.[2], Adamová B.[1,2]
[1]Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, Fakultní nemocnice Brno
[2]Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně
[3]Rehabilitační oddělení Fakultní nemocnice Brno

Úvod a cíl: Trupové svaly, zejména lumbální paraspinální svaly (LPM), hrají důležitou roli při stabilizaci bederní páteře a všech jejích pohybech. Předpokládá se, že jsou postiženy nejen u pacientů s chronickou bolestí zad (CLBP), ale také u pacientů s různými neuromuskulárními onemocněními (axiální myopatie atd.). Cílem této práce bylo posoudit funkci trupových a dechových svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu.

Metodika: Do analýzy bylo zahrnuto celkem 74 subjektů – 37 zdravých dobrovolníků a 37 pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu (MD2), přičemž obě skupiny byly vybrány tak, aby byly věkově a pohlavím srovnatelné. Obě skupiny byly vyšetřeny baterií jednoduchých testů určených k posouzení svalové síly a vytrvalosti svalů trupu. Izometrická síla lumbálních extenzorů byla měřena ručním dynamometrem ve třech polohách (vleže, vsedě a ve stoji), síla dechových svalů byla měřena prostřednictvím měření ústních tlaků při nádechu a výdechu. Vytrvalost byla měřena pomocí Biering-Sørensenova testu, prone plank testu a side bridge testu. Tato data byla statisticky vyhodnocena a stanoven rozdíl ve funkčních parametrech mezi oběma skupinami.

Výsledek: Bylo prokázáno signifikantní snížení svalové síly a vytrvalosti ve všech vyšetřených svalových skupinách trupu při srovnání se zdravými dobrovolníky ($p < 0{,}001$). Chronické bolesti dolní části zad udávalo 57 % pacientů s MD2.

Závěr: Byla prokázána dysfunkce (snížení svalové síly a vytrvalosti) všech vyšetřených trupových svalů včetně dechových svalů u pacientů s MD2. Byl také prokázán vysoký výskyt CLBP u pacientů s MD2, na kterém se pravděpodobně dysfunkce trupových svalů podílí. Pochopení dysfunkce svalů trupu u pacientů s MD2 nám umožní výběr vhodných rehabilitačních programů pro tyto pacienty a lepší sledování dynamiky svalové dysfunkce v čase.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705). Všichni autoři jsou členové European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.

27. Funkční vyšetření trupových a dechových svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu – praktické výstupy

Vlažná D.[1,2,3], Krkoška P.[2,3], Sládečková M.[1,2,3], Parmová O.[2,3], Voháňka S.[2,3], Adamová B.[2,3]
[1]Rehabilitační oddělení Fakultní nemocnice Brno

[2]Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, Fakultní nemocnice Brno
[3]Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

Myotonická dystrofie 2. typu (MD2) je považovaná za mírnější typ dystrofie dospělého věku postihující zejména axiální a pletencovou muskulaturu. Vyšetření axiálního svalstva je v literatuře popisováno pouze sporadicky, hodnotí se zejména funkce obecně používanými škálami (Hammersmith Functional Motor Scale a Motor Function Measure), které nejsou specificky zaměřené na trupové svaly. Jako slibná metoda objektivního hodnocení síly trupových svalů se jeví dynamometrie, ačkoliv metodika měření není dosud příliš rozpracovaná. V naší předešlé studii jsme validovali měření síly lumbálních extenzorů pomocí ručního dynamometru ve třech polohách (vleže, vsedě a ve stoji). Toto měření v naší recentní studii potvrdilo snížení svalové síly lumbálních extenzorů u pacientů s MD2. Současně jsme však pozorovali i snížení vytrvalosti trupových svalů, které v literatuře není popisováno, anebo není toto měření v klinické praxi standardně zaužívané. Ve studii prováděné na zdravých kontrolách jsme prokázali diskrepanci mezi absolutní silou a vytrvalostí trupových svalů. Lze proto předpokládat, že i u pacientů s axiální myopatií bude nutné sledovat oba tyto parametry, protože mohou mít různou výpovědní hodnotu.

Za patofyziologický podklad poruch ventilace u neuromuskulárních onemocnění je obecně považována restrikce ventilace, resp. oslabení dechových svalů. I když u pacientů s MD2 nejsou v literatuře popisovány dystrofické procesy v rámci dechových svalů, v naší studii jsme zaznamenali pokles síly jak nádechových, tak výdechových svalů u těchto pacientů. Tato skutečnost může být vysvětlena více faktory, jednak celkovou dekondicí, dále poklesem funkce dechových svalů v rámci dysfunkce trupu jako celku (hlubokého stabilizačního systému), a v neposlední radě je potřeba myslet i na potenciální myotonii dechových svalů.

Všechny výše popsané změny ve funkci svalů trupu mohou pacientům s touto lehkou formou onemocnění způsobovat diskomfort, znesnadnění provádění aktivit denního života a celkově mohou způsobit pokles kvality života. Správně indikovaná a zacílená rehabilitační léčba může pozitivně ovlivnit tuto dysfunkci. Posilování dechových svalů prostřednictvím respiračních trenažerů, nácvik aktivování hlubokého stabilizačního systému páteře a posilování s lehkým pružným odporem (při pravidelném provádění) může pacientům přinést benefit nejenom ve smyslu zlepšení funkce svalů trupu a celkové kondice, ale i ve zmírnění bolestí a zvýšení kvality života. V prezentaci budou uvedeny praktické návrhy rehabilitačních postupů a metod.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705). Všichni autoři jsou členové European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.

28. Jedna mutace může stačit… Familiární výskyt autozomálně dominantní kalpainopatie

Mensová L.[1], Ehler E.[2], Mazanec R.[1]
[1]Neuromuskulární centrum 2. LF UK a FN Motol, ERN-NMD Motol, Praha
[2]Neurologická klinika FZS Univerzita Pardubice a PKN Pardubice

Pletencové svalové dystrofie (limb girdle muscular dystrophies, LGMD) jsou velmi heterogenní skupinou hereditárních myopatií. Společná pro ně je pletencová svalová slabost, elevace kreatinkinázy a dystrofické změny prokazatelné zobrazovacími metodami i v bioptickém nálezu. Ačkoli mnohem častější u těchto onemocnění bývá autozomálně recesivní (AR) typ dědičnosti (až v 90 % případů), v posledních letech byly popsány i jednotky s dědičností autozomálně dominantní (AD). I nejčastější a první geneticky definované LGMD – kalpainopatii byla zprvu přisuzována jen AR dědičnost. Nová klasifikace z roku 2018 však již rozlišuje 2 samostatné klinické jednotky, častější a klinicky závažnější AR LGMD R1 calpain3-related a fenotypicky mírnější AD LGMD D4 calpain3-related. Prezentujeme rodinu s 3generačním výskytem mutace c.759-761delGAA v genu pro calpain3. Tato mutace byla již v literatuře v souvislosti s AD kalpainopatií popsána u 2 nepříbuzných pacientů v souvislosti s kamptokormií s pozdním nástupem. (*První a třetí autor je členem ERN-NMD.*)

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Alnylam. Spoločnosť Alnylam žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

30. Naše skúsenosti s liečbou hereditárnej transtyretínovej amyloidózy patisiranom – kazuistiky

Martinka I.[1], Špalek P.[1], Jungová P.[2], Brázdik M.[3]
[1]Centrum pre neuromuskulárne ochorenia SR, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Ústav lekárskej biológie, genetiky a biochemickej genetiky LF UK a UNB, Bratislava
[3]Neurologické oddelenie, Nemocnica s poliklinikou Prievidza so sídlom v Bojniciach

Úvod: Hereditárna transtyretínová amyloidóza (hATTR) je multisystémové autozomálne dominantne dedičné hereditárne ochorenie spôsobené depozíciou amyloidu tvoreného mutovaným transtyretínom (TTR) v rôznych tkanivách (periférne nervy, CNS, myokard, oči, obličky...). hATTR je progresívne ochorenie, bez liečby s infaustnou prognózou. Cieľom liečby je potlačiť depozíciu amyloidu v tkanivách. Patisiran a vutrisiran sú RNA terapeutiká, ktorých mechanizmom účinku je RNA interferencia (RNAi). RNAi je prirodzený intracelulárny regulačný mechanizmus, ktorý prostredníctvom degradácie mRNA indukovanej malou dvojvláknovou RNA kontroluje rýchlosť translácie a tým tvorby proteínov v bunke. mRNA silencing je liečebná metóda, ktorá využíva RNAi na supresiu aktivity konkrétneho génu produkujúceho defektný proteín, napr. *TTR* génu.

Kazuistiky: Prezentujeme kazuistiku dvoch pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou hATTR a potvrdenou amyloidogénnou mutáciou v *TTR* géne. Prvý pacient mal prejavy vyplývajúce z postihnutia periférnych nervov, dominovali uňho najmä prejavy autonómnej neuropatie. Po nasadení tafamidisu sa stav dočasne stabilizoval a zlepšil. Po dvoch rokoch liečby však došlo k opätovnej exacerbácii ochorenia, opäť s dominujúcou vegetatívnou symptomatikou. Po nasadení patisiranu a počas následnej 1,5-ročnej liečby sa výrazne zmiernili gastrointestinálne ťažkosti a senzitívne prejavy, pretrvávajú ďalšie vegetatívne prejavy (retencia moču, erektilná dysfunkcia), mierne progredovalo motorické postihnutie. Druhý pacient má kombinované postihnutie periférnych nervov (motorická, senzitívna aj vegetatívna symptomatika) a CNS (SAH, bradypsychizmus, ataxia, epileptické záchvaty). Po nasadení patisiranu došlo k zastaveniu progresie ochorenia, zmierneniu inten-

amvuttra™
(vutrisiran) injekčný roztok 25 mg/0,5 ml

Zlepšenie neuropatického postihnutia v porovnaní s východiskovými hodnotami[1]

Zlepšenie kvality života v porovnaní s východiskovými hodnotami[1]

Dávkovanie s.c. jedenkrát za 3 mesiace[2]

AMVUTTRA® (vutrisiran)

je indikovaná na liečbu dedičnej formy transtyretínovej amyloidózy u dospelých pacientov s polyneuropatiou 1. alebo 2. stupňa[2]

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 na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26, Tel: +421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: https://portal.sukl.sk/eskadra/

