

Správa o činnosti Centra pre neuromuskulárne ochorenia za rok 2018

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

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

Neurol. prax, 2019;20(1):68-70

1. Štatút Centra pre neuromuskulárne ochorenia

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia na Neurologickej klinike SZU a UNB bolo schválené rozhodnutím Ministerstva zdravotníctva (MZ) SR č. SZS-982/95-Lb z dňa 16. mája 1995. Akreditačným rozhodnutím (č. Z34582-2011-OZS) dňa 27. júna 2011 MZ SR potvrdilo zriadenie a štatút centra. 27. novembra 2017 zaradilo MZ SR Centrum pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave do zoznamu pracovísk pre zriedkavé choroby v Slovenskej republike ako expertízne pracovisko so zameraním na zriedkavé neuromuskulárne ochorenia.

Lekári Centra pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave vykonávajú ambulantne a počas hospitalizácií diagnostiku, liečbu a dispenzarizáciu pacientov s neuromuskulárnymi ochoreniami z celého Slovenska, najmä so zameraním na autoimunitné a geneticke podmienené ochorenia periférneho motoneurónu, periférnych nervov, nervovosvalového 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 správnej voľby imunoterapie – systémová intravenózna a perorálna kortikoterapia, liečba intravenóznym imunoglobulínom, liečba imunosupresívnymi preparátmi, terapeutické výmenné plazmaferézy (spolupráca s Národnou transfúznou službou SR) a tymecktómie (spolupráca s Klinikou hrudníkovej chirurgie SZU a III. chirurgickou klinikou LF UK).

Úlohou lekárov centra je včasná diagnostika geneticke podmienených neuromuskulárných ochorení. Týka sa

to najmä ochorení, pri ktorých sa zaznamenali významné pokroky v liečbe. Včasné určenie diagnózy a včasné ordinovanie enzymatickej substitučnej liečby pri myopatii pri Pompeho chorobe, enzymatickej substitučnej liečby pri Fabryho chorobe, transplantácie pečene alebo liečby tafamidisom pri familiárnej amyloidnej neuropatii významne zlepšilo prognózu pacientov s týmito donedávna infaustnými ochoreniami.

Kvalitná diagnostika a liečba neuromuskulárných ochorení v súčasnosti nevyhnutne vyžaduje multidisciplinárny prístup. Nižšie v texte uvádzame pracoviská v SR a pracoviská v zahraničí, s ktorými spolupracujeme pri diagnostike a liečbe autoimunitných a geneticke podmienených neuromuskulárných ochorení (bod 3, 4, 5).

2. Činnosť Centra pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave

Lôžková časť Neurologickej kliniky SZU a UNB v Bratislave

V roku 2018 bolo na našom pracovisku hospitalizovaných 178 pacientov (85 mužov a 93 žien) so širokým spektrom neuromuskulárných ochorení s cieľom diagnostiky a/alebo terapeutickéj intervencie.

- **93 pacientov bolo hospitalizovaných s autoimunitnými neuromuskulárnymi ochoreniami** (myasténia gravis, Lambert-Eatonov myastenický syndróm, akútna polyradikuloneuritída GBS, Miller Fisherov syndróm, CIDP, MMN, MADSAM, polymyozitída, dermatomyozitída, myozitída s inklúznymi telieskami, eozinofilná myozitída, stiff-person syndróm). U niektorých z týchto pacientov boli potrebné opakované hospitalizácie pre akútne

exacerbácie ochorení, ktoré vyžadovali naliehavú intervenčnú imunoterapiu (IVIg, plazmaferéza) a/alebo úpravu imunosupresívnej liečby. V roku 2018 sa myasténia gravis novodiagnostikovala u 104 pacientov. Vzhľadom na skutočnosť, že 73 pacienti boli odoslaní do centra vo včasnom štádiu myasténie, bolo možné u nich ordinovať imunosupresívnu liečbu a terapiu inhibítorom cholinesterázy ambulantne a následne pacientov dispenzarizovať.

