

Neurológia

PRE PRAX

S1
2009

www.solen.sk

ISSN 1337-4451

ROČNÍK 10.

ABSTRAKTY

II. NEUROMUSKULÁRNY KONGRES

s medzinárodnou účasťou

X. konferencia o neuromuskulárnych ochoreniach
sekcie pre neuromuskulárne ochorenia SNS

20. neuromuskulárny sympóziu
sekcie neuromuskulárnych chorob ČNS

23. – 24. apríl 2009, City Hotel Bratislava, Bratislava

INZERAT
LUNDBECK AZILECT

Slovenská lekárska spoločnosť
Slovenská neurologická spoločnosť
Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia

Česká neurologická spoločnosť
Sekce neuromuskulárních chorob

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Bratislava
Neurologická klinika SZU, Bratislava

II. NEUROMUSKULÁRNY KONGRES

X. konferencia o neuromuskulárnych ochoreniach Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia SNS

20. neuromuskulární sympóziu Sekce neuromuskulárních chorob ČNS

**23. – 24. apríl 2009, City Hotel Bratislava
Bratislava, Seberíniho 9**

Vedecký výbor

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD., Bratislava
prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc., Plzeň
doc. MUDr. Ján Benetin, PhD., Bratislava
MUDr. František Cibulčík, PhD., Bratislava
prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc., Brno
prof. Dr. Jan Kuks, PhD., Groningen
MUDr. Jiří Piřha, Praha

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA, Brno
prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., Brno
Dr. med. Josef Böhm, Freiberg
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., Pardubice
doc. MUDr. Pavol Kučera, CSc., Bratislava
doc. MUDr. Egon Kurča, CSc., Martin
MUDr. Juraj Vyletelka, Žilina

Prezidenti kongresu

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.
Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia
Slovenská neurologická spoločnosť

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA
Neuromuskulární sekce
Česká neurologická společnost

Podujatie bude ohodnotené 12 CME kreditmi

Neurológia pre prax

Ročník 10, 2009, Suplement S1

Predseda redakčnej rady:

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

Podpredseda redakčnej rady:

prof. MUDr. Pavel Traubner, PhD.

Redakčná rada:

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.,
doc. MUDr. Vladimír Donáth, Ph.D.,
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.,
MUDr. Jan Hromada,
prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.,
doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.,
prof. MUDr. Peter Kukumberg, PhD.,
MUDr. Pavel Rössner, Ph.D.,
doc. MUDr. Jan Roth, CSc.

Širšia redakčná rada:

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc., doc. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.,
doc. MUDr. Ján Benetin, CSc., MUDr. David Doležil, Ph.D.,
MUDr. Miloš Dvorník, Ph.D., doc. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.,
MUDr. Jan Hadač, Ph.D., doc. MUDr. Eva Havrdová, CSc.,
doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.,
MUDr. Miroslav Kalina, prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.,
doc. MUDr. Robert Kuba, Ph.D., prof. MUDr. Egon Kurča, Ph.D.,
prof. MUDr. Lubomír Lisý, DrSc., doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.,
doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D., doc. MUDr. Pavol Sýkora, Ph.D.,
prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., MUDr. Peter Valkovič, Ph.D.,
MUDr. Juraj Vyletelka

Editor rubriky Zo zahraničnej tlače:

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Vydavateľ:

SOLEN, s. r. o.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Adresa redakcie:

SOLEN, s. r. o., Lovinského 16, 811 04 Bratislava, www.solen.eu
tel.: 02/5465 1381, fax: 02/5465 1384, redakcia@solen.sk

Redaktorka:

Ing. Jana Repiská
02 / 54 131 381, 0911 900 599, repiska@solen.sk

Šéfredaktor vydavateľstva:

Mgr. Roman Jazudek, jazudek@solen.sk

Grafická úprava a sadzba:

4P HOME DTP – Danká Pohodlová, Bratislava,
0903 970 680, pdanka@chello.sk

Obchodné oddelenie:

Daša Búzeková, 02/54 65 06 47, buzekova@solen.sk

Predplatné na rok 2009:

Cena predplatného za 6 čísel na rok 2009 je 18 €
(542,30 Sk, konverzný kurz 30,126 SKK/1 €).
Časopis si môžete objednať na www.solen.sk,
e-mailom: zarecka@solen.sk, faxom: 02/5465 1384

Vydavateľ v ČR:

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Redaktorka v ČR:

Zdenka Bartáková, bartakova@solen.cz

Všetky publikované články prechádzajú recenziou.