Názov lieku: Amvuttra 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke. **Liečivo:** vutrisiran sodný **Zloženie:** Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje vutrisiran sodný zodpovedajúci 25 mg vutrisiranu v 0,5 ml roztoku. **Lieková forma:** Injekčný roztok (injekcia). **Indikácia:** Dedičná forma transtyretínovej amyloidózy (hATTR amyloidosis) u dospelých pacientov s polyneuropatiou 1. alebo 2. stupňa. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečba sa musí začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti liečby amyloidózy. Liečba sa má začať čo najskôr v priebehu ochorenia, aby sa zabránilo progresii zdravotného postihnutia. Odporúčaná dávka Amvuttry je 25 mg podávaných subkutánnou injekciou jedenkrát za 3 mesiace. Pacientom užívajúcim Amvuttru sa odporúča dopĺňať vitamín A v dennej dávke približne 2 500 IU až 3 000 IU, ktorá sa však nemá prekročiť. U pacientov vo veku ≥ 65 rokov, u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek a u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Vutrisiran nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, alebo s posledným štádiom ochorenia obličiek a ani u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene, preto sa má používať u týchto pacientov, len ak očakávaný klinický prínos preváži možné riziko. **Kontraindikácie:** Závažná precitlivenosť (napr. anafylaxia) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia:** Nedostatok vitamínu A: Pacienti užívajúci Amvuttru musia užívať perorálny doplnok obsahujúci vitamín A v dennej dávke približne 2 500 IU až 3 000 IU, ktorá sa nemá prekročiť, na zníženie potenciálneho rizika očných príznakov v dôsledku nedostatku vitamínu A. **Liekové a iné interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne klinické interakčné štúdie. Nepredpokladá sa, že vutrisiran bude spôsobovať interakcie alebo bude ovplyvňovaný inhibítormi alebo induktormi enzýmov cytochrómu P450 alebo že bude modulovať aktivitu transportérov. Nepredpokladajú sa klinicky významné interakcie vutrisiranu s inými liekmi. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Liečba Amvuttrou znižuje sérové hladiny vitamínu A. Príliš vysoké aj príliš nízke hladiny vitamínu A môžu byť asociované so zvýšeným rizikom malformácie plodu. Preto musí byť pred začatím liečby vylúčené tehotenstvo a ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu. Z dôvodu potenciálneho teratogénneho rizika vyplývajúceho z nevyvážených hladín vitamínu A sa Amvuttra nemá používať počas tehotenstva. Nie je známe, či sa vutrisiran vylučuje do ľudského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Amvuttrou, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby týmto liekom pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté (≥ 1/10): artralgia, bolesť v končatinách. Časté (≥ 1/100 až < 1/10): dyspnoe, reakcie v mieste podania injekcie, zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi. **Inkompatibility:** Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi. **Uchovávanie:** Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Neuchovávajte v mrazničke. **Balenie:** Balenie obsahuje jednu jednorazovú naplnenú injekčnú striekačku s ihlou. **Registračné číslo:** EU/1/22/1681/001. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Holandsko. **Dátum prvej registrácie:** 15. september 2022 **Dátum revízie textu:** 03/2023.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred odporučením lieku si prečítajte plné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu

LITERATÚRA:

1. Adams D, et al. Amyloid. 2022; doi: 10.1080/13506129.2022.2091985

2. Súhrn charakteristických vlastností lieku AMVUTTRA®, www.ema.europa.eu

Určené len pre zdravotníckych pracovníkov.

Vytvorené a financované spoločnosťou Alnylam Czech s.r.o

Alnylam Czech s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika
e-mail: infoslovakia@alnylam.com | www.alnylam.com

Alnylam® PHARMACEUTICALS
CHALLENGE ACCEPTED

Dátum prípravy: Marec 2023 | AMV-SVK-00008

zity a frekvencie vracania, redukcii počtu záchvatov, zlepšeniu stability chôdze.

Záver: Obe naše kazuistiky dokumentujú nutnosť čo najvčasnejšieho nasadenia najúčinnejšej liečby s cieľom zabrániť ireverzibilnému poškodeniu nervov, resp. iných orgánov. Pri nasadení liečby pri rozvinutého ochorení je jej efekt už len parciálny.

31. Princíp využitia RNA interferencie a výhody druhej generácie terapeutík na báze RNAi pri liečbe hATTR

Petrovič R.
Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Bratislava

Interferencia RNA (RNAi) je biologický proces, v ktorom molekuly RNA inhibujú génovú expresiu neutralizáciou cielených molekúl mRNA, pričom nenastáva ich translácia, ale dochádza k ich degradácii. RNAi sú v bunkách likvidované dvojreťazcové molekuly RNA. Predpokladá sa, že daný mechanizmus evolučne vznikol ako obrana pred infekciou dsRNA vírusmi.

Hereditárna transtyretínová amyloidóza (hATTR) je závažné zriedkavé ochorenie, zapríčinené mutáciami v *TTR* géne, manifestujúce sa najčastejšie polyneuropatiou s autozómovo dominantným typom dedičnosti. Patogénne varianty v *TTR* géne spôsobujú konformačnú instabilitu TTR proteínu s jeho následnou agregáciou v periférnych alebo autonómnych nervoch. Celosvetová incidencia tohto zriedkavého ochorenia sa odhaduje na 1 : 50 000.

Nové možnosti liečby hATTR sú založené na princípe využitia RNAi technológie, ktorou sa utlmí expresia *TTR* génu, čo následne spôsobí redukciu hladín TTR proteínu v sére a zároveň sa zníži aj akumulácia TTR proteínu v tkanivách. Princípom je, že sa malá upravená dvojvláknová interferujúca RNA molekula transferuje do hepatocytov, kde prichádza k špecifickej väzbe na sekvenciu transtyretínovej mRNA (na 3 `neprekladanú oblasť), čo spôsobuje jej degradáciu mechanizmom RNA interferencie.

Výhodou druhej generácie liečiva založeného na princípe RNAi je zjednodušenie podávania (zmena z intravenóznej aplikácie na subkutánnu) a zníženie frekvencie podávania pri zachovaní rovnakej účinnosti. Tento inovatívny prístup využívajúci RNAi technológiu pri terapii hATTR je schválený FDA, ako aj EMA a je prísľubom aj pre ďalšie aplikácie do budúcnosti.

BLOK 6

32. X-viazaná myotubulárna myopatia: diagnostika a genotypovo-fenotypové korelácie

Kušíková K.[1], Šoltýsová A.[2, 3], Ficek A.[2], Škopková M.[4], Gašperíková D.[4], Kolníková M.[1], Mayr J.[5], Kalev O.[6], Weis S.[6], Weis D.[7]
[1]Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH v Bratislave, Slovensko
[2]Katedra molekulárnej biológie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Slovensko
[3]Ústav klinického a translačného výskumu BMC SAV, Bratislava, Slovensko
[4]Ústav experimentálnej endokrinológie BMC SAV, Bratislava, Slovensko
[5]Pediatrická klinika Fakultnej nemocnice Salzburg, Paracelziova lekárska univerzita v Salzburgu, Rakúsko
[6]Oddelenie neuropatológie Ústavu patológie a neuropatológie, Neuromed Campus, Univerzitná nemocnica Jána Keplera, Lekárska fakulta Univerzity Jána Keplera, Linz, Rakúsko
[7]Inštitút lekárskej genetiky, Univerzitná nemocnica Jána Keplera, Linz, Rakúsko

Úvod: X-viazaná myotubulárna myopatia (skr. XLMTM, OMIM: 310400, ORPHA: 596) je zriedkavé neuromuskulárne ochorenie (skr. NMD) s prevalenciou 1 : 50 000 mužov, ktoré vzniká v dôsledku dysfunkcie endozomálnej lipidovej fosfatázy nazývanej myotubularín (gén *MTM1*, lokus Xq28), exprimovanej predominantne v kostrovom svale. V dôsledku porušenej funkcie myotubularínu dochádza k rozvoju myopatického fenotypu rôzneho stupňa: od ťažkej (klasickej) formy, ktorá sa prezentuje závažnou hypotóniou (*floppy infant*), areflexiou a respiračnou insuficienciou, s potrebou umelej pľúcnej ventilácie v novorodeneckom období a s vysokou mierou včasnej mortality, až po ľahkú formu, prezentujúcu sa postupným rozvojom myopatie v adolescencii, resp. až v dospelosti. Dodnes bolo v géne *MTM1* zistených viac ako 590 variantov, z čoho viac ako 530 sú vyhodnocované ako pravdepodobne patogénne či patogénne, avšak presné genotypovo-fenotypové korelácie ostávajú nejasné.

Cieľ práce: V príspevku prezentujeme stručný diagnostický algoritmus pri *floppy infant*, ako aj štúdiu realizovanú na najväčšom súbore doposiaľ publikovaných pacientov s XLMTM (n = 414). Pri štatistickom spracovaní sme sa zamerali na hodnotenie korelácie závažnosti fenotypu s typom zisteného variantu, s konkrétnou doménou v géne *MTM1* (PH-GRAM, RID, PTP/DSP a SID), či súvislosť s nonsense-mediated mRNA decay. Dáta sme doplnili o 3 nové, doposiaľ neopísané varianty, zistené u našich pacientov, ktorých patogenitu, okrem charakteristického XLMTM fenotypu, podporujú typické histopatologické a imunohistochemické nálezy pri vyšetrení vzorky bioptovaného priečne pruhovaného svalu.

Záver: Veríme, že na základe prezentovaných genotypovo-fenotypo-

vých korelácií bude možné predpokladať priebeh ochorenia u XLMTM pacientov a prezentovaný algoritmus dopomôže k skorej diagnostike zriedkavých NMDs so včasnou mortalitou, ktoré v mnohých prípadoch ostávajú nerozpoznané.

Podporené APVV-17-0296.

33. Efekt risdiplamu na ventilačné schopnosti u SMA pacientov I. a II. typu

Balážová P., Viestová K., Kolníková M.
Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Spinálna muskulárna atrofia (SMA) patrí medzi najčastejšie hereditárne podmienené neuromuskulárne ochorenia detského veku charakterizované degeneráciou alfamotoneurónov predných rohov miechy, ktorej dôsledkom je progresívna svalová slabosť a atrofia. U väčšiny pacientov, predovšetkým SMA typu I a typu II je súčasne prítomná slabosť respiračných svalov, ktorá s progresiou ochorenia vedie k závažnej respiračnej insuficiencii a potrebe ventilačnej podpory. Posledné desaťročie prinieslo významné terapeutické možnosti pre hereditárne podmienené neuromuskulárne ochorenia, v prípade SMA sú aktuálne k dispozícii tri účinné preparáty ovplyvňujúce tvorbu SMN proteínu – nusinersen, onasemnogene abeparvovek a risdiplam. Nové terapeutické možnosti ukázali efekt liečby primárne na motorické schopnosti pacientov. Cieľom našej práce bolo sledovať efekt risdiplamu na potrebu ventilačnej podpory u SMA pacientov I. a II. typu.

Metódy a výsledky: V retrospektívnej štúdii bolo identifikovaných 9 pacientov liečených risdiplamom od marca 2021 do decembra 2022 (4 pacienti SMA typu I a 5 pacienti SMA typu II). Od marca 2021 začal na území Slovenska Compessionate use programme (CUP), ktorý umožnil liečbu risdiplamom pre SMA pacientov typu I a II.nevhodných na liečbu dovtedy schválenými terapiami. Risdiplam je indikovaný na denné perorálne podávanie v dávke od 0,2 mg/kg do 5 mg v závislosti od veku a váhy pacienta. Medián veku pacientov v čase začiatku liečby bolo 12 rokov (6 – 24 rokov), pričom medián dĺžky liečby bol 19,4 mesiaca (7,3 – 19,9 mesiaca). Pred začatím liečby vyžadovali 5 SMA pacienti ventilačnú podporu – neinvazívna ventilácia (NIV) u 1 SMA pacienta (11,2 %), invazívna ventilácia (IMV) s tracheostómiou u 4 pacientov (44,5 %). Po 12-mesačnej liečbe risdiplamom došlo u 3 z 5 pacientov k zmene potreby ventilačnej podpory NIV/IMV za 24 hodín v porovnaní s baseline. U jedného pacienta bol možný prechod z invazívnej ventilácie s tracheostómiou na NIV.

Záver: V súčasnej literatúre je k dispozícii len limitované množstvo dát opisujúcich SMA pacientov, u ktorých došlo k zníženiu potreby ventilačnej podpory alebo možnej zmene invazívnej ventilácie na NIV. Napriek malému množstvu pacientov v štúdii sme pozorovali pozitívny efekt risdiplamu na ventilačné funkcie u SMA pacientov typu I a II.

