

# Správa o činnosti centra pre neuromuskulárne ochorenia za r. 2014

Peter Špalek

## 1. Štatút Centra pre neuromuskulárne ochorenia

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia na Neurologickej klinike SZU a UNB bolo schválené rozhodnutím MZ SR č. SZS-982/95-Lb zo dňa 16. 5. 1995. Zriadenie a štatút centra potvrdilo MZ SR č. Z34582-2011-OZS akreditačným rozhodnutím dňa 27. 6. 2011.

Lekári Centra pre neuromuskulárne ochorenia vykonávajú ambulantne a počas hospitalizácií diagnostiku, liečbu a dispenzarizáciu pacientov s neuromuskulárnymi ochoreniami z celého Slovenska, najmä so zameraním na autoimunitné a geneticky podmienené ochorenia periférneho motoneurónu, periférnych nervov, nervovo-svalového spojenia a priečne pruhovaného svalstva.

Úlohou lekárov Centra je podľa medzinárodne uznávaných diagnostických kritérií stanoviť včas správnu diagnózu a indikovať optimálny terapeutický postup. Pri autoimunitných ochoreniach zohľadniť všetky kritériá pre správnu voľbu imunoterapie – systémová intravenózna a perorálna kortikoterapia, liečba intravenóznym imunoglobulínom, liečba imunosupresívnymi prípravkami, terapeutické výmenné plazmaferézy (spolupráca s Národnou transfúznou službou) a tymektómie (spolupráca s Klinikou hrudníkovej chirurgie SZU a III. Chirurgickou klinikou LFUK).

Úlohou lekárov Centra je včasná diagnostika geneticky podmienených neuromuskulárnych ochorení. Týka sa to najmä ochorení, u ktorých sa zaznamenali významné pokroky v liečbe. Včasné určenie diagnózy a včasné ordinovanie enzymatickej substitučnej liečby myopatie pri Pompeho chorobe, enzymatickej substitučnej liečbe a Fabryho chorobe, transplantácie pečene alebo liečbe tafamidisom pri familiárnej amyloidnej neuropatii významne zlepšili prognózu pacientov s týmito donedávna infaustnými ochoreniami.

Kvalitná diagnostika a liečba neuromuskulárnych ochorení v súčasnosti nevyhnutne vyžaduje multidisciplinárny prístup, ktorý je rozhodujúcim akreditačným kritériom pre pridelenie štatútu Centra pre neuromuskulárne ochorenia. Nižšie v texte sú uvedené pracoviská v SR a pracoviská v zahraničí, ktoré sa spolupodieľajú na diagnostike a liečbe autoimunitných a geneticky podmienených neuromuskulárnych ochorení (body 5, 6).

Neuromuskulárne ochorenia patria k zriedkavým chorobám („rare disorders“). Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD. je od r. 2012 v zastúpení Centra pre neuromuskulárne ochorenia členom „Medzirezortnej pracovnej skupiny pre zriedkavé ochorenia“, ktorá spolupracuje s European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). Podľa odporúčania EUCERD sú v riešení problematiky ZCH rozhodujúce aktivity na úrovni jednotlivých štátov EÚ, ku ktorým sa zaviazala aj SR. Podľa odporúčania EUCERD zlepšenie starostlivosti o pacientov so zriedkavými chorobami, zlepšenie dostupnosti diagnostiky a liečby zriedkavých chorôb možno na úrovni jednotlivých štátov dosiahnuť len vytváraním špecializovaných národných centier pre konkrétne zriedkavé ochorenia a ich prepojením do medzinárodných referenčných sietí.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia spolupracuje so špecializovanými zahraničnými pracoviskami a je napojené na medzinárodné aktivity a projekty v oblasti autoimunitných ochorení (myastenia gravis, multifokálna motorická neuropatia) a tiež v oblasti geneticky podmienených ochorení (Pompeho choroba, familiárna amyloidná polyneuropatia).