Registrácia MK SR pod číslom 3090/2003

ISSN 1335-9592

Časopis je indexovaný v Slovenskej národnej bibliografii

Citačný index: Neurol. prax

Vybrané články z časopisu Neurologie pro praxi, ktorý vydáva spoločnosť Solen, s. r. o., Česká republika sú vydávané v Slovenskej republike na základe licencie poskytnutej spoločnosťou Solen, s. r. o., Česká republika.

Spoločnosť Solen, s. r. o., Slovenská republika, má výhradné právo na publikáciu článkov z časopisu Neurologie pro praxi a z ďalších časopisov spoločnosti Solen, s. r. o. Akákoľvek časť obsahu Neurologia pre prax nesmie byť kopírovaná alebo rozmnožovaná s cieľom ďalšieho rozširovania akýmkoľvek spôsobom a v akejkoľvek forme (mechanickej, fotografickej, xerografickej či elektronickej) bez písomného súhlasu spoločnosti Solen, s. r. o., ako vlastníka autorských práv na území Slovenskej republiky. O zhotovovanie a zasielanie kópií stránok či jednotlivých článkov publikovaných v časopisoch spoločnosti Solen možno žiadať výlučne redakciu alebo spoločnosť Solen.

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

Vážené kolegyně a vážení kolegovia,

s aktivitami v oblasti neuromuskulárnych ochorení v Slovenskej republike sú v roku 2009 spojené dve jubileá.

Slovenské centrum pre myasténiu gravis slávi v tomto roku 30. výročie jeho založenia. Zrod centra bol spojený s mimoriadnymi ťažkosťami, ktoré súviseli najmä s byrokraticko-straníckym riadením socialistického zdravotníctva na princípe prísnej rajonizácie. Veľmi cenná bola pomoc vtedajšieho prednostu Neurologickej kliniky ILF doc. Karola Trávnika, ktorý umožnil existenciu centra na klinike dlho pred oficiálnym udelením súhlasu. Projekt centra podporili písomnými stanoviskami akademik Jozef Černáček a doc. Václav Šmat. Rozhodujúca bola spolupráca s neurológmi v celej Slovenskej republike, ktorí posielali pacientov s myasténiou gravis do vznikajúceho centra už od druhej polovice 70. rokov. Tento trend bol nezastaviteľný a spolu s dosiahnutými výsledkami centra viedol k oficiálnemu priznaniu štatútu Centra pre myasténiu gravis. V r. 1983 sme v centre evidovali 145 pacientov s myasténiou gravis, v r. 1990 327, v r. 1997 už 654, v r. 2002 1 004 a k 1. 4. 2009 sme dosiahli počet 1 477 pacientov. Centrum podrobne rozpracovalo diagnostiku (špecifické klinické testy, STEMG, stapediová reflexometria, SFEMG, autoprotilátky proti AChR a MuSK, diagnostika tymómov), liečbu myasténie gravis (kortikoterapia, imunosupresívne preparáty, tymektómia, plazmaferéza, IVlg) a dlhoročne spolupracuje s myastenickými centrami v zahraničí – Praha, Oxford, Groningen a Viedeň. Včasné stanovenie diagnózy myasténie gravis a voľba adekvátneho terapeutického postupu sú faktormi, ktoré rozhodujúcou mierou ovplyvňujú prognózu pacientov s myasténiou gravis. Pri správnej voľbe optimálneho liečebného postupu je v súčasnosti letalita pri myasténii gravis nulová, v posledných 14 rokoch nezomrel v centre žiadny pacient v kauzálnej súvislosti s myasténiou.

II. neuromuskulárny kongres sa súčasne koná ako X. konferencia o neuromuskulárnych ochoreniach Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia Slovenskej neurologickej spoločnosti. Prvá konferencia s 8 prednáškami sa konala 26. 4. 1991 v Žiline. Pri jej zrode stáli doc. Peter Špalek, prim. Juraj Vyletelka, dr. František Cibulčík a prim. František Pelikán. Súčasne sa konštituovala členská základňa Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia. Výbor sekcie organizoval ďalšie konferencie v pravidelných dvojročných intervaloch s dvojdňovým trvaním programu. II. konferencia sa konala ešte v Žiline, ďalšie už v Rajeckých Tepliciach s povestnou vynikajúcou atmosférou a pohostinnosťou, ktorou nás dlhé roky vítal Juraj Vyletelka s organizačným výborom. Od roku 1993 sa na konferenciách pravidelne zúčastňujú českí a aj iní zahraniční účastníci. V r. 2003 sa konferencia uskutočnila ako 7th International Conference on Neuromuscular Diseases, na ktorej sa zúčastnili zahraniční odborníci z viacerých krajín.