34. *LAMA2*-muskulárna dystrofia, klinické a rádiologické znaky – kazuistika

Balážová P., Viestová K., Kolníková M.
Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: LAMA2-asociované svalové dystrofie sú hereditárne podmienené ochorenia svalov s variabilným fenotypom, ktorý sa môže manifestovať závažnými formami so začiatkom v novorodeneckom veku až po miernejšie formy s neskorým nástupom. Kongenitálna svalová dystrofia s deficitom merozínu (MDC1A) predstavuje klinicky závažnú a progresívnu formu ochorenia. Miernejším fenotypom s čiastočne zachovanou produkciou merozínu sú tzv. late-onset LAMA2-asociované svalové dystrofie, ktorých manifestáciu možno zaznamenať od detského veku až po dospelosť. Klinický obraz proximálnej svalovej slabosti, hypotónie s hypo- až areflexiou, kontraktúry v lakťových a kolenných kĺboch sprevádzaný hyperCKémiou je pre rozpoznanie svalových dystrofií s mutáciou v géne LAMA2 kľúčový. Okrem molekulárno-genetického vyšetrenia v diagnostike zohrávajú špecifickú úlohu neurozobrazovacie vyšetrenia, ako MR mozgu a MR svalov. V prípade MDC1A sú u väčšieho počtu pacientov CNS abnormality charakteru leukopatie s obrazom hypointenzít bielej hmoty v T1 sekvencii a hypersignálne zmeny v T2 sekvenciách v periventrikulárnej a subkortikálnej oblasti. V menšej miere je prítomná atrofia mozgu s dilatáciou komôr, hypoplázia cerebella a ponsu, fokálna kortikálna dysplázia, polymikrogýria, pachygýria alebo agýria.

Kazuistiky opisujú pacientov s mutáciou v géne LAMA2 s mierne variabilným klinickým priebehom, u ktorých výrazné CNS abnormality na neurozobrazovacích vyšetreniach viedli k oddialeniu správnej diagnózy. Súčasne poukazujú na extramuskulárnu manifestáciu neuromuskulárnych ochorení a význam ich správnej interpretácie v diagnostickom procese.

Sympózium podporené finančným príspevkom spoločnosti Medison Pharma. Spoločnosť Medison Pharma žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

35. Úskalia konvenčnej liečby generalizovanej myasténie gravis

Martinka I.
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Základnou liečbou generalizovanej MG je symptomatická terapia inhibítormi acetylcholínesterázy spoločne s perorálnou kombinovanou imunosupresívnou liečbou kortikoidmi a nesteroidnými imunosupresívami (azatioprín, cyklosporín A, cyklofosfamid...). V prípade fulminantného začiatku MG, ťažkých exacerbácií MG, hroziacej alebo skutočnej myastenickej krízy je indikovaná intervenčná imunoterapia (veľkoobjemové plazmaferézy, intravenózny immunoglobulín). Väčšina pacientov s MG reaguje dobre na vyššie uvedenú liečbu a dosiahne sa u nich dostatočná kontrola príznakov ochorenia. Súčasná konvenčná liečba generalizovanej MG má však niekoľko úskalí. Prvým z nich je pomerne neskorý nástup účinku (v prípade imunosupresív rádovo mesiace), pričom nie je možné u individuálneho pacienta odhadnúť interval medzi začiatkom liečby a nástupom efektu liečby. Druhým zásadným problémom liečby je častý výskyt nežiaducich účinkov (NÚ) konvenčnej imunoterapie, niekedy aj závažných, až život ohrozujúcich. Najviac závažných NÚ je spojených s kortikoterapiou, najmä vo vyšších dávkach a pri dlhšom trvaní liečby. Kortikoidy však zároveň zohrávajú nezastupiteľnú úlohu v konvenčnej liečbe MG, nakoľko majú rýchlejší nástup účinku ako nesteroidové imunosupresíva. Rozvoj NÚ liečby značne ovplyvňuje terapeutický výstup a kvalitu života pacienta. Ďalším problémom je nedostatočná účinnosť konvenčnej liečby u malej časti pacientov, ktorí sú refraktérni na klasickú kombinovanú perorálnu imunosupresívnu liečbu v správnej dávke a dostatočnej dĺžke. Preto sa v oblasti liečby generalizovanej MG venovala výrazná pozornosť vývoju takých preparátov, ktoré by cielene ovplyvňovali tie procesy a cesty aktivácie imunitného systému, ktoré sú v jednoznačnej kauzálnej súvislosti s etiopatogenézou MG. Výhodou týchto liekov je ich vysoká účinnosť, veľmi dobrý bezpečnostný profil a v niektorých prípadoch aj rýchly nástup účinku.

36. Efgartigimod – první schválený blokátor neonatálního receptoru (FcRn) v léčbě pacientů s generalizovanou myasthenia gravis – naše zkušenosti

Bednařík J.[1], Voháňka S.[1], Horáková M.[1]
[1]Neurologická klinika FN a LF MU, Brno

Myasthenia gravis je autoimunitní onemocnění zprostředkované T buňka-

mi s produkcí autoprotilátek, nejčastěji proti nikotinovému acetylcholinovému receptoru (AChR) nebo svalově specifickému receptoru tyrozin kinázy (MuSK), které poškozují nervosvalovou ploténku a zhoršují nervosvalový přenos. Včasným stanovením diagnózy a racionální terapií dosahujeme u většiny pacientů klinické remise. Posledních několik let přineslo řadu nových poznatků o imunopatogenezi onemocnění a bylo zavedeno několik nových léčebných postupů.

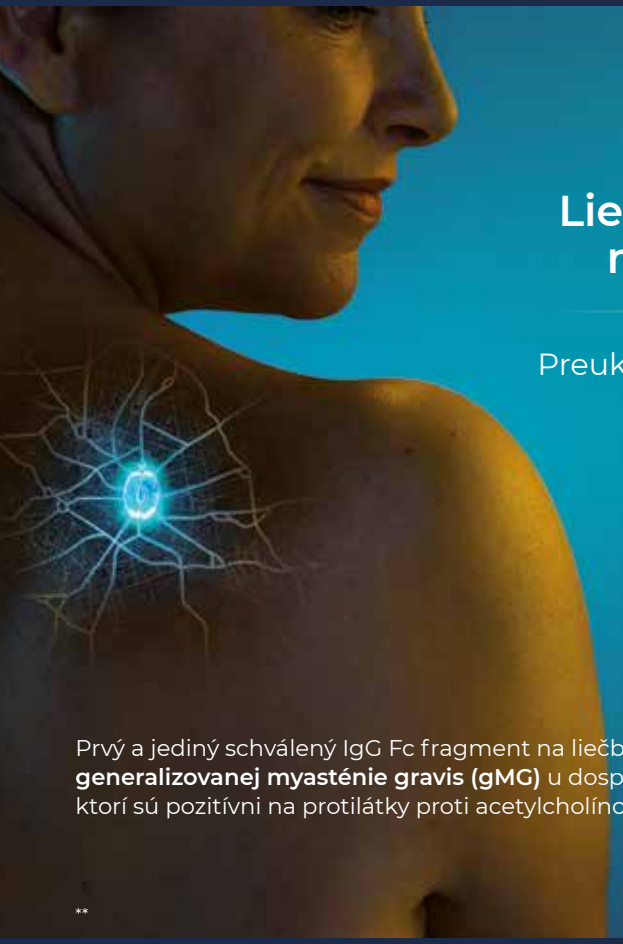
Vstup nových léků je příslibem pro optimalizaci léčby u pacientů, kteří jsou na standardní léčbu refrakterní nebo u nich nemůžeme využít maximální dávky stávající terapie pro závažné či pacientem netolerované nežádoucí účinky. Prvním schváleným lékem ze skupiny blokátorů FcRn (neonatální Fc receptor) je efgartigimod. Silná vazba efgartigimodu na FcRn omezuje a snižuje vazbu endogenních IgG protilátek, snižuje recyklaci IgG a podporuje jejich lysozomální degradaci IgG a tím snižuje jejich množství v oběhu (včetně autoprotilátek IgG proti acetylcholinovému receptoru).

Bezpečnost a účinnost efgartigimodu byla prokázána v registrační studii ADAPT fáze III, do které bylo zařazeno 167 pacientů s generalizovanou myasthenií. Studie prokázala významnou redukci příznaků gMG s relativně rychlým nástupem a reprodukovatelným efektem a tento efekt byl zejména významný ve skupině gMG pacientů s AChR-Ab+.

Naše pacientka s generalizovanou formou myastenia gravis v současné době profituje z léčby efgartigimodem obdobně jako celá populace pacientů zařazená do registrační studie.

Efgartigimod je nový, dobře tolerovaný lék s relativně rychlým nástupem účinku a reprodukovatelným efektem u širokého spektra pacientů s generalizovanou formou myasthenia gravis.

VYVGART®
(efgartigimod alfa)



VYVGART:

Lieči príčinu, viditeľne mení život pacienta

Preukázané zlepšenie schopnosti pacientov vykonávať každodenné aktivity[1*]

Prvý a jediný schválený IgG Fc fragment na liečbu **generalizovanej myasténie gravis (gMG)** u dospelých pacientov, ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovému receptoru (AChR).[2,3]

**

VYVGART je indikovaný ako doplnok k štandardnej terapii na liečbu dospelých pacientov s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovému receptoru (AChR).[2]

* V klinickom skúšaní ADAPT sa sledovala účinnosť a bezpečnosť VYVGARTU vs. placebo, pričom bol splnený primárny cieľ: podiel respondérov na AChR-Ab+ v MG-ADL po 1 cykle liečby; VYVGART 67,7 % (44/65) vs placebo 29,7 % (19/64); p<0,0001.

MEDISON

argenx

Skrátená informácia o lieku Vyvgart ▼

▼ 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 na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08, Bratislava 26, Tel.: +421 2 5070 1206, email: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení https://portal.sukl.sk/eskadra/.