## 2. Činnosť Centra pre neuromuskulárne ochorenia

### 2.1. Lôžková časť Neurologickej kliniky SZU

V roku 2014 bolo na našom pracovisku hospitalizovaných 258 pacientov (125 mužov a 133 žien) so širokým spektrom neuromuskulárnych ochorení za účelom diagnostiky a/alebo terapeutickú intervenciu. Opakované hospitalizácie boli potrebné u niektorých pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ktorí pre akútne exacerbácie vyžadovali naliehavú intervenčnú imunoterapiu. Išlo najmä o chorých s myasténiou gravis, dermatomyozitídou, polymyozitídou, CIDP a o pacientov s Lambert-Eatonovým myastenickým syndrómom, akvirovanou neuromyotóniou a stiff-person syndrómom.

### 2.2. Ambulantná činnosť Centra pre neuromuskulárne ochorenia

Náplň činnosti ambulancie centra pre neuromuskulárne ochorenia:

- Diagnostické vyšetrenia pacientov s podozrením na neuromuskulárne ochorenia, ktorí sú odosielaní z lôžkových neurologických pracovísk a z ambulantlych neurologických zariadení.
- Liečba a dispenzarizácia pacientov s autoimunitnými neuromuskulárnymi ochoreniami, ktorí vyžadujú dlhodobú, resp. trvalú imunosupresívnu terapiu – myasténiou gravis, LEMS, akvirovaná neuromyotónia, CIDP, MMN, polymyozitída, dermatomyozitída, myozitída s inklúznymi telieskami, stiff person syndróm, atď.
- Dispenzarizácia a liečba pacientov s vybranými hereditárnymi neuromuskulárnymi ochoreniami – familiárna amyloidná polyneuropatia, kongenitálne myasténie, myopatie pri Pompeho chorobe, mitochondriálne myopatie, myotonická dystrofia, facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, bulbospinálna amyotrofia/Kennedyho choroba, idiopatická asymptomatická hyperCKémia.

V r. 2014 bolo v ambulancii Centra pre NMO vyšetrených 3236 pacientov:

- 1585 vyšetrení sa realizovalo u pacientov s myasténiou gravis.
- 1651 vyšetrení sa realizovalo u pacientov s ďalšími neuromuskulárnymi ochoreniami.

Najčastejšie išlo o pacientov s imunogénnymi neuropatiami (CIDP, MMN, MGUS) a autoimunitnými myozitídami (dermatomyozitída, polymyozitída, IBM). Včasné určenie správnej

diagnózy a správna voľba optimálneho liečebného postupu sú u týchto ochorení rozhodujúcimi faktormi pre priaznivú prognózu pacientov.

Ďalšie neuromuskulárne ochorenia, ktoré sledujeme v Centre pre neuromuskulárne ochorenia, sú *hereditárne neuropatie, vrátane familiárnej amyloidnej polyneuropatie, primárne myogénne ochorenia* (pletencové svalové dystrofie, facio-skapulo-humerálna svalová dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia, myotonické dystrofie; hereditárne myotónie, kongenitálna paramyotónia; periodické paralýzy, mitochondriálne myopatie, kongenitálne myopatie, idiopatická rhabdomyolýza), *sekundárne myopatie* (endokrinné, toxické, farmakogénne), *ochorenia zo skupiny motor neuron disease* (ALS, Kennedyho choroba, spinálne amyotrofie) a *rôzne neuromuskulárne ochorenia a syndrómy* (fokálne myozitídy, polymyalgia rheumatica, hyperexcitabilné syndrómy, asymptomatická hyperCKémia; eozinofilná fasciitída; kongenitálne myasténie, oftalmopatie/orbitopatie rôznej etiológie).