Veľmi intenzívny, dynamický a rozsiahly rozvoj nových multidisciplinárnych poznatkov o patogenéze, diagnostike a liečbe neuromuskulárnych ochorení v súčasnosti nevyhnutne vyžaduje kvalitnú teamovú spoluprácu. Aj z tohto dôvodu sa predstavitelia českej a slovenskej neuromuskulárnej komunity rozhodli organizovať spoločné neuromuskulárne kongresy. Historicky prvý neuromuskulárny kongres českej a slovenskej neuromuskulárnej sekcie sa uskutočnil v Brne 23. – 24. mája 2008 s veľmi pozitívnym ohlasom. Vzhľadom k očakávanému počtu účastníkov z oboch republík sme museli obľúbené a pohostinné prostredie v Rajeckých Tepliciach opustiť, a preto sa teraz stretávame v Bratislave. Pred organizátormi bratislavského kongresu stojí náročná úloha pokračovať v nastúpenom trende brnianskeho kongresu a stať sa dôstojným pokračovateľom tradície úspešných konferencií o neuromuskulárnych ochoreniach v Rajeckých Tepliciach.

Osobne som presvedčený, že k tomu prispievajú aj prednášky výnimočnej osobnosti svetovej neurológie prof. Jana Kuksa z Groningenu (Holandsko) o myasténii gravis a mitochondriálnych myopatiách. Jan Kuks je žičlivým priateľom slovenskej a českej neurológie a prichádza na naše podujatie už tretíkrát. Je žiakom prof. Hansa Oosterhuisa, s ich menami a činnosťou je spojená existencia jedného z najvýznamnejších centier pre myasténiu gravis. Jan Kuks publikoval o myasténii gravis mnoho pôvodných prác v prestížnych svetových medicínskych časopisoch. Má mimoriadnu schopnosť kriticky posudzovať stav vedeckého poznania a zrozumiteľne aplikovať najnovšie vedecké poznatky zo základného výskumu do potrieb klinickej praxe.

Vítam Vás v Bratislave – neurológov, detských neurológov, pediatrov, genetikov, hrudných chirurgov, histopatológov, hematológov, veterínárov – všetkých, ktorí sa podieľate na riešení problematiky nervosvalových ochorení v SR a ČR. Verím, že aj Vašou zásluhou kongres prinesie kvalitný odborný program a príjemné spoločenské zážitky.

Peter Špalek

Predseda Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia
Slovenská neurologická spoločnosť



Hlavné témy

Ochorenia nervosvalového prenosu

(30. výročie založenia slovenského centra pre myasténiu gravis)

Svalová hyperexcitabilita, svalová stuhlosť, krampy, myalgie a neuromuskulárne ochorenia

Neuromuskulárne ochorenia pri diabetes mellitus a ďalších metabolických poruchách

Varia

Generálny partner

genzyme

Hlavní partneri



Baxter

Podujatie podporili

Genzyme, Baxter, Wörwag Pharma, ADAMED, Amirex, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Desitin, Eisai, Gedeon Richter, Grada, Grifols, Liek (Ipsen), Lundbeck, Meda Pharma, MedMedia, Neoprot, Nutricia, Otto Bock Slovakia, Pfizer, WEGA-MS, ZOLS

Organizačné pokyny

Registrácia účastníkov:

City Hotel Bratislava 23. a 24. 4. 2009 od 7.30 hod. do 8.00 hod.

Trvanie prednášok:

Prosíme dodržať časový limit.

Registračný poplatok:

45,- EUR

Spoločenský program:

23. 4. 2009 o 20.00 hod. raut s kultúrnym programom v priestoroch hotela.

Informácie:

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.
peter.spalek@seznam.cz

Michaela Malová
malova@solen.sk

ŠTVRTOK, 23. 4. 2009

8.00 Registrácia

KONGRESOVÁ SÁLA A

9.00 – 9.20 SLÁVNOSTNÉ OTVORENIE KONGRESU

9.20 – 10.50 OCHORENIA NERVOSVALOVÉHO PRENOSU I.