Názov lieku: Vyvgart 20 mg/ml koncentrát na infúzny roztok. **Zloženie:** Jedna 20 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa (20 mg/ml). **Lieková forma:** Sterilný koncentrát na infúzny roztok. **Terapeutické indikácie:** Vyvgart je indikovaný ako doplnok k štandardnej terapii na liečbu dospelých pacientov s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovému receptoru (AChR). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Efgartigimod alfa musí podávať zdravotnícky pracovník pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe pacientov s neuromuskulárnymi poruchami. Odporúčaná dávka je 10 mg/kg ako 1-hodinová intravenózna infúzia, ktorá sa má podávať v cykloch infúzií raz týždenne počas 4 týždňov. Nasledujúce liečebné cykly aplikujte podľa zhodnotenia klinického stavu. Frekvencia liečebných cyklov sa môže u jednotlivých pacientov líšiť. V klinickom vývojovom programe bol najskorší čas na začatie následného liečebného cyklu 7 týždňov od prvej infúzie predchádzajúceho cyklu. Bezpečnosť začatia nasledujúcich cyklov skôr ako 7 týždňov od začiatku predchádzajúceho liečebného cyklu nebola stanovená. U pacientov s hmotnosťou 120 kg a viac je odporúčaná dávka 1 200 mg (3 injekčné liekovky) na infúziu. Vynechaná dávka: Ak nie je možné podať plánovanú infúziu, liečebnú dávku je možné podať až 3 dni pred alebo po plánovanom čase. Potom pokračujte v pôvodnom harmonograme dávkovania až do ukončenia liečebného cyklu. V prípade, že je potrebné dávku odložiť o viac ako 3 dni, dávku nepodávajte, aby sa zabezpečilo podanie dvoch po sebe nasledujúcich dávok v intervale najmenej 3 dní. Spôsob podávania: Vyvgart sa má podávať iba intravenóznou infúziou. Nepodávajte ako intravenóznu rýchlu („push") alebo bolusovú injekciu. Priamo pred podaním sa musí zriediť s 9 mg/ml (0,9 %) injekčným roztokom chloridu sodného. Tento liek sa má podávať počas 1 hodiny. V prípade reakcií na infúziu možno infúziu dočasne prerušiť alebo spomaliť. Pokyny na riedenie lieku nájdete v kompletnom znení SPC. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia a varovania:** Pacienti triedy V podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA): Liečba efgartigimodom alfa u pacientov s MGFA triedy V (t. j. myastenické krízy), definovaná ako intubácia s mechanickou ventiláciou alebo bez nej, s výnimkou rutinnej pooperačnej starostlivosti, sa neskúmala. Je potrebné zvážiť poradie začatia liečby medzi zavedenými terapiami pre MG krízu a efgartigimodom alfa a ich potenciálne interakcie. Infekcie: Efgartigimod alfa spôsobuje prechodné zníženie hladín IgG, môže sa zvýšiť riziko infekcií. Najčastejšími infekciami pozorovanými v klinických skúšaniach boli infekcie horných dýchacích ciest a infekcie močových ciest. Počas liečby Vyvgartom sa majú u pacientov sledovať klinické prejavy a príznaky infekcií. U pacientov s aktívnou infekciou sa musí zvážiť pomer prínosu a rizika zachovania alebo prerušenia liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne. Ak sa vyskytnú závažné infekcie, má sa zvážiť odloženie liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne. Reakcie na infúziu: Môžu sa vyskytnúť reakcie na infúziu ako napríklad vyrážka alebo pruritus. V klinickom skúšaní boli tieto reakcie mierne až stredne závažné a neviedli k prerušeniu alebo ukončeniu liečby. Pacienti sa musia počas podávania a 1 hodinu po ňom sledovať, či sa u nich neobjavia klinické prejavy a príznaky reakcií na infúziu. Ak sa vyskytne reakcia, infúzia sa má prerušiť a majú sa vykonať príslušné podporné opatrenia. Po vyriešení problému je možné v podávaní pokračovať, ak je to potrebné, s nižšou rýchlosťou. Očkovania: Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc a najmenej 4 týždne pred začatím liečby. U liečených pacientov sa neodporúča očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami. Všetky ostatné vakcíny sa majú podať najmenej 2 týždne po poslednej infúzii liečebného cyklu a 4 týždne pred začatím ďalšieho cyklu. Imunogenicita: Nezistil sa žiadny zjavný vplyv protilátok proti efgartigimodu alfa na klinickú účinnosť alebo bezpečnosť, ani na farmakokinetické a farmakodynamické parametre. Imunosupresívne a anticholínesterázové liečby: Keď sa liečba nesteroidnými imunosupresívami, kortikosteroidmi a anticholínesterázová liečba znížia alebo vysadia, pacienti sa musia dôkladne sledovať, či sa u nich nevyskytujú prejavy zhoršenia ochorenia. Obsah sodíka: Tento liek obsahuje 67,2 mg sodíka na injekčnú liekovku. **Lieková a iné interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Efgartigimod alfa môže znižovať koncentrácie zlúčenín, ktoré sa viažu na ľudský neonatálny Fc receptor (FcRn), t. j. imunoglobulínové produkty, monoklonálne protilátky alebo deriváty protilátok obsahujúce ľudskú Fc doménu podtriedy IgG. Ak je to možné, odporúča sa odložiť začatie liečby týmito liekmi o 2 týždne po poslednej dávke ktoréhokoľvek liečebného cyklu Vyvgartom. Ako preventívne opatrenie je potrebné u pacientov, ktorí dostávajú Vyvgart počas liečby týmito liekmi, dôkladne sledovať zamýšľanú účinnosť týchto liekov. Výmena plazmy, imunoadsorpcia a plazmaferéza môžu znížiť cirkulujúce hladiny efgartigimodu alfa. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití efgartigimodu alfa počas gravidity. Efgartigimod alfa sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. O liečbe tehotných a dojčiacich žien s Vyvgartom sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Vyvgart nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: Infekcie horných dýchacích ciest, Časté: Infekcie močových ciest, bronchitída, myalgia, bolesti hlavy spojené s liečbou. Neznáme:-. Všetky detaily o týchto a ďalších nežiaducich účinkoch sú dostupné v úplnej verzii SPC. **Balenie:** Sklenená injekčná liekovka obsahujúca 20 ml koncentrátu. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajte v chladničke (2°- 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. **Registračné číslo:** EU/1/22/1674/001. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** argenx BV, Industriepark-Zwijnaarde 7 , 9052 Gent, Belgicko. **Dátum poslednej revízie textu:** 11/2022.

Poznámka: Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Nájdete ho aj na stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv www.sukl.sk alebo na adrese Medison Pharma s.r.o., The Europeum Bratislava, Suché Mýto 1, 811 03 Bratislava, ktorá vám na vyžiadanie poskytne aj ďalšie dodatočné informácie.

* Všimnite si, prosím, zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Referencie a použité skratky:

1. Howard JF et al. Lancet Neurol 2021;20(7):526-536, **2.** Súhrn charakteristických vlastností lieku Vyvgart, dátum revízie textu november 2022, www.sukl.sk, **3.** Wolfe GI et al. J Neurol Sci 2021;430:118074.

Ab- protilátka, **AChR-** acetylcholínový receptor, **Fc-** fragment kryštalizovateľná oblasť, **gMG-** generalizovaná myasténia gravis, **IgG-** imunoglobulín G, **MG-ADL-** špecifické činnosti každodenného života pre myasténiu gravis; **AChR-Ab+-** pozitívni na protilátky proti acetylcholinovému receptoru.

** Obraz pacienta.

Medison Pharma s.r.o.
European Bussines Centre, Suché Mýto 1, 811 03 Bratislava,
office.slovakia@medisonpharma.com.
Medison Pharma s.r.o. je autorizovaným zástupcom
spoločnosti argenx na Slovensku.

MEDISON

EU-VYV-22-00003. SK-VYV-002-03/2023, dátum prípravy materiálu: Marec 2023

BLOK 7

37. Multifaktoriálne indukovaná rabdomyolýza u 30-ročného muža

Mihalov J.[1], Špalek P.[2], Daňová M.[3]
[1]Neurologická klinika, FNsP J. A. Reimanna, Prešov
[2]Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[3]ProMagnet, s. r. o., Magnetická rezonancia, FNsP J. A. Reimana, Prešov

Úvod: Rabdomyolýza (RA) vlákien priečne pruhovaného svalstva je potenciálne letálny syndróm so širokým spektrom klinických prejavov a biochemických nálezov. RA spôsobuje heterogénne spektrum vrodených a získaných porúch, ktoré postihujú svalové membrány, membrány iónových kanálov a energetický prísun do svalov. Dochádza k rozpadu priečne pruhovaného svalstva, ktorý je charakterizovaný prienikom intracelulárneho obsahu svalových vlákien do cirkulácie a extracelulárnej tekutiny. Spoločným koncovým patofyziologickým mechanizmom všetkých príčin RA je nekontrolovaný vzostup voľného intracelulárneho kalcia a aktivácia kalcium-dependentných proteáz, čo vedie k deštrukcii myofibríl a lyzozomálnej digescii obsahu svalových vlákien. Pokroky v molekulárnej genetike a histochémii svalových enzýmov umožňujú určiť špecifickú diagnózu u mnohých pacientov s doteraz idiopatickou recidivujúcou rabdomyolýzou. Svalová slabosť, myalgie, pigmentúria (moč farby tmavého čaju) sú hlavné klinické prejavy rabdomyolýzy. Elevácia kreatínkinázy v sére je najcitlivejším laboratórnym nálezom. V ťažkých prípadoch je RA sprevádzaná myoglobinúriou, ktorá môže vyústiť do akútnej renálnej insuficiencie so život ohrozujúcim metabolickým rozvratom. Fulminantná RA spôsobuje ťažké metabolické poruchy a postihnutia iných orgánov. Najzávažnejšími komplikáciami rabdomyolýzy sú akútne renálne zlyhanie, kompartmentové syndrómy a kardiálne zastavenie.

Kazuistika: 30-ročný muž, stavebný robotník, v poslednom období nadmerná fyzická záťaž a abúzus alkoholu, hnačky. Neskôr vracanie a febrility. Následne vznik myalgií, svalovej slabosti, neschopnosti chôdze. Prijatý na interné oddelenie: CRP 131 mg/l, uroinfekt, kultivácia *E. coli*, vývoj urosepsy. V sére extrémne vysoké hladiny CK 1039 ukat/l a myoglobínu 8350 ug/l. Prítomná dehydratácia a tmavé sfarbenie moču. Na základe anamnestických údajov, klinických a laboratórnych výsledkov sme diagnostikovali multifaktoriálne podmienenú RA – nadmerná fyzická záťaž, dehydratácia, abúzus alkoholu, febrilý stav, urosepsa. MR nález difúznych zmien vo svalstve dolných končatín, nález zmien poukazujúcich na edém v paravertebrálnom svalstve, svaloch panvy, gluteálnom svalstve a svaloch stehien poukazoval na RA. Pacient bol preložený na JIS neurologického oddele-

nia. Ordinovaná rehydratácia pacienta, atb liečba gentamycínom 80 ml/240 mg á 24 h a ciprofloxacínom 400 mg á 12 h. Vzhľadom na RA, bolestivé opuchy svalstva, sekundárnu zápalovú reakciu a extrémnu hyperCKémiu sme urgentne ordinovali i.v. bolusy metylprednizolónu 500 mg počas 3 dní, s následným prechodom na p.o. podávanie prednizónu 80 mg/deň pri kontrole hladín CK, zápalových markerov a klinického stavu. Po 5. dni kortikoterapie hladina CK poklesla na CK 476 ukat/l, na 10. deň na 53,0 ukat/l, v 18. deň CK pokleslo tesne nad hornú hranicu normy. Klinický stav sa počas hospitalizácie rýchlo upravoval. Po prepustení je pacient dispenzarizovaný. Klinický nález je v norme. Kontrolné hladiny CK v sére boli v norme. V norme sú aj zápalové markery a renálne funkcie.

Záver: Prevencia život ohrozujúcich komplikácií rabdomyolýzy závisí od včasného určenia správnej diagnózy a adekvátnej terapie. Manažment pacientov si vyžaduje intenzívnu elimináciu faktorov spúšťajúcich RA, nutná je včasná a dostatočná hydratácia, v akútnej fáze RA je rozhodujúci energický manažment metabolických a renálnych následkov myoglobinúrie, v prípade potreby aj renálna dialýza. Po zvládnutí metabolických dôsledkov treba pátrať po spúšťajúcich faktoroch a predisponujúcich stavoch, ktoré spôsobili/spôsobujú rabdomyolýzu. Svalové vlákna majú dobrú regeneračnú schopnosť, preto prognóza včas a adekvátne liečenej rabdomyolýzy býva priaznivá.

38. Fokálna myozitída pravého musculus gluteus minimus

Špalek P.[1], Satko M.[2], Veverka J.[1]
[1]Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Dr. Magnet, s.r.o., Bratislava

Úvod: Fokálna myozitída je zriedkavé ochorenie jedného priečne pruhované svalu autoimunitnej patogenézy. Vyskytuje sa v stehennom, brušnom a trupovom svalstve, ale aj v mimickom, žuvacom a okohybnom svalstve. Klinicky sa prejavuje ako benígny, ohraničený útvar. V našej kazuistike referujeme o raritnom prípade fokálnej myozitídy musculus gluteus minimus l. dx., ktorá sa manifestovala akútnym algickým stavom a výrazným zápalovým syndrómom. Poukazujeme na klinické a laboratórne prejavy ochorenia. Diagnózu fokálnej myozitídy definitívne potvrdí vyšetrenie magnetickou rezonanciou.