### 2.3. Elektromyografické laboratórium Neurologickej kliniky SZU

Natívne EMG, kondukčné štúdie, single fiber EMG sa významne podieľajú na diagnostike neuromuskulárnych ochorení u ambulantných a hospitalizovaných pacientov. Elektrofyziologické vyšetrovacie metodiky majú mimoriadne dôležité miesto v diagnostike multifokálnej motorickej neuropatie, CIDP, hereditárnych myotónií, akvirovanej neuromyotónie, stiff-person syndrómu, kongenitálnych myasténií a Lambert-Eatonovho myastenického syndrómu.

### 2.4. Stacionár Neurologickej kliniky SZU

V roku 2014 bola v stacionári 186-krát aplikovaná udržiavacia liečba intravenóznym imunoglobulínom pacientom s CIDP a MMN.

### 3. Spolupráca Centra pre NMO s pracoviskami v SR pri diagnostike NMO

**3.1. Vyšetrovanie autoprotilátok proti acetylcholínovým receptorom a svalovo špecifickej kináze (MuSK).** RIA laboratórium, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava (Doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., RNDr. Ján Mišianik).

**3.2. Molekulárno-genetická diagnostika a enzymologická diagnostika viacerých geneticky podmienených neuromuskulárnych ochorení.** Oddelenie molekuly a biochemickej genetiky Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UNB (Doc. MUDr. J. Chandoga, CSc.).

**3.3. Molekulárno-genetická diagnostika myotonických dystrofií a hereditárnych myotónií.** Katedra molekuly a biochemickej genetiky Prírodovedeckej fakulty UK a Ústav molekuly a biochemickej genetiky LFUK a UNB (Doc. MUDr. L. Kádasi, DrSc., RNDr. J. Radvanský, PhD.).

**3.4. Svalové biopsie.** Patologicko-anatomické oddelenie, Alpha Medica a.s., UN Bratislava-Ružinov (MUDr. I. Mečiarová, Doc. MUDr. F. Ondriaš, CSc.); Klinika popálenín a rekonštrukčnej chirurgie UN Bratislava-Ružinov (prim. MUDr. M. Orság, PhD.).

**3.5. MR diagnostika neuromuskulárnych ochorení.** Diagnostika morfológických a hyperintenzívnych signálových zmien v T2 vážení v brachiálnych plexoch pri multifokálnej motorickej neuropatii a CIDP. MR diagnostika primárne myogénnych ochorení – myozitídy, myopatie pri Pompeho chorobe, muskulárne dystrofie, rhab-

*domyolýzy.* Pracovisko magnetickej rezonancie, UN Bratislava – Ružinov (MUDr. M. Satko).

**3.6. Vyšetrenie IgM a IgG autoprotilátok proti gangliozidom** (Synlab, Bratislava).

**3.7. Vyšetrenie antineurálnych autoprotilátok** (Synlab, Medirex, Bratislava)

**3.8. Vyšetrenie protilátok proti gliadínu, transglutaminázam, endomýziu** (Medirex, Bratislava).

**3.9. Vyšetrenie autoprotilátok proti dekarboxyláze kyseliny glutamovej (GAD)** (Medirex Bratislava) a **amfifyzínu** (Synlab, Bratislava).

### 4. Spolupráca Centra pre NMO s pracoviskami v zahraničí pri diagnostike NMO

**4.1. Centrum molekulárnej biológie a genovej terapie, FN Brno, Doc. RNDr. L. Fajkusová, Ph.D.** – DNA diagnostika: kongenitálna paramyotónia Eulenburg, periodické paralýzy, facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia.

**4.2. Institute of Molecular Medicine, Neuroscience Group, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK, prof. A. Vincent** – autoprotilátky proti napäťovo-závislým kalciovým kanálom (LEMS), autoprotilátky proti antigénnym štruktúram napäťovo-závislých kalciových kanálov (akvirovaná neuromyotónia).

**4.3. Metabolic Laboratory, University Medical Center, Hamburg-Eppendorf, prof. Z. Lukács** – skriningové vyšetovanie aktivity alfa-glukozidázy v suchej kvapke krvi.