Predsedníctvo: P. Špalek, S. Voháňka

1. J. Kuks (Groningen): **Myasthenia gravis. Are we still going the right way?** (20 + 5 min.)
2. P. Špalek (Bratislava): **Myasténia gravis – autoimunitné spektrum a imunopatogenetická klasifikácia** (20 + 5 min.)
3. S. Voháňka (Brno): **Co rozhoduje o úspešnosti liečby myastenie?** (15 + 5 min.)
4. J. Piřha (Praha): **Perspektivy terapie myastenia gravis ve světle nových patogenetických poznatků** (15 + 5 min.)

10.50 – 11.00 Prestávka

11.00 – 12.00 OCHORENIA NERVOSVALOVÉHO PRENOSU II.

Predsedníctvo: J. Piřha, M. Schnorrer

5. J. Bednařik (Brno): **Lambert-Eatonov myastenický syndróm** (15 + 5 min.)
6. P. Špalek, F. Cibulčik (Bratislava): **Okulárna myasténia gravis – diagnostika, liečba a prognóza** (15 + 5 min.)
7. M. Schnorrer, P. Špalek, V. Bak, B. Vichová (Bratislava): **Tymómy a myasténia gravis** (10 + 5 min.)
8. T. Krajč, P. Špalek, S. Haruřtiak (Bratislava): **Prvé skúsenosti s minimálne invazívnou „maximálnou“ transcervikálnou-subxifoidálnou-bilaterálnou VATS tymeektómiou pre myasténiu gravis** (10 + 5 min.)

12.00 – 13.20 SVALOVÁ HYPEREXCITABILITA, SVALOVÁ STUHLOSŤ, KRAMPY, MYALGIE A NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA I.

Predsedníctvo: Z. Ambler, J. Benetin

9. Z. Ambler (Plzeň): **Neuropatie a malignity** (20 + 5 min.)
10. Z. Kadaňka (Brno): **Krampy** (20 + 5 min.)
11. S. Voháňka, J. Sedláčková, L. Fajkusová, J. Bednařik (Brno): **Myotonické poruchy: klinické spektrum a genový podklad** (15 + 5 min.)
12. S. Voháňka, J. Sedláčková, J. Bednařik, L. Fajkusová (Brno): **Chloridové kanálopatie** (10 + 5 min.)

13.20 – 14.45 Obed

14.45 – 15.45 SATELITNÉ SYMPÓZIUM GENZYME EUROPE, B. V.

„POMPEHO CHOROBA“

Predsedníctvo: P. Špalek, S. Voháňka

13. P. Špalek, I. Martinka (Bratislava): **Pompeho choroba – liečiteľná myopatia a význam skríningového vyhľadávania chorých v SR** (15 min.)
 14. S. Voháňka, H. Ošlejřková (Brno): **Vyhľadávani Pompeho nemoci v dospělé populaci ČR: zkušenosti prvního roku** (15 min.)
 15. H. Ošlejřková, ř. Rusnáková, S. Voháňka (Brno): **Projekt časné diagnostiky Pompeho nemoci u vysoce rizikové populace dětí a mladistvých v ČR** (15 min.)
- Diskusia (15 min.)

15.45 – 16.00 Prestávka

16.00 – 17.30 SVALOVÁ HYPEREXCITABILITA, SVALOVÁ STUHLOSŤ, KRAMPY, MYALGIE A NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA II.

Predsedníctvo: Z. Kadaňka, P. Kučera

16. P. Špalek, F. Ondriař (Bratislava): **Myalgie – diferenciálna diagnostika** (15 + 5 min.)
17. E. Ehler, J. Latta (Pardubice): **Diferenciálné diagnostické charakteristiky neuromyotomie a stiff-person-syndromu** (15 + 5 min.)
18. J. Latta, E. Ehler (Pardubice): **Stiff-person syndróm provokovaný kľířtovou meningoencefalitidou** (10 + 5 min.)
19. D. Richter, P. Špalek, V. Hančinová (Bratislava): **Hypotyroidná myopatia** (10 + 5 min.)
20. Z. Kadaňka (Brno): **Pohnutá historie uvedeni chininu do lékarství** (10 + 5 min.)
21. S. Reháková (Otto Bock, Zruč-Senec): **Ortotická pomoc pri ochrnutí** (5 min.)

KONGRESOVÁ SÁLA B

14.45 – 15.40 OCHORENIA NERVOSVALOVÉHO PRENOSU III.