Kazuistika: 62-ročná žena s akútnym vznikom výrazných bolestí v gluteálnej oblasti vpravo. Ortopéd stav hodnotil ako primárnu koxartrózu II. Odporučil nesteroidné antiflogistiká, bez efektu. Po dvoch dňoch sa bolesti výrazne zhoršili. Mala výrazné bolesti v pravej DK s maximom v gluteálnej oblasti, pre bolesti nebola neschopná chôdze. Bola akútne prijatá na naše pracovisko. Prítomná bola extrémna palpačná bolestivosť gluteálneho svalstva vpravo a palpačná citlivosť veľkého trochanteru vpravo. Rotácie v pravej koxe boli voľné, ale výrazne bo-

lestivé. RŠP a RŠA boli obojstranne výbavné, taktilná citlivosť v norme. Zistili sme zvýšené zápalové markery – CRP 183,7 mg/l, Leu 13,4 x 10^{*9}, FW 67/96 a miernu hyperCKémiu 5,1 ukat/l (norma do 2,83). Pre výrazné bolesti v pravej gluteálnej oblasti s neschopnosťou chôdze a pozitívne zápalové markery sme predpokladali zápalový proces (v.s. absces) v oblasti malej panvy. Urgentne sme realizovali MR vyšetrenie malej panvy, ktorým sa absces vylúčil. MR vyšetrením sme zistili výrazný nález difúzne zvýšenej intenzity signálu v m. gluteus minimus l. dx. typu myozitídy. Stav sme uzavreli ako fokálna myozitída pravého m. gluteus minimus, jej prejavom bola aj mierna hyperCKémia. Pacientke sme aplikovali i.m. betametazón amp. á 7 mg s promptným protizápalovým, imunosupresívnym účinkom a rýchlym nástupom sekundárneho analgetického účinku betametazónu. Po 2 dňoch bola pacientka schopná chôdze, CRP kleslo na 27,5 mg/l a Leu na 11,4 x 10^{*9}. Po 6 dňoch bola prítomná ešte palpačná bolestivosť pravého gluteálneho svalstva, tak sme aplikovali ešte 1 amp. betametazónu i.m. Na ďalší deň bola pacientka bez subjektívnych ťažkostí, objektívny nález bol v norme, úplne sa upravili aj zápalové markery – CRP 4,3 mg/l a Leu 8,2 x 10^{*9}. Po 10 dňoch sme realizovali kontrolné MRI vyšetrenie, ktorým sme zistili kompletnú úpravu fokálnej myozitídy, normálny MRI nález na m. gluteus minimus l. dx. Pri kontrole o 3 mesiace bola pacientka trvalo bez subj. ťažkostí, objektívny nález a výsledky laboratórnych vyšetrení boli v norme.

Záver: Fokálna myozitída je lokalizované autoimunitné postihnutie jedného priečne pruhovaného svalu. Podozrenie na fokálnu myozitídu možno vysloviť na základe klinického nálezu a výsledkov laboratórnych vyšetrení. Diagnózu definitívne potvrdí vyšetrenie svalu magnetickou rezonanciou, v minulosti sa realizovala svalová biopsia. Liečbou voľby fokálnej myozitídy je kortikoterapia s výbornými výsledkami – úpravou ad integrum.

39. AChR-séropozitívna myasténia gravis po tymektómii pre hyperpláziu týmusu s novozisteným atypickým tymómom – kazuistika

Renczésová B.[1], Martinka I.[1], Janík M.[2], Kobzová Z. [3], Schnorrer M.[4], Špalek P. [1]
[1]Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Klinika hrudníkovej chirurgie SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[3]Hematologická ambulancia, UN – Nemocnica svätého Michala, a.s., Bratislava
[4]III. chirurgická klinika LF UK a UNsP Milosrdní bratia, spol. s r.o., Bratislava

Úvod: Myasténia gravis (MG) je autoimunitné ochorenie vyvolané protilátkami, ktoré interferujú so štruktúrami a funkciami postsynaptickej časti nervovosvalového spojenia. Klinicky sa manifestuje patologickou únavnosťou a svalovou slabosťou, ktorá môže postihovať rôzne

svalové skupiny. Podľa imunopatogenetickej klasifikácie rozlišujeme 6 typov MG, k nim patrí aj AChR-séropozitívna MG so včasným vekom vzniku, tzv. early-onset MG (EOMG), pre ktorú je charakteristická folikulárna hyperplázia týmusu a MG asociovaná s tymómom.

Kazuistika: 46-ročná pacientka s anamnézou AChR-séropozitívnej early--onset MG, po tymektómii pre hyperpláziu týmusu v roku 2007. Odvtedy je pacientka nastavená na imunosupresívnu liečbu azatioprínom a prednizónom v kombinácii s inhibítorom cholínesterázy. Do roku 2014 došlo u pacientky k trom exacerbáciam MG s nutnosťou jednej hospitalizácie, počas ktorej absolvovala 2 veľkoobjemové plazmaferézy. V posledných 2 rokoch došlo u pacientky k opakovaným exacerbáciám MG pri znižovaní dávok prednizónu. Po poslednej ťažšej exacerbácii vyžadujúcej terapiu intravenóznym imunoglobulínom v auguste 2022 je pacientka po myastenickej stránke stabilizovaná. Medzičasom sa v máji 2021 u pacientky našla mäkkotkanivová masa v hornom mediastíne vpravo veľkosti 72 x 63 x 52 mm. Histologicky bol potvrdený tymóm B3, tzv. atypický. Od októbra 2021 má plánové operačné odstránenie tymómu, ktoré sa opakovane odložilo, najprv pre opakovanú pozitivitu na infekciu covid-19, následne pre nevyhnutnú operáciu rozsiahleho myómu uteru a neskôr pre embolizáciu do pľúc. Na kontrolnej MR došlo k regresii veľkosti tymómu, operácia bola zatiaľ odložená.

Záver: MG u pacienta s tymómom je paraneoplastické ochorenie. U našej pacientky sa vynára otázka, či došlo k úplnej resekcii a správnej histologizácii po tymektómii v roku 2007, alebo ide o koincidenciu hyperplázie a tymómu u jedného pacienta. Naša kazuistika poukazuje na fakt, že malignita týmusu sa môže vyskytnúť aj u pacientov, ktorí absolvovali tymektómiu pre EOMG v minulosti.

Literatúra

1. Martinka I, et al. Myasténia gravis asociovaná s tymómom – súbor pacientov v Slovenskej republike (1978–2015). Cesk Slov Neurol N. 2016;79/112(5):552-559.

40. Atypická prezentácia syndrómu MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red fibers)

Vosátková A.[1], Martinka I.[1], Jungová P.[2, 3], Lisyová J.[2], Mečiarová I.[4], Hergottová A.[1], Benetin J.[1], Špalek P.[1]
[1]Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Bratislava
[3]Ambulancia klinickej genetiky, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Bratislava
[4]Oddelenie patológie, Unilabs, s.r.o., Bratislava

Úvod: MERRF (myoklonická epilepsia s „ragged red fibers“) je multisystémové hereditárne mitochondriálne ochorenie charakterizované myoklonom, generalizovanou epilep-

siou, ataxiou, a demenciou, s fakultatívnym výskytom ďalších príznakov. Ochorenie sa môže prejavovať od detského veku až do dospelosti, s normálnym psychomotorickým vývojom do vzniku prvých príznakov. MERRF vzniká v dôsledku genetických mutácií v mitochondriálnej DNA, v 80 % prípadov v *MT-TK* géne.

Kazuistika: 44-ročná pacientka, od mladosti sledovaná pre senzorineuronálnu poruchu sluchu, labyrintopatiu a amblyopiu. V rodine prítomný výskyt ataxie chôdze u mamy, porucha zraku u sestry pacientky a súrodencov z matkinej strany. V posledných 7 rokoch sa vyskytla zajakavosť, od roku 2021 sa pridružil grafospazmus pravej ruky, antecollis, poruchy rovnováhy, slabosť DKK, myoklonické zášklby končatín v nočných hodinách. V sére boli prítomné zvýšené hladiny svalových markerov, pri ihlovej EMG sa zistil neuromyogénny nález, na EEG prítomná epileptiformná a epileptogénna aktivita FT bilat. V svalovej biopsii boli známky „ragged red fibers“. U pacientky sme suponovali mitochondriálne ochorenie vzhľadom na prítomnosť suspektných klinických prejavov (myoklonus, epilepsia, ataxia, porucha sluchu, myopatia), nález ragged red fibers pri histopatologickom vyšetrení svalu, rodinný výskyt ataxie a poruchy zraku z matkinej strany. Molekulárnogenetickým vyšetrením sme na základe nálezu patogénneho variantu m.8344G v *MT-TK* géne potvrdili MERRF. Atypické prejavy (grafospazmus, balbuties, antecollis) zostávajú otvorenou otázkou.

Záver: MERRF je multisystémové ochorenie. Na optimálnu starostlivosť potrebuje tím špecialistov. V prípade výskytu ataxie, myoklonu, epilepsie a kognitívnej deteriorácie je potrebné toto ochorenie zahrnúť do diferenciálno-diagnostickej úvahy.

41. Neinvazivní ventilace s novými možnostmi

Dostálová S., Kemlink D., Příhodová I., Šonka K.
1. neurologická klinika a Centrum klinických neurověd Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Úvod: Pacienti s hypoventilací vázanou na spánek mohou vyžadovat ventilační podporu nejen během spánku, ale také za bdělosti. Jedná se o nemocné s nervosvalovým onemocněním, u nichž se hypoventilace zhoršuje v souvislosti s progredující slabostí svalů nebo deformitou hrudníku.

Metodika a výsledky: Soubor se sestává ze čtyř pacientů se svalovou dystrofií ve věku 32 (± 10,6) let léčených neinvazivní ventilací (NIV) více než 12 hodin denně (průměrně 21 h 49 min). Nemocní byli více než rok ventilováni novým typem NIV, u něhož je možné nastavit ventilační programy pro různé situace – noční, denní, přizpůsobený k příjmu potravy, k zátěži apod. Compliance pacientů byla velmi dobrá. Výborný efekt terapie v období spánku byl ověřen polygrafickým a kapnometrickým vyšetřením. Reziduální počet zá-

stav dechu (0,6 ± 0,6) i hodnoty krevních plynů (saturace hemoglobinu kyslíkem 96,7 ± 1,2 %, parciální tlak oxidu uhličitého 37,6 ± 4,7 mmHg) byly v normě. Za významné považujeme velmi dobré subjektivní hodnocení této terapie, jež bylo dokumentováno i při srovnání aktuálního zdravotního stavu na numerické škále (EQ-5D, EuroQoL) s odstupem jednoho roku, jež ukazuje zlepšení – skóre 61,3 ± 19,3 vs. 80,5 ± 13,8.

Souhrn: Nové režimy NIV u pacientů s nervosvalovým onemocněním dependentních na NIV v noční i denní době zajišťují dobrou kompenzaci poruchy dýchání a zlepšují kvalitu života nemocných.

Poděkování: Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Univerzity Karlovy: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

privigen®
Intravenózny imunoglobulín (ľudský), 10% roztok

Pre liečbu chronickej zápalovej demyelinizačnej polyneuropatie (CIDP) a multifokálnej motorickej neuropatie (MMN)[1]

MODERNÁ IG* TERAPIA

PRE RADOSŤ Z KAŽDODENNÝCH OKAMIHOV

PRVÝ A JEDINÝ IVIG‡ STABILIZOVANÝ L-PROLÍNOM

PRE LEPŠIU ZNÁŠANLIVOSŤ U ŠIROKÉHO SPEKTRA PACIENTOV.[1,2,3]

*IG = imunoglobulín ‡IVIG = intravenózny imunoglobulín Referencie: **1.** Privigen Súhrn charakteristických vlastností lieku. **2.** Wallenhorst C, Patel C, Shebl A, Hubsch A, Simon TL, Martinez C. Anti-A/B isoagglutinin reduction in an intravenous immunoglobulin product and risk of hemolytic anemia: a hospital-based cohort study. Transfusion. 2020;9999:1-10. doi: 10.111/trf.15859. **3.** Sun A, Teschner W, Yel L. Improving patient tolerability in immunoglobulin treatment: focus on stabilizer effects. Expert Rev Clin Immunol. 2013; 9(6):566-587.