- **42 pacienti bolo hospitalizovaných s geneticke podmienenými neuromuskulárnymi ochoreniami** s cieľom diagnostického doriešenia vrátane molekulárno-genetickej diagnostiky – spinálna a bulbárna muskulárna atrofia (M. Kennedy), spinálne amyotrofie, hereditárne senzitivno-motorické neuropatie, myotonická dystrofia, pletencové formy progresívnych muskulárných dystrofií, facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia, kongenitálna paramyotónia Eulenburg, Pompeho choroba, mitochondriálne myopatie.
- **14 pacientov sme hospitalizovali so sekundárnymi neuromuskulárnymi ochoreniami** (diabetická polyneuropatia, polyneuropatia pri deficite vitamínu B12, hypotyrogéna myopatia, statínová myopatia).
- **15 pacientov bolo hospitalizovaných s neuromuskulárnymi ochoreniami bez určenia etiológie** (idiopatická chronická polyneuropatia, myopatie bližšie neurčenej etiológie, idiopatická perzistujúca asymptomatická hyperCKémia).
- **14 pacientov sme prijali s amyotrofickou laterálnou sklerózou**, išlo o diagnostické hospitalizácie na požiadanie rajónnych neurologických pracovísk.

Ambulantná činnosť Centra pre neuromuskulárne ochorenia

Ambulantné vyšetrenia v Centre pre neuromuskulárne ochorenia sme v roku 2018 vykonali u 2 167 pacientov. Počet ambulantných vyšetrení v posledných 2 rokoch poklesol, v roku 2016 išlo o 3 278 a v roku 2017 2 443 vyšetrení. Hlavným dôvodom tohto poklesu bol v roku 2015 odchod dvoch lekárk centra na iné pracoviská. MUDr. Miriam Sosková odišla na Neurologické oddelenie Nemocnice sv. Michala v Bratislave, kde pracuje aj v ambulancii pre neuromuskulárne ochorenia a dispenzarizuje niektorých pacientov s myasténiou gravis. MUDr. Ivana Urminská sa presunula na Neurologické oddelenie do Riedu v Rakúsku, kde ju poverili, aby sa venovala problematike neuromuskulárnych ochorení. Ďalej, MUDr. Katarína Sitárová je od augusta 2017 na materskej dovolenke, ale už predtým sa jej pracovné aktivity z oblasti myasténie gravis presunuli na pacientov so sclerosis multiplex.

Aktuálne v ambulancii Centra pre NMO v Bratislave pracujú **doc. MUDr. Peter Špalek, PhD., MUDr. Ivan Martinka, PhD.** (ordinuje v utorok), a **MUDr. Veronika Otrubová** (ordinuje v stredu). Náplňou ich ambulantnej činnosti sú:

- Diagnostické vyšetrenia pacientov s podozrením na autoimunitne a geneticky podmienené neuromuskulárne ochorenia, polyneuropatie a myopatie bližšie neurčenej etiológie. Pacientov odosielajú neurológovia z lôžkových pracovísk a ambulantných zariadení.
- Liečba a dispenzarizácia pacientov s autoimunitnými neuromuskulárnymi ochoreniami, ktorí vyžadujú dlhodobú, respektíve trvalú imunosupresívnu terapiu – myasténia gravis, LEMS, akvirovaná neuromyotónia, CIDP, MMN, MADSAM, polymyozitída, dermatomyozitída, myozitída s inklúznymi telieskami, stiff-person syndróm atď.
- Dispenzarizácia a liečba pacientov s vybranými geneticky podmienenými neuromuskulárnymi ochoreniami – familiárna a sporadická transtretínová amyloidná polyneuropatia, myopatia pri Pompeho chorobe, myotonickej dystrofie, facio-skapulohumerálna muskulárna dystrofia,

bulbospinálna amyotrofia, idiopatická perzistujúca asymptomatická hyperCKémia.

V roku 2018 bolo v ambulancii Centra pre NMO vyšetrených 2 167 pacientov:

- 1 009 vyšetrení sa realizovalo u pacientov s myasténiou gravis,
- 1158 vyšetrení sme vykonali u pacientov s ďalšími neuromuskulárnymi ochoreniami.

Vzhľadom na zníženie počtu lekárov v ambulantnej zložke Centra pre NMO sme nútení pacientov s autoimunitnými neuromuskulárnymi ochoreniami v dobrom klinickom stave, obvykle vo farmakologickej remisii na udržiavacej imunosupresívnej liečbe, presúvať do starostlivosti rajónnych neurologických pracovísk a neurologických ambulancií. Rovnako nás situácia núti presúvať do rajónnej neurologickej starostlivosti aj pacientov s definitívne diagnostikovanými geneticky podmienenými neuromuskulárnymi ochoreniami, ktoré nie sú terapeuticky ovplyvniteľné.