Predsedníctvo: J. Bednařik, F. Cibulčik

22. M. Jakubíková, J. Piřha (Praha): **Koincidence alebo koexistence myasthenia gravis a Castelmanovy choroby: Imunopatologické souvislosti?** (10 min.)
23. J. Junkerová, O. Zapletalová, F. Vlček (Ostrava): **Myasthenia gravis – souvislost s vakcinací proti chřipce?** (10 min.)
24. A. Hergottová, P. Špalek, D. Āurovčiková, K. Kolejřková, M. Schnorrer, F. Cibulčik

INZERAT
PFIZER LYRICA

(Bratislava): **Asociácia myasténie gravis a bulbospinálnej atrofie** (10 min.)

25. P. Ridzoň (Praha): **Elektrofyzologické nálezy u botulizmu** (10 min.)

26. P. Špalek, I. Martinka, Ľ. Lisý, A. Vincent (Bratislava, Oxford): **Získaná neuromyotónia – autoimunitná kanaloopatia** (10 min.)

Diskusia (15 min.)

15.40 – 15.45 **Prestávka**

15.45 – 16.45 **SATELITNÉ SYMPÓZIUM WÖRWAG PHARMA, GmbH & Co. KG**

„DIABETICKÁ POLYNEUROPATIA“

Predsedníctvo: E. Kurča

27. P. Kučera (Bratislava): **Štandardné ale aj ojedinelé klinické prejavy diabetickej neuropatie z pohľadu neurológa** (15 min.)

28. E. Kurča (Martin): **Spektrum pomocných vyšetrovacích metód v diagnostike diabetickej neuropatie** (15 min.)

29. F. Cibulčík (Bratislava): **Kauzálna, patogenetická a symptomatická liečba diabetickej neuropatie** (15 min.)

Diskusia (15 min.)

16.45 – 16.50 **Prestávka**

16.50 – 17.30 **SATELITNÉ SYMPÓZIUM BAXTER**

„INTRAVERNÓZNY IMUNOGLOBULÍN V LIEČBE AUTOIMUNITNÝCH NEUROMUSKULÁRNYCH OCHORENÍ“

Predsedníctvo: P. Špalek

30. F. Jurčaga, P. Špalek, E. Kurča (Bratislava, Martin): **IVIg a imunogénne neuropatie** (15 min.)

31. P. Špalek (Bratislava): **IVIg v liečbe autoimunitných ochorení neuromuskulárnej transmise a autoimunitných myozitíd** (15 min.)

Diskusia (10 min.)

SALÓNİK NA 2. POSCHODÍ

14:00 – 16:00 **ČESKÁ SPOLEČNOST PRO KLINICKOU NEUROFYZIOLOGII: CERTIFIKAČNÉ SKÚŠKY V ELEKTROMYOGRFII**

PIATOK, 24. 4. 2009

7.30 **Registrácia**

KONGRESOVÁ SÁLA A

8.30 – 10.20 **NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA PRI DIABETES MELLITUS A ĎALŠÍCH METABOLICKÝCH PORUCHÁCH**

Predsedníctvo: J. Bednařík, E. Kurča

32. J. Kuks (Groningen): **Mitochondrial neuromuscular disorders** (20 + 5 min.)

33. Z. Lukáš, J. Slonková, O. Souček, M. Bar (Brno, Ostrava): **Histopatologická diagnostika mitochondriálnych myopatií: encefalomyopatie MELAS s prítomnosťou vláknitých inklúzií v sarkoplazme** (15 + 5 min.)

34. A. Hlavatá (Bratislava): **Metabolické myopatie** (15 + 5 min.)

35. P. Kučera, A. Hlavatá, E. Kurča (Bratislava, Martin): **Fabryho choroba** (10 + 3 min.)

36. G. Hajaš, Ľ. Nemčovičová (Nitra): **Diabetická neuropatia u detí a adolescentov s 1. typom diabetu. 5-ročná prospektívna štúdia** (10 + 3 min.)

37. E. Ludvíková, P. Jahn (Brno): **Myopatie z deficitu selenu u koní** (10 + 3 min.)

10.20 – 10.30 **Prestávka**

10.30 – 11.50 **VARIA I.**

Predsedníctvo: M. Brozman, E. Ehler

38. J. Böhm (Freiberg): **The clinical applications of the high-resolution sonography of the nerves** (20 + 5 min.)

39. F. Svec (Freiberg): **Sonografie nervu u syndromu karpálneho tunelu** (10 + 5 min.)

40. J. Bednařík (Brno): **Neuromuskulárne poruchy u kriticky chorých** (20 + 5 min.)

41. J. Martinka, P. Špalek P, K. Sviteková, I. Martinka, Ľ. Lisý, F. Jurčaga, D. Cupaniková, A. Yaghi (Bratislava): **Prístrojové výmenné plazmaferézy pri autoimunitných neuromuskulárnych ochoreniach vo FN Bratislava-Ružinov v rokoch 2006 – 2009** (10 + 5 min.)