Skrátená informácia o prípravku / Názov lieku: PRIVIGEN®, 100 mg/ml infúzny intravenózny roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg). Vyrobený z plazmy ľudských darcov. Maximálny obsah IgA je 25 mikrogramov/ml. **Lieková forma:** Infúzny roztok. **Terapeutické indikácie:** Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0-18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: syndróm primárnej imunodeficiencie s narušenou tvorbou protilátok (Primary immunodeficiency, PID), hypogamaglobulinémia a opakujúce sa bakteriálne infekcie u pacientov s chronickoulymfocytovou leukémiou, u ktorých zlyhali antibiotiká podávané ako profylaxia, hypogamaglobulinémia a opakujúce sa bakteriálne infekcie u pacientov s mnohopočetnýmmyelómom vo fáze „plateau", ktorých reakcia na pneumokokovú imunizáciu bola neúspešná, hypogamaglobulinémia u pacientov po alogénnej transplantácii hematopoetických kmeňových buniek (haematopoietic stem cell transplantation, HSCT), vrodený AIDS a opakované bakteriálne infekcie. Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0-18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: primárna imúnna trombocytopénia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred lekárskym zákrokom na úpravu počtu krvných doštičiek, syndróm Guillain-Barré, Kawasakiho choroba (súbežne s kyselinou acetylsalicylovou; pozri časť 4.2.)*, chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP), Multifokálna motorická neuropatia (MMN).* **Dávkovanie a spôsob podávania:** Začiatok a monitorovanie substitučnej terapie majú prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v oblasti liečby imunodeficiencií. Dávkovanie: Dávkovanie a dávkovacia schéma sú závislé od indikácie. Pri substitučnej terapii je potrebné individuálne upraviť dávku pre každého pacienta v závislosti od klinickej odpovede. Dávka na základe telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo nadváhou.* *Substitučná liečba pri primárnych imunodeficienčných (PID) syndrómoch.* Dávkovacia schéma má zabezpečiť spodnú hladinu IgG (meraná pred nasledujúcou infúziou) najmenej 6 g/l alebo v normálnom referenčnom rozmedzí pre danú vekovú populáciu. Na dosiahnutie rovnovážny po nasadení liečby sú potrebné tri až šesť mesiacov. Požadovaná dávka na dosiahnutie najnižšej hladiny 6 g/l IgG je rádovo 0,2 až 0,8 g/kg TH/mesiac. Dávkovací interval po dosiahnutí stabilného stavu sa pohybuje v rozsahu 3 až 4 týždne. Minimálne hladiny IgG by sa mali merať a hodnotiť v súvislosti s výskytom infekcie. Na zníženie množstva bakteriálnych infekcií môže byť potrebné zvýšiť dávkovanie a usilovať sa o dosiahnutie vyšších minimálnych hladín.* *Sekundárne imunodeficiencie.* Dávkovací režim by mal dosiahnuť minimálnu hladinu IgG (meraná pred nasledujúcou infúziou) najmenej 6 g/l, alebo v normálnom referenčnom rozmedzí pre vek populácie. Odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg TH každé tri až štyri týždne.* *Primárna imúnna trombocytopénia (ITP).* Existujú dve alternatívne schémy liečby: 0,8 až 1 g/kg TH podávané na deň 1, táto dávka sa môže opakovať raz počas 3 dní, 0,4 g/kg TH podávané každý deň v priebehu 2 až 5 dní.* *Syndróm Guillain-Barré.* 0,4 g/kg TH/deň počas 5 dní (možné opakovanie dávkovania v prípade relapsu).* *Kawasakiho choroba.* 2,0 g/kg TH sa musí podávať ako jednotlivá dávka. Pacienti majú dostávať konkomitantnú liečbu s kyselinou acetylsalicylovou.* *Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP).* Odporúčaná úvodná dávka je 2 g/kg TH, rozdelená na 2 až 5 po sebe nasledujúcich dní. Následné udržiavacie dávky sú 1 g/kg TH počas 1 až 2 po sebe nasledujúcich dní, každé 3 týždne. Účinok liečby by sa mal hodnotiť po každom cykle; ak sa po 6 mesiacoch nezistí žiadny účinok liečby, je potrebné ju ukončiť. Ak je liečba účinná, dlhodobá liečba by mala byť predmetom rozhodnutia lekára na základe odpovede pacienta na liečbu a jej miery udržania. Možno bude potrebné upraviť dávkovanie a liečebné intervaly podľa individuálneho priebehu ochorenia.* *Multifokálna motorická neuropatia (MMN).* Začiatočná dávka: 2 g/kg počas 2 až 5 po sebe nasledujúcich dňoch. Udržiavacia dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týždne alebo 2 g/kg každých 4 až 8 týždňov. Účinok liečby sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak nie je pozorovaný dostatočný liečebný účinok po 6 mesiacoch, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, dlhodobá liečba by mala podliehať rozhodnutiu lekára na základe odpovede pacienta. Dávkovanie a intervaly sa môžu upraviť podľa individuálneho priebehu ochorenia.* Spôsob podania: Na intravenózne použitie. Privigen sa musí podávať intravenóznou infúziou pri východiskovej rýchlosti infúzie 0,3 ml/kg TH/hod priblížne 30 minút. Ak je táto rýchlosť podania dobre tolerovaná (pozri časť 4.4), možno ju postupne zvyšovať až na 4,8 ml/kg TH/hod. Pacientom s PID, ktorí dobre tolerujú infúziu podávanú s rýchlosťou 4,8 ml/kg TH/hod, sa môže rýchlosť infúzie postupne zvýšiť až na maximálnu rýchlosť 7,2 ml/kg TH/hod. Ak je pred infúziou žiaduce riedenie, Privigen sa môže zriediť 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 %). **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo (ľudské imunoglobulíny) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Pacientom so selektívnym nedostatkom IgA u ktorých sa vytvorili protilátky proti IgA, môže podanie produktu obsahujúceho IgA viesť k anafylaxii. * Pacienti s hyperprolinémiou typu I alebo II. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Sledovateľnosť: Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. * Určité závažné nežiaduce reakcie môžu súvisieť s rýchlosťou infúzie. Precitlivenosť: Skutočné reakcie z precitlivenosti sú zriedkavé. Môžu sa objaviť u pacientov s anti-IgA protilátkami. IVIg nie je indikovaný u pacientov so selektívnym nedostatkom IgA, kde nedostatok IgA je jedinou závažnou odchýlkou. V prípade šoku sa majú použiť štandardné lekárske postupy pre jeho liečbu. * Hemolytická anémia: Produkty IVIg môžu obsahovať skupiny protilátok, ktoré môžu pôsobiť ako hemolyzíny a vyvolávať *in vivo* povlak červených krviniek (RBC) s imunoglobulínom, čo spôsobuje pozitívnu priamu antiglobulínovú reakciu (Coombov test) a zriedka tiež hemolýzu. Hemolytická anémia sa môže rozvinúť po IVIg terapii následkom zvýšenej sekvestrácii RBC. Syndróm aseptickej meningitídy (AMS): V súvislosti s liečbou IVIg bol hlásený výskyt syndrómu aseptickej meningitídy. Po prerušení liečby s IVIg nastala v priebehu niekoľkých dní remisia AMS bez následkov. Syndróm sa zvyčajne objaví v priebehu niekoľkých hodín až 2 dní po liečbe s IVIg. AMS sa môže častejšie vyskytovať v súvislosti s vyššou dávkou (2 g/kg TH) liečby s IVIg. Pacienti, ktorí majú takéto prejavy a príznaky, by mali podstúpiť dôkladné neurologické vyšetrenie vrátane vyšetrenia mozgovomiechového moku, aby sa vylúčili iné príčiny meningitídy. Prerušenie liečby IVIg viedlo k remisii AMS v priebehu niekoľkých dní bez následkov. * Tromboembólia: Existujú klinické dôkazy súvislosti medzi podávaním IVIg a tromboembolickými príhodami ako je infarkt myokardu, mozgovo-cievna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a hlboká žilová trombóza, kde sa predpokladá, že súvisia s relatívnym zvýšením viskozity krvi v dôsledku vysokého prítoku imunoglobulínu u rizikových pacientov. Obozretne treba postupovať pri predpisovaní a infúzii IVIg u obéznych pacientov a pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre trombotické príhody (ako je vyšší moderný vek, hypertenzia, diabetes mellitus a anamnéza cievneho ochorenia alebo trombotických príhod, pacientov so získanými alebo vrodenými trombofilickými poruchami, pacienti s dlhšími obdobiami imobilizácie, ťažko hypovolemickí pacienti a pacienti s ochorениami zvyšujúcimi viskozitu krvi). U pacientov s rizikom nežiaducich tromboembolických reakcií sa majú lieky IVIg podávať pri najmenšej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach na základe klinického posúdenia. Akútne zlyhanie obličiek: U pacientov podstupujúcich liečbu pomocou lieku IVIg sa zaznamenali prípady akútneho zlyhania obličiek. U pacientov s rizikom akútneho zlyhania obličiek sa majú lieky IVIg podávať pri najmenšej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach na základe klinického posúdenia. Transfúziou navodené akútne poškodenie pľúc (TRALI): U pacientov dostávajúcich IVIg boli hlásené prípady akútneho nekardiogénneho pľúcneho edému [akútne poškodenie pľúc v súvislosti s transfuziou - Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)]. Pre TRALI je charakteristická ťažká hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, horúčka a hypotenzia. Príznaky TRALI sa zvyčajne vyvinú počas alebo do 6 hodín po transfúzii, často do 1 - 2 hodín. Preto musia byť príjemcovia IVIg sledovaní a v prípade pľúcnych nežiaducich reakcií musí byť infúzia IVIg okamžite zastavená. TRALI je potenciálne život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžité ošetrenie na jednotke intenzívnej starostlivosti. * **Liekové a iné interakcie:** Vakcíny so živými oslabenými vírusmi: Podávanie imunoglobulínu môže po dobu minimálne 6 týždňov až maximálne 3 mesiacov znižovať účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú vakcíny proti osýpkam, rubeole, mumpsu a ovčím kiahňam. Po podaní tohto lieku by mali prejsť najmenej 3 mesiace pred očkovaním vakcínami so živými oslabenými vírusmi. V prípade osýpok môže toto zhoršenie pretrvávať až 1 rok. Z tohto dôvodu je potrebné, aby si pacienti dostávajúci vakcínu proti osýpkam dali skontrolovať svoj stav protilátok. Napriek tomu, že sú dostupné limitované údaje, očakáva sa, že rovnaké interakcie sa môžu objaviť u detí a dospievajúcich. Kľúčové diuretiká. Vyvarujte sa súčasnemu užívaniu kľúčových diuretík. * **Fertilita, gravidita a laktácia:** Bezpečnosť tohto lieku pri používaní pri ľudskej gravidite nebola zistovaná pri kontrolovaných klinických skúškach, preto by sa liek mal podávať gravidným ženám a dojčiacim matkám iba so zvýšenou opatrnosťou. Preukázalo sa, že lieky IVIg prestupujú placentou, vo zvýšenej miere hlavne počas tretieho trimestra. Klinické skúsenosti s imunoglobulínmi nasvedčujú, že by nemali byť očakávané žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity ani na plod a na novorodenca. Imunoglobulíny sú vylučované do mlieka a môžu prispievať k ochrane novorodenca pred patogénmi, ktoré sa do tela dostávajú cez sliznice. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Privigen má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, napr. závraty (pozri časť 4.8) *. Pacienti, ktorí počas liečby zaznamenajú nežiaduce reakcie, majú pred vedením vozidiel a obsluhou strojov čakať, kým nedôjde k úprave. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: nausea, bolesť (vrátane bolesti chrbta, bolesti končatín, bolesti kĺbov, bolesti hrdla, bolesti tvárе), horúčka (vrátane zimnice), ochorenie podobné chrípke (vrátane nazofaryngitídy, faryngolaryngeálnej bolesti, orofaryngeálnych pľuzgierov, zvierania hrdla), Bolesti hlavy (vrátane sínusovej bolesti hlavy, migrény, nepohodlia hlavy, tenzné bolesti hlavy) *; časté: anémia, hemolýza (vrátane hemolytickej anémie), leukopénia, precitlivenosť, závrat (vrátane vertiga), hypertenzia, návaly (vrátane návalov tepla, hyperémie), hypotenzia, dyspnoe (vrátane bolesti na hrudníku, nepríjemných pocitov na hrudníku, bolestivého dýchania), nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha, hyperbilirubinémia, poruchy kože (vrátane vyrážky, svrbenia, žihľavky, makulopapulárnej vyrážky, erytému, exfoliácie kože), myalgia (vrátane svalových kŕčov, muskuloskeletálnej stuhnutosti, muskuloskeletálnej bolesti), * únava, slabosť (vrátane svalovej slabosti), znížený hemoglobín (vrátane zníženia počtu červených kriviniek, zníženie hematokritu), Coombsov priamy pozitívny test, zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi; menej časté: aseptická meningitída, anizocytóza (vrátane mikrocytózy), trombocytóza, ospalosť, tremor, palpitácie, tachykardie, tromboembolické príhody, vaskulitída (vrátane porucha periférnych ciev), proteinúria, zvýšenej hladiny kreatinínu v krvi, bolesť v mieste vpichu po injekcii (vrátane nepohodlia v mieste podania infúzie); neznáme: znížený počet neutrofilov*, anafylaktický šok, poškodenie pľúc v súvislosti s podanou transfúziou*, akútne zlyhanie obličiek. **Predávkovanie:** Predávkovanie môže viesť k preťaženiu tekutinami a hyperviskozite, predovšetkým u rizikových pacientov, vrátane pacientov vo vyššom veku alebo pacientov s poruchou funkcie obličiek. **Čas použitelnosti:** 3 roky. Stabilita po prvom otvorení: Po prepichnutí injekčnej liekovky sa jej obsah musí použiť bezodkladne. Roztok neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, preto je potrebné podať infúziu Privigenu okamžite. Stabilita po zriedení: Ak je produkt zriedený na nižšie koncentrácie (pozri časť 6.6), po zriedení sa odporúča okamžité použitie. Stabilita pri použití pripraveného Privigenu po zriedení 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 %) bola preukázaná počas 10 dní pri 30 °C, avšak mikrobiálne znečistenie nebolo predmetom skúmania. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom a vnútornom obale na ochranu pred svetlom. **Druh obalu a obsah balenia:** 1 injekčná liekovka (2,5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml alebo 20 g/200 ml, alebo 40 g/400 ml), 3 injekčné liekovky (10 g/100 ml alebo 20 g/200 ml). Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Strasse 76, D-35041 Marburg, Nemecko. **Registračné čísla:** EU/1/08/446/001-EU/1/08/446/007. **Dátum prvej registrácie/ predĺženia registrácie:** 25. apríl 2008/ 28. november 2017. Prípravok je viazaný na lekársky predpis a je hradený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Úplná informácia pre predpisovanie je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA): http://www.ema.europa.eu . Viac informácií sa dozviete na adrese CSL Behring Slovakia s.r.o., Šulekova 4, 811 06 Bratislava, www.cslbehring.sk. *Všimnite si zmeny v texte tejto skrátenej informácie o lieku.