Elektromyografické laboratórium Neurologickej kliniky SZU a UNB

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

V EMG laboratóriu sa na diagnostike neuromuskulárnych ochorení podieľajú **MUDr. František Cibulčík, CSc., MUDr. Andrea Hergottová, prof. MUDr. Ján Benetin, CSc., a prof. MUDr. Ľubomír Lisý, DrSc.**

Stacionár Neurologickej kliniky SZU a UNB

V roku 2018 bola v stacionári Neurologickej kliniky SZU a UNB 232-krát aplikovaná chronicko-intermittentná udržiavacia liečba intravenóznym

imunoglobulínom 32 pacientom (CIDP – 17, MMN – 11, MADSAM – 2, myasténia gravis – 2).

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

- **Vyšetrovanie autoprotilátok proti acetylcholínovým receptorom a svalu-špecifickej kináze (MuSK).** RIA laboratórium, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava (doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., MUDr. Štefan Kečkeš).
- **Molekulárno-genetická diagnostika spinálnej a bulbárnej amyotrofie (M. Kennedy).** Oddelenie molekulevej a biochemickej genetiky Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB (doc. MUDr. Ján Chandoga, CSc.), Laboratórium lekárskej genetiky, Alpha medical, s. r. o., Banská Bystrica.
- **Molekulárno-genetická diagnostika myotonickej dystrofie a hereditárnych myotónií.** Katedra molekulevej biológie Prírodovedeckej fakulty UK a Ústav molekulevej fyziológie a genetiky, SAV, Bratislava (prof. RNDr. Ľudvík Kádasi, DrSc., RNDr. Ján Radvánszký, PhD.).
- **Molekulárno-genetická diagnostika a enzymologická diagnostika ďalších geneticky podmienených neuromuskulárnych ochorení.** Oddelenie molekulevej a biochemickej genetiky Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB (doc. MUDr. Ján Chandoga, CSc.).
- **Svalové biopsie.** Patologicko-anatomické oddelenie, Alpha Medical, a. s., UNB, Nemocnica Ružinov (prim. MUDr. Iveta Mečiarová, PhD.), Klinika popálenín a rekonštrukčnej chirurgie UNB, Nemocnica Ružinov (prim. MUDr. Miroslav Orság, PhD.).
- **MR diagnostika neuromuskulárnych ochorení.** Diagnostika morfológických a hyperintenzívnych signálových zmien v brachiálnych plexoch pri multifokálnej motorickej neuropatii a CIDP. MR diagnostika primárne myogénnych ochorení – polymyozitidy, dermatomyozitidy, fokálne myozitidy, myopatie pri Pompeho chorobe, muskulárne dystrofie, rabdomyolýzy.

Pracovisko magnetickej rezonancie, UNB, Nemocnica Ružinov (MUDr. Miroslav Satko).

- **Vyšetrovanie motorických evokovaných potenciálov transkraniálnou magnetickou stimuláciou.** Diagnostika ochorení z okruhu „motor neuron disease“. EMG laboratórium, Neurologické oddelenie, Nemocnica sv. Michala, Bratislava (MUDr. František Kossuth, Ivana Földösová).
- **Vyšetrenie IgM a IgG autoprotilátok proti gangliozidom** (Synlab, Bratislava).
- **Vyšetrenie antineurálnych autoprotilátok** (Synlab, Medirex, Bratislava).
- **Vyšetrenie protilátok proti gliadínu, transglutaminázam, endomýziu** (Medirex, Bratislava).
- **Vyšetrenie autoprotilátok proti dekarboxyláze kyseliny glutamovej (GAD)** (Medirex, Bratislava) **a amfifyzínu** (Synlab, Bratislava).

4. Spolupráca Centra pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave s pracoviskami v zahraničí pri diagnostike NMO

- **Centrum molekulární biologie a genové terapie, FN Brno** (doc. RNDr. Lenka Fajkusová, Ph.D.) – DNA diagnostika: kongenitálna paramyotónia Eulenburg, periodické paralýzy, facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia.
- **Institute of Molecular Medicine, Neuroscience Group, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK** (prof. Angela Vincent) – autoprotilátky proti napäťovo závislým kalciovým kanálom (LEMS), autoprotilátky proti antigénym štruktúram napäťovo závislých káliových kanálov (akvirovaná neuromyotónia).
- **Neurologická klinika a DNA laboratór, Fakultní nemocnice v Motole, Praha** (MUDr. Radim Mazanec, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Seeman, Ph.D.) – DNA diagnostika hereditárnych neuropatií, DNA diagnostika Emery Dreifusovej muskulárnej dystrofie – EMD2 s potvrdenou kauzálnou mutáciou v géne pre lamín A/S s au-

tozómovo dominantným typom de-
dičnosti.