11.50 – 12.00 **Prestávka**

12.00 – 13.10 **VARIA II.**

Predseda: D. Ďurovčíková, R. Mazanec

42. R. Mazanec, P. Ridzoň, C. Stengel, O. Keller, E. Vyhnálková, K. Hühne, J. Haberlová, M. Bojar, B. Rautenstrauss, P. Seeman (Praha, Erlangen-Nürnberg): **Variabilní fenotyp v české CMT 2 rodině s potvrzenou mutací v dynamin 2 genu (DNM2)** (10 min.)
43. P. Vondráček (Brno): **Aktuální stav a další perspektivy výzkumu terapie DMD/BMD** (10 min.)
44. D. Ďurovčíková, I. Mlčka, E. Čmelová, R. Petrovič (Bratislava): **Geneticky podmienené neuromuskulárne ochorenia – analýza ich záchytu v klinicko-genetickej praxi vo vybraných regiónoch Slovenska** (10 min.)
45. J. Sedláčková, S. Voháňka, L. Fajkusová (Brno): **První zkušenosti s molekulární diagnostikou kongenitální myotonie** (10 min.)
46. J. Martinková, A. Keleová, M. Cingelová, P. Valkovič, J. Benetin (Bratislava): **Analýza antigangliozidových autoprotilátek GM1, GD1b, GQ1b u neurologických ochorení** (10 min.)

Diskusia

13.10 – 14.30 **Obed****KONGRESOVÁ SÁLA B**12.00 – 13.10 **VARIA III.**

Predseda: P. Ridzoň, J. Vyletelka

47. E. Vlčková-Moravcová, Š. Buršová, J. Bednařík (Brno): **Bolestivá senzitivní polyneuropatie u pacientů vyššího věku** (10 min.)
48. Ľ. Nemčíková (Bratislava): **Polyneuropatie pri mnohopočetnom myelóme** (10 min.)
49. K. Kalous (Praha): **Nervosvalová onemocnění provázející revmatoidní artritidu** (10 min.)
50. H. Matulová, P. Kunc (Hradec Králové): **Aktinomykóza – vzácná komplikace imunosupresivně léčené myasthenia gravis? Kazuistika** (10 min.)
51. I. Martinka, P. Špalek, F. Jurčaga, E. Hanáčková, D. Richter, J. Martinka, A. Yaghi (Bratislava, Komárno): **Miller Fisherov syndróm** (10 min.)

Diskusia

13.10 – 14.30 **Obed****KONGRESOVÁ SÁLA B**14.30 – 16.00 **J. Böhm (Freiberg): Sonografické vyšetřovanie periférnych nervov – praktické ukážky****doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.**

Predseda Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia Slovenskej neurologickej spoločnosti

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc, MBA

Predseda Sekce neuromuskulárních chorob České neurologické společnosti

Ochorenia nervosvalového prenosu I.

Myasthenia gravis. Are we still going the right way?

Jan BM Kuks

Department of Neurology, University Medical Centre Groningen, P. O. Box 30.001, 9700 RB Groningen, Netherlands

Myasthenia Gravis is now more than 100 years well known as a clinical entity. In the beginning of the foregoing century about 30 % of the patients died but with the introduction of anticholinesterase medication, improving of supportive care and increasing possibilities for modulating the immune system, mortality to MG has fallen to zero, so we must do something right. Thymectomy was the first immunosuppressive therapy for MG and nowadays with several effective drugs this intervention has become subject of discussion. Is it still justified to use an – in fact mutilating – therapy which is not evidence based following the actual guidelines? What is the position of steroids amongst other drugs as there are cyclosporine, mycophenolate mofetil and others? Should intravenous immune globulins be used by preference over plasma-exchange? Is there a rationale to use globulins in the ambulant situation in stead of high dosed steroids?

There are no definitive answers to these questions but it is worth while to discuss them in this lecture.

Myasténia gravis – autoimunitné spektrum a imunopatogenetická klasifikácia

Peter Špalek

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika FNŠP, Bratislava-Ružinov

Úvod: Myasténia gravis (MG) je ochorením nervosvalového spojenia, ktoré sa prejavuje kolísavou svalovou slabosťou a abnormnou unaviteľnosťou pri telesnej záťaži. MG je heterogénne ochorenie s 5 podskupinami, ktoré sa odlišujú imunologicky, klinicky a rozdielnou reakciou na rôznu liečbu.