**4.4. Neurologická klinika a DNA laboratoř, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, MUDr. R. Mazanec, Ph.D. a prof. MUDr. Pavel Seeman, Ph.D.** – hereditárne neuropatie.

### 5. Spolupráca Centra pre NMO s pracoviskami v SR pri liečbe NMO

#### 5.1. Tymektómie

**a. Transsternálna tymektómia** – III. Chirurgická klinika LFUK, FN Milosrdní bratia, Bratislava (Doc. MUDr. M. Schnorrer, CSc.).

**b. Transcervikálna-subxifoidálna-bilaterálna tymektómia** – Klinika hrudnej chirurgie SZU a UN Bratislava – Ružinov. MUDr. M. Janík, PhD., prof. MUDr. S. Haruštiak, CSc.

**5.2. Terapeutické plazmaferézy** – Národná transfúzna služba, UN Bratislava-Ružinov, prim. MUDr. K. Sviteková, MUDr. S. Choudhury.

**5.3. Intenzivistická starostlivosť o pacientov s respiračným a bulbárnym zlyhávaním** – myastenické krízy, akútna polyradikuloneuritída GBS, hyperakútne dermatomyozitídy, rhabdomyolýzy – Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LFUK, UN Bratislava – Ružinov, prim. MUDr. A. Yagi.

**5.4. Kardiologická starostlivosť o pacientov s kardiomyopatiami pri muskulárnych dystrofiách a mitochondriálnych myopatiách** – NÚSCH Bratislava, doc. MUDr. E. Goncalvesová, CSc.

**5.5. Kardiologická starostlivosť o pacientov s poruchami kardiálneho rytmu pri myotonických dystrofiách, Beckerovej a Emery-Dreifusovej svalovej dystrofii, myotonických dystrofií a pletencových muskulárnych dystrofiách** – Kardiologická ambulancia, V. Interná klinika, UN Bratislava – Ružinov, prim. MUDr. J. Števlík.

**5.6. Starostlivosť o pacientky s myasténiou gravis a ďalšími neuromuskulárnymi ochoreniami počas tehotenstva, pôrodu a postpartálneho obdobia** – II. Gynekologicko-pôrodná klinika LFUK, UN Bratislava – Ružinov, MUDr. M. Oros).

**5.7. Špecializovaná starostlivosť o novorodencov matiek s myasténiou gravis** – Novorodenecké oddelenie, II. Gynekologicko-pôrodnicej kliniky LFUK, UN Bratislava – Ružinov.

**5.8. Špecializované korekčné operačné zákroky pri závažných neuromuskulárnych oftalmopatiách, výrazných ptózach s funkčným obmedzením videnia** – Klinika plastickej chirurgie, UN Bratislava – Ružinov, MUDr. D. Palenčár, PhD.

**5.9. Rádioterapia a chemoterapia malígnych tymómov** – Národný onkologický ústav, Bratislava.

**5.10. Enzymatická substitučná liečba rekombinantnou alfa-glukozidázou pri adultných formách Pompeho choroby** – Metabolické centrum, DFNSP Bratislava, prim. MUDr. A. Hlavatá, PhD.

## 6. Hlásenie neuromuskulárnej choroby

Centrum pre NMO v spolupráci s Národným zdravotníckym informačným systémom vytvorilo jednoduchý formulár pre hlásenie neuromuskulárnej choroby v rámci Národného registra pacientov s neurologickým ochorením.

## 7. Registre neuromuskulárnych ochorení

Centrum pre NMO vytvorilo vlastnú elektronickú evidenciu pacientov s myasténiou gravis (registrovaných 1951 pacientov), pacientov s CIDP (registrovaných 66 pacientov) a podieľalo sa na vytvorení spoločného česko-slovenského registra pre multifokálnu motorickú neuropatiu.

---

### Adresa pre korešpondenciu:

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU

Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

Ružinovská 6, 826 06 Bratislava

e-mail: peter.spalek@seznam.cz