DNA diagnostika Emery Dreifusovej muskulárnej dystrofie s recesívnou hereditou viazanou na X chromozóm (EMD1) sa vykonáva na Oddelení molekulovej a biochemickej genetiky Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB (doc. MUDr. Ján Chandoga, CSc.).

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

- **Tymektómie**
 - **Transcervikálna-subxifoidálna-bilaterálna tymektómia** – Klinika hrudnej chirurgie SZU a UNB, Nemocnica Ružinov (doc. MUDr. Miroslav Janík, PhD., MUDr. Martin Lučenič, PhD.);
 - **Transsternálna tymektómia** – III. chirurgická klinika LF UK, FN Milosrdní bratia, Bratislava (doc. MUDr. Milan Schnorrer, CSc.).
- **Terapeutické plazmaferézy** – Národná transfúzna služba SR, UNB, Nemocnica Ružinov (prim. MUDr. Sawkat A. Choudhury).
- **Intenzivistická starostlivosť o pacientov s respiračným a bulbárnym zlyhávaním** – myastenické krízy, akútna polyradikuloneuritída GBS, hyperakútne dermatomyozitidy a polyomyozitidy, rabdomyolýzy – Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK, UNB, Nemocnica Ružinov (prim. MUDr. Aktham Yaghi).
- **Kardiologická starostlivosť o pacientov s kardiomyopatiami pri muskulárnych dystrofiách a mitochondriálnych myopatiách** – NÚSCH, Bratislava.
- **Kardiologická starostlivosť o pacientov s poruchami kardiálneho rytmu pri myotonickkej dystrofii, Beckerovej a Emery Dreifusovej svalovej dystrofii, myotonickkej dystrofii a pletencových muskulárnych dystrofiách** – Kardiologická ambulancia, V. interná klinika, UNB, Nemocnica Ružinov (prim. MUDr. Ján Števlík).
- **Starostlivosť o pacientky počas tehotenstva, pôrodu a postpartálneho**

obdobia s myasténiou gravis a ďalšími neuromuskulárnymi ochoreniami – II. gynekologicko-pôrodnícka klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov (MUDr. Marián Oros).

- **Špecializované korekčné operačné zákroky pri závažných neuromuskulárnych oftalmopatiách, výrazných ptózach s funkčným obmedzením videnia** – Klinika plastickej chirurgie, UNB, Nemocnica Ružinov (doc. MUDr. Drahomír Palenčár, PhD.).
- **Rádioterapia a chemoterapia malígnych tymómov** – Národný onkologický ústav, Bratislava.
- **Enzymatická substitučná liečba rekombinantnou alfa-glukozidázou pri adultných formách Pompeho choroby** – Metabolické centrum, NÚDCH, Bratislava (prim. MUDr. Anna Hlavatá, PhD.).

6. Registre neuromuskulárnych ochorení

Centrum pre NMO má vytvorený elektronický register pacientov s myasténiou gravis, v ktorom bolo k 31. decembru 2018 evidovaných 2 416 pacientov. V celoslovenskom registri pacientov s CIDP je k 31. decembru 2018 evidovaných 131 pacientov. Centrum pre NMO sa podieľalo na vytvorení spoločného česko-slovenského registra pre multifokálnu motorickú neuropatiu (MNN), v SR evidujeme 17 pacientov s MMN. V registri Pompeho choroby je evidovaných 13 pacientov. V roku 2015 sme v spolupráci s genetikmi vytvorili slovenský register pacientov so spinálnou a bulbárnou muskulárnou atrofiou (M. Kennedy). K 31. decembru 2018 bolo v registri zaradených 59 pacientov. V registri všetkých foriem transtyretínovej amyloidózy evidujeme 17 pacientov.

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia
Neurologická klinika SZU a UNB
Nemocnica Ružinov
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
peter.spalek@seznam.cz