Imunopatogenetická klasifikácia MG:

1. *Séropozitívna MG (SPMG).* 70 – 75 % pacientov s MG má pozitívne protilátky proti nikotínovým acetylcholinovým receptorom (AChR). Vzhľadom na rozdielne uplatňovanie týmusu v patogenéze existujú dve formy SPMG.

- a. *SPMG združená s lymfoproliferatívnou hyperpláziou týmusu a vznikom pred 45 rokom života* (20 – 25 % z celkového počtu pac. s MG). Tymektómia má veľmi dobrý efekt.
 - b. *SPMG združená s atrofiou týmusu a vznikom po 45 roku života.* Vyskytuje sa cca u 50 % chorých z celkového počtu pacientov s MG. Tymektómia nie indikovaná, je neúčinná. Veľmi efektívna je kombinovaná imunosupresívna liečba – prednizon a azatioprin. U mnohých pacientov je nutné dlhodobé/trvalé podávanie udržiavacej dávky azatioprinu.
2. *MG asociovaná s tymómom (MGAT).* 10 – 15 % pacientov má SPMG asociovanú s tymómom a autoprotiátkami proti titínu. Pri MGAT sa v imunopatogenéze uplatňujú centrálné (týmus) aj periférne (extratýmusové) mechanizmy. Všetci pacienti s MGAT majú pozitívne autoprotiátky proti AChR. MGAT sa najčastejšie vyskytuje vo veku 40 – 60 rokov. Postihuje rovnako mužov a ženy. Tymektómia je indikovaná, jej účinnosť je rozdielna. Vždy je indikovaná kombinovaná imunosupresívna liečba.
 3. *Séronegatívna MG (SNMG) s pozitívnymi protilátkami proti MuSK* (muscle specific kinase) – 7 % pacientov s MG. Vyskytuje sa najmä u mladých jedincov a častejšie u žien ako mužov (4 : 1). Tymektómia je neúčinná. Histopatologicky sa v týmuse zisťujú normálne nálezy. Imunosupresívna liečba býva účinná, na zabezpečenie optimálneho terapeutického efektu je potrebná dlhodobá imunosupresívna liečba v dávkach vyšších ako pri SPMG.
 4. *„Čistá“ SNMG bez autoprotiátok proti AChR a proti MuSK* – 8 % pacientov. SNMG môže vzniknúť v ktoromkoľvek veku a postihuje rovnako mužov a ženy. Klinicky sa relatívne často prejavuje ako okulárna MG. Týmus býva hyperplastický, pacienti dobre reagujú na tymektómiu aj imunosupresívnu liečbu.
- Záver:** V terapii MG sa používajú inhibítory cholinesterázy, kortikoidy, viaceré imunosupresívne preparáty, tymektómia a procedúry na krátkodobú intervenciu (plazmaferéza, intravenózne imunoglobulíny). Ich účinnosť je u jednotlivých foriem MG rozdielna, čo je v značnej miere podmienené odlišnosťou autoimunitných mechanizmov v ich imunopatogenéze. Uvedené liečebné metódy, obvykle v kombinácii, docielia

remisiu alebo zlepšenie asi u 90 % pacientov s MG. V súčasnosti nie je k dispozícii žiadny terapeutický postup, ktorý by bol účinný u všetkých pacientov. Preto je u každého pacienta s MG nutný prísne individuálny prístup k liečbe.

Co rozhoduje o úspešnosti léčby myastenie?

Stanislav Voháňka

Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Myastenie je autoimunitní onemocnění jímž podkladem je tvorba protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR protilátky) nebo svalové specifické tyrosin-kináze (MuSK protilátky). Klinicky se nejčastěji projevuje slabostí okulobulbárního svalstva, méně často generalizovanou slabostí. Charakteristické je kolísání v závislosti na svalové zátěži: po námaze dochází k zhoršení, po odpočinku potíže ustupují. Léčba je symptomatická (inhibitory cholinesterázy) a imunomodulační (kortikosteroidy, imunosupresiva, IVIG, plasmaferéza, tymektomie).

Nejčastěji používanými imunosupresivy jsou azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin A, metotrexat a mykofenolat mofetil.