CSL Behring Slovakia s.r.o. | Šulekova 4, 811 06 Bratislava | tel.: +420 241 416 441 | www.cslbehring.sk

CSL Behring

SVK-PVG-0006, Datum prípravy: December 2022

Kiovig
Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg), 10% infúzny roztok

Vaša rokmi preverená voľba

pre imunomoduláciu a substitučnú liečbu[1]

Klinicky preukázaná dobrá znášanlivosť prípravku **KIOVIG**[1,2]

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: KIOVIG 100 mg/ml infúzny intravenózny roztok. **Zloženie:** Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg), 100 mg/ml s čistotou najmenej 98 % IgG. Jedna injekčná liekovka 10 ml (resp. 25 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 300 ml) obsahuje 1 g (resp. 2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g, 30 g) normálneho ľudského imunoglobulínu. Maximálny obsah IgA je 140 mikrogramov/ml. Pomocné látky: glycín a voda na injekciu. **Indikácie:** Substitučná terapia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: syndrómy primárnej imunodeficiencie (PID) s narušenou tvorbou protilátok a sekundárne imunodeficiencie (SID) u pacientov, ktorí majú závažné alebo opakujúce sa infekcie, u ktorých je neúčinná antimikrobiálna liečba a ktorí majú preukázané zlyhanie špecifických protilátok (proven specific antibody failure, PSAF) alebo sérovú hladinu IgG < 4 g/l. PSAF= neschopnosť dosiahnuť aspoň 2-násobné zvýšenie množstva protilátok IgG proti pneumokokovým polysacharidovým a polypeptidovým antigénovým vakcínam. Imunomodulácia u dospelých, detí a dospievajúcich (vo veku 0 – 18 rokov) v nasledujúcich prípadoch: primárna imúnna trombocytopénia (ITP) u pacientov s vysokým rizikom krvácania alebo pred lekárskym zákrokom na úpravu počtu krvných doštičiek, Guillainov-Barrého syndróm, Kawasakiho choroba (v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou), chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP), multifokálna motorická neuropatia (MMN). **Dávkovanie a spôsob podávania:*** Dávka a dávkovacia schéma závisia od indikácie. Pri substitučnej terapii môže byť dávka odlišná pre každého pacienta v závislosti od farmakokinetickej a klinickej odpovede. U pacientov s podváhou alebo nadváhou sa môže na základe telesnej hmotnosti vyžadovať úprava dávky. Ako pomoc sú k dispozícii nasledujúce dávkovacie schémy. Substitučná terapia pri syndrómoch primárnej imunodeficiencie: začiatočná odporúčaná dávka je 0,4 – 0,8 g/kg jednorazovo a potom každé tri až štyri týždne najmenej 0,2 g/kg. Dávka potrebná na dosiahnutie minimálnej hladiny 5 – 6 g/l je rádovo 0,2 – 0,8 g/kg/mesiac.

Takeda

Sekundárne imunodeficiencie: odporúčaná dávka je 0,2 – 0,4 g/kg každé tri až štyri týždne. Primárna imúnna trombocytopénia: 0,8 – 1 g/kg podávané prvý deň, táto dávka sa môže opakovať raz počas troch dní, alebo 0,4 g/kg podávaný každý deň v priebehu dvoch až piatich dní. Guillainov-Barrého syndróm: 0,4 g/kg/deň v priebehu 5 dní (v prípade recidívy je možné dávkovanie zopakovať). Kawasakiho choroba: 2,0 g/kg sa má podávať formou jednorazovej dávky v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou. Chronická zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia (CIDP): začiatočná dávka: 2 g/kg rozdelená počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní. Udržiavacie dávky: 1 g/kg počas 1 – 2 po sebe nasledujúcich dní každé 3 týždne. Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta. Multifokálna motorická neuropatia (MMN): začiatočná dávka: 2 g/kg podávaná počas 2 – 5 po sebe nasledujúcich dní. Udržiavacia dávka: 1 g/kg každé 2 až 4 týždne alebo 2 g/kg každých 4 až 8 týždňov počas 2 – 5 dní. Liečebný účinok sa má vyhodnotiť po každom cykle. Ak sa po 6 mesiacoch nepozoruje žiaden liečebný účinok, liečba sa má prerušiť. Ak je liečba účinná, o dlhodobej liečbe má rozhodnúť lekár na základe odpovede pacienta a udržiavacej odpovede. Dávkovanie a intervaly môže byť potrebné upraviť individuálne podľa priebehu ochorenia u pacienta. Spôsob podania: Na intravenózne použitie. Normálny ľudský imunoglobulín sa podáva intravenózne pri začiatočnej rýchlosti 0,5 ml/kg telesnej hmotnosti (TH)/h počas 30 minút. Ak je znášaný dobre, rýchlosť podávania sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu hodnotu 6 ml/kg TH/h. Klinické údaje získané od obmedzeného počtu pacientov taktiež svedčia o tom, že dospelí pacienti s PID môžu tolerovať rýchlosť podávania až do 8 ml/kg TH/h. Ak je pred infúziou potrebné zriedenie, KIOVIG sa môže zriediť 5 % roztokom glukózy na konečnú koncentráciu 50 mg/ml (5 % imunoglobulín). **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Precitlivenosť na ľudské imunoglobulíny, najmä u pacientov s protilátkami proti IgA. Pacienti so selektívnou deficienciou IgA, u ktorých sa vytvorili protilátky na IgA, pretože podávanie liekov obsahujúcich IgA môže viesť k anafylaxii. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Reakcia na podanie infúzie: rýchlosť infúzie môže súvisieť s výskytom určitých závažných nežiaducich reakcií (napr. bolesť hlavy, nával horúčavy, zimnica, myalgia, sipot, tachykardia, bolesť v spodnej časti chrbta, nevoľnosť a hypotenzia). Odporúčaná rýchlosť infúzie sa musí prísne dodržiavať. Precitlivenosť: reakcie z precitlivenosti sú zriedkavé. Anafylaxia sa môže objaviť u pacientov: s nedetegovateľným IgA, ktorí majú protilátky anti-IgA, alebo ktorí znášali predchádzajúcu liečbu ľudským normálnym imunoglobulínom. V prípade šoku sa má použiť štandardný spôsob liečby šoku. Je klinicky dokázané, že medzi podaním lieku IVIg a tromboembolickými problémami ako napríklad infarkt myokardu, mozgovo-cievna príhoda (vrátane mŕtvice), pľúcna embólia a trombózy hlbokých žíl existuje súvislosť. Pri predpisovaní a aplikovaní infúzie IVIg sa musí zachovávať opatrnosť, najmä v prípade obéznych pacientov a pacientov s už existujúcimi rizikovými faktormi pre trombotické problémy. U pacientov s rizikom nežiaducich tromboembolických reakcií sa majú lieky IVIg podávať pri najmenšej možnej rýchlosti infúzie a v najmenších možných dávkach. U pacientov podrobujúcich sa liečbe pomocou lieku IVIg sa zaznamenali prípady akútneho zlyhania obličiek. U pacientov s rizikom akútneho zlyhania obličiek sa majú lieky obsahujúce IVIg podávať pri minimálnej realizovateľnej rýchlosti infúzie a dávke. V prípade poruchy funkcie obličiek sa má zvážiť prerušenie podávania lieku obsahujúceho IVIg. U pacientov dostávajúcich IVIg boli hlásené prípady akútneho nekardiogénneho edému pľúc (akútne poškodenie pľúc pri transfúzii (TRALI) u pacientov, ktorým bol podávaný IVIg (vrátane lieku KIOVIG)). Príznaky TRALI (závažná hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, horúčka a hypotenzia) sa zvyčajne vyskytujú počas transfúzie alebo do 6 hodín po nej, často do 1 – 2 hodín. Z tohto dôvodu musia byť pacienti dostávajúci IVIg sledovaní a v prípade pľúcnych nežiaducich reakcií sa infúzia IVIg musí ihneď zastaviť. TRALI je potenciálne život ohrozujúci stav vyžadujúci okamžitú liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti. V súvislosti s liečbou IVIg bol hlásený výskyt syndrómu aseptickej meningitídy. Pacienti, u ktorých sa vyskytnú takéto prejavy a príznaky majú podstúpiť dôkladné neurologické vyšetrenie zahŕňajúce kontroly CSF na vylúčenie iných príčin meningitídy. Prerušenie liečby IVIg viedlo k ústupu príznakov AMS do niekoľkých dní bez následkov. Po terapii s IVIg sa môže vyvinúť hemolytická anémia v dôsledku zvýšenej sekvestrácii červených krviniek (RBC). Pacienti, ktorým sa podáva IVIg, majú byť monitorovaní z hľadiska klinických príznakov a prejavov hemolýzy. Po liečbe IVIg bolo hlásené prechodné zníženie počtu neutrofilov a/alebo epizódy neutropénie, niekedy závažnej. Po infúzii imunoglobulínu môže pri prechodnom raste rôznych pasívne prenášaných protilátok v krvi pacientov dôjsť k zavádzajúcim pozitívnym výsledkom v sérologických testoch. Podávanie KIOVIGu môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom testov, ktoré závisia od detekcie beta-D-glukánov na diagnózu mykóz. Tento jav môže pretrvávať niekoľko týždňov po podaní infúzie s liekom. Nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Pediatrickí pacienti môžu byť citlivejší na objemové preťaženie. Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Liekové a iné interakcie:** Podanie imunoglobulínu môže oslabiť na obdobie najmenej 6 týždňov a najviac 3 mesiacov účinnosť vakcín so živými oslabenými vírusmi, ako sú osýpky, rubeola, mumps a ovčie kiahne. Po podaní tohto lieku musia uplynúť 3 mesiace pred očkovaním vakcínami so živými oslabenými vírusmi. V prípade osýpok môže toto oslabenie trvať až 1 rok. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu kľučkových diuretík. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Bezpečnosť používania tohto lieku počas ľudskej gravidity nebola preukázaná v rámci kontrolovaných klinických skúšok, a preto sa má gravidným ženám a dojčiacim matkám podávať opatrne. Klinická prax v používaní imunoglobulínov nepreukazuje žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity, ani na plod a na novorodencov. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** môže byť zhoršená niektorými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s KIOVIGom. Pacienti, ktorí počas liečby zaznamenajú nežiaduce reakcie, majú pred vedením vozidiel a obsluhou strojov čakať, kým nedôjde k úprave. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky hlásené počas klinických štúdií: Veľmi časté: bolesť hlavy, hypertenzia, nauzea, vyrážka, lokálne reakcie (napr. bolesť/opuch/reakcie/pruritus v mieste infúzie, pyrexia, únava. Časté: bronchitída, nasofaryngitída, anémia, lymfadenopatia, znížená chuť do jedla, nespavosť, úzkosť, závrat, migréna, parestézia, hypoestézia, konjunktivitída, tachykardia, sčervenanie tváre, kašeľ, rinorea, astma, kongescia nosovej sliznice, orofaryngálna bolesť, dyspnoe, hnačka, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia, pomliaždenie, pruritus, urtikária, dermatitída, erytém, bolesť chrbta, artralgia, bolesť v končatinách, myalgia, svalové kŕče, svalová slabosť, triaška, edém, ochorenie podobné chrípke, hrudný dyskomfort, bolesť v hrudníku, asténia, malátnosť, rigor. Nežiaduce účinky hlásené po uvedení lieku na trh: Bez známej frekvencie: hemolýza, anafylaktický šok, prechodný ischemický záchvat, mozgovo-cievna príhoda, infarkt myokardu, hypotenzia, hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, pľúcny edém, pozitívny priamy Coombsov test, znížená saturácia kyslíkom, akútne poškodenie pľúc pri transfúzii. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11 SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: https://portal.sukl.sk/eskadra/. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajte pri teplote 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale, na ochranu pred svetlom. **Podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa výdaja a použitia:** Liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67 A-1221 Viedeň, Rakúsko **Dátum poslednej aktualizácie SPC:** 06/2022. **Dátum vypracovania/poslednej aktualizácie reklamy: 17. 2. 2023.**

Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku uvedenom na stránke ŠÚKLu, resp. EMA, alebo dostupnom u lokálneho zástupcu: Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o., Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava, Slovenská republika, Tel: +421220602600.

*Všimnite si prosím zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku

Literatúra: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Kiovig, jún 2022. **2.** Hahn A., et al., Journal of the Peripheral Nervous System. A controlled trial of intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. 2013, 18:321–330.

Takeda Pharmaceuticals Slovakia, s. r. o.
Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava, Slovenská republika
Tel: +421220602600
C-APROM/SK/KIO/0004

Poznámky

Nimesil®
nimesulid

Cieli na akútnu bolesť zápalového pôvodu*

Riziko komplikácií postihujúcich hornú časť gastrointestinálneho traktu (GIT) je u nimesulidu nižšie ako u mnohých iných NSAID široko používaných u pacientov s akútnou bolesťou.[2,3] **

Nimesil 100 mg, granulát na perorálnu suspenziu. Liek na vnútorné použitie. **Liečivo:** 1 vrecko obsahuje 100 mg nimesulidu. Pomocná látka so známym účinkom: sacharóza. **Terapeutické indikácie:** Liečba akútnej bolesti, primárna dysmenorea. Nimesulid sa má predpisovať len ako druholíniová liečba. Rozhodnutie o predpísaní nimesulidu má byť založené na posúdení celkového rizika pre každého pacienta. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Minimálna účinná dávka sa má užívať čo najkratšie obdobie, aby sa znížilo riziko vzniku nežiaducich účinkov. Maximálna dĺžka liečby nimesulidom je 15 dní. *Dospelí:* 100 mg 2-krát denne po jedle. *Starší pacienti a mladiství (vo veku 12 – 18 rokov):* nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. *Pacienti s poškodením funkcie obličiek:* U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 – 80 ml/min) nie je potrebná úprava dávkovania, zatiaľ čo pri ťažkom poškodení funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) je Nimesil kontraindikovaný. *Pacienti s poškodením funkcie pečene:* podávanie Nimesilu je kontraindikované. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na nimesulid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, reakcie precitlivenosti (napr. bronchospazmus, rinitída, žihľavka) na kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné nesteroidové protizápalové lieky v anamnéze, hepatotoxické reakcie na podanie nimesulidu v anamnéze, súčasná expozícia iným potenciálne hepatotoxickým látkam, alkoholizmus, drogová závislosť, gastrointestinálne krvácanie alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID v anamnéze, aktívny peptický vred alebo gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia v anamnéze, cerebrovaskulárne krvácanie alebo iné aktívne krvácanie alebo poruchy krvácania, závažné poruchy koagulácie, závažné zlyhanie srdca, ťažké poškodenie funkcie obličiek, poškodenie funkcie pečene, pacienti s horúčkou a/alebo so symptómami podobnými chrípke, deti do 12 rokov, tretí trimester gravidity a laktácia. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pacienti majú byť poučení, aby počas liečby Nimesilom neužívali iné analgetiká. U pacientov, u ktorých sa počas liečby nimesulidom prejavia symptómy spojené s poškodením pečene (napríklad anorexia, nauzea, vracanie, bolesť brucha, únava, tmavý moč) alebo u pacientov, u ktorých sa zistia abnormálne výsledky testov pečeňových funkcií, sa musí liečba prerušiť. Týmto pacientom sa ani v budúcnosti nesmie podávať nimesulid. Pacienti liečení nimesulidom, u ktorých sa prejaví horúčka a/alebo symptómy podobné chrípke, musia liečbu prerušiť. Ak sa u pacientov užívajúcich nimesulid vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, má byť liečba ukončená. U pacientov s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba) sa majú NSAID podávať s opatrnosťou, pretože sa môže ich stav zhoršiť. Liečba nimesulidom sa má ukončiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, slizničných lézií alebo akomkoľvek prejave precitlivenosti. Liek pre obsah sacharózy môže škodiť zubom. **Liekové a iné interakcie:** Neodporúča sa kombinácia s warfarínom alebo podobnými antikoagulanciami alebo kyselinou acetylsalicylovou. Súbežné užívanie furosemidu a nimesulidu vyžaduje opatrnosť u citlivých pacientov s renálnymi alebo srdcovými ochoreniami. Ak sa nimesulid predpíše pacientovi užívajúcemu litium, hladina lítia sa má dôsledne monitorovať. Nimesulid inhibuje CYP2C9. Opatrnosť je potrebná, ak sa nimesulid užije v intervale menej ako 24 hodín pred alebo po liečbe s metotrexátom. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nimesulid sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Užívanie Nimesilu v treťom trimestri gravidity a v období laktácie je kontraindikované. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Pacienti, ktorí pociťujú závraty alebo ospalosť po užití Nimesilu, nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** *Časté:* hnačka, nauzea, vracanie, zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov. *Menej časté:* závraty, hypertenzia, dyspnoe, konstipácia, flatulencia, gastritída, gastrointestinálne krvácanie, dvanástnikové vredy a perforácia, žalúdočné vredy a perforácia, pruritus, vyrážka, zvýšené potenie, edém. Podrobná informácia o výskyte nežiaducich účinkov je uvedená v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Laboratori Guidotti S.p.A., Via Livornese 897, 56122 Pisa - La Vettola, Taliansko. **Spôsob výdaja lieku:** viazaný na lekársky predpis. **Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických informácií o lieku. Posledná revízia textu:** 03/2023. **Dátum výroby materiálu:** apríl 2023. **Kód materiálu:** SK_NIM-05-2023-V01-Press. **Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť a interné účely spoločnosti. **Cieľ štúdie:** Porovnať relatívne riziko (RR) komplikácií hornej časti gastrointestinálneho traktu u pacientov užívajúcich nimesulid, iné NSAID a u pacientov neužívajúcich NSAID. Design: retrospektívna štúdia (2001 – 2008) Miesto: Taliansko. Počet pacientov: 588 827. Počet GIT komplikácií: 3 031. Hlavný výsledný ukazovateľ: relatívne riziko (RR) užívateľov NSAID bolo 3,28, ale líšilo sa v závislosti od typu účinnej látky.
*** Nimesulid má byť predpisovaný ako liek druhej voľby.[1]**

1) SmPC Nimesil® 03/2023 2) Kress HG et al. Curr Med Res Opin. Jan 2016; 32(1):23-36.
3) Castellsaque J et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. April 2013; 22(4):365-75

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Zastúpenie v SR: Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution Slovakia s. r. o.,
Galvaniho 17/B, 821 04 Bratislava, tel.: 02/544 30 730, fax: 02/544 30 724,
e-mail: slovakia@berlin-chemie.com, slovakia@berlin-chemie.com

Neurológia pre prax – Suplement 1
Samostatne nepredajná príloha.
Citačná skratka: Neurol. Prax. Supl.
Vychádza ako príloha časopisu Neurológia pre prax.
Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).
Citácie sú spracované v CiBaMed.

Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,
vydavateľ časopisu Neurológia pre prax
Adresa redakcie: SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,
www.solen.sk, e-mail: redakcia@solen.sk
Redaktorka: Michaela Malová, malova@solen.sk
Obchodné oddelenie: Mag. Helena Machánková, machankova@solen.sk
Grafická úprava a sadzba: Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

ISSN 1337-4451 (tlačené vydanie)
ISSN 2729-773X (online)

AstraZeneca

AstraZeneca – váš partner v liečbe zriedkavých ochorení

AstraZeneca

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease

AstraZeneca AB o.z.
Lazaretská 12
811 08 Bratislava
tel.: +421 257 377 77

SK-0859
Dátum prípravy: 02/2023

Podujatie podporili

generálny partner

hlavní partneri

partneri