Léčba IS se řídí určitými obecnými zásadami, kterými jsou: spolupráce pacienta, plná a podrobná informovanost nemocného (včetně písemných materiálů) o možných rizicích a vedlejších účincích, u žen ve fertilním věku negativní těhotenský test a spolehlivá antikoncepce, dobrá spolupráce s praktickým lékařem, pravidelné kontroly laboratorních parametrů, pečlivé sledování možných infekčních onemocnění vč. oportunních.

Při neúspěchu IS terapie musíme vždy zvážit, zda byla diagnóza onemocnění správná, zda je správná compliance ze strany pacienta a zda byly správně stanoveny predikátory úspěchu léčby (co lze od léčby očekávat a co ne). Špatná spolupráce ze strany pacienta je významným a velmi často přehlíženým faktorem neúspěchu nebo závažných komplikací. Za rizikové faktory lze obecně považovat vyšší věk, senzorycké poruchy, osamělost, kognitivní deficit a konzumaci alkoholu.

Při hodnocení efektu léčby myastenie je nutné odlišit nespecifické potíže (únava, apatie, poruchy spánku) a vedlejší účinky terapie. Všeobecnou častou chybou je poddávkování imunosupresiva z obavy před jeho vedlejšími účinky. Indikace a výběr konkrétního preparátu nemá většinou oporu v medicíně založené

WORWAG
GABAPUZLE

WORWAG
GABAPUZLE SCP

na důkazech a liší se významně podle regionů a nemedicínských vlivů.

V hodnocení efektu léčby hraje roli přirozený průběh choroby (generalizace původně okulární myastenie v prvních 2 letech) a další etiopatogenetické faktory: seronegativní (AChR, MuSK) myastenie má zpravidla lepší prognózu, nemocní s tymomem mají naopak průběh závažnější a vyšší mortalitu.

Tymektomie se doporučuje pro pacienty se seropozitivní (AChR) myastenií jako jedna z možností, která zvyšuje pravděpodobnost remise či zlepšení, ale neexistují nepochybná data ověřená prospektivní kontrolovanou studií, která by prokazovala efekt této léčebné alternativy. Věková hranice je relativní. Někteří autoři považují za hranici věk 40 – 45 let, jiní operují do 60.

Perspektivy terapie myasthenia gravis ve světle nových patogenetických poznatků

Jiří Piřha

Centrum myasthenia gravis,
Neurologická klinika VFN, Praha, Česká
Republika

Myasthenia gravis (MG) je protilátkami zprostředkované autoimunitní onemocnění s účastí T buněčných mechanismů. Významnou roli v patogenezi MG hraje snížená produkce T regulujících lymfocytů (CD4+25+) a jejich transkripčního faktoru Fox3 a aktivace B lymfocytů s produkcí protilátek proti acetylcholinovému receptoru (AChR), svalově specifické tyrosin kináze (MuSK), či dalším proteinům (titin, ryanodinový receptor a zřejmě i rapsyn). Na destrukci acetylcholinových receptorů (AChR) se podílí zejména komplement, který je součástí membrány atakujícího komplexu. U mladších pacientů má v patogenezi MG významnou roli

thymus, kde dochází k folikulární hyperplasii (u cca ve 40 % pacientů s MG). V germinativních centrech antigen prezentující epiteliální a dendritické buňky v kontextu s MHC molekulami II. třídy exprimují antigenní epitopy AChR, jejichž zdrojem jsou myoidní buňky. Pomocné T lymfocyty se senzitivují vůči antigenním epitopům AChR. Autoreaktivní B lymfocyty jsou atrahovány do germinativních center chemokiny, zejména CXCL13. Makrofágy produkovaný BAFF (B-cell activating factor) a APRIL (a proliferation inducing ligand) podněcují aktivaci B lymfocytů. Dochází ke zvýšené tvorbě prozánětlivých cytokinů, zejm. TNF alfa, IF gamma, IL-2 a dalších. U pacientů s tymomem a produkcí protilátek proti MuSK nebyla prokázána žádná patologie thymu.

U 10 – 15 % pacientů je účinná symptomatická monoterapie inhibitory acetylcholinesterázy, u mladších pacientů s následnou thymektomií lze u více než 80 % nemocných navodit klinickou remisi bez farmakologické podpory. U ostatních pacientů je nutné nasazení kortikosteroidů a většinou i imunosupresiv. Tato léčba je nespecifická, ovlivňuje imunitní systém na různých úrovních, což vede k relativně výrazným nežádoucím účinkům. U více než 10 % nemocných, zejména s tymomem nebo přítomností protilátek proti MuSK lze docílit jen částečné klinické remise a to ještě za cenu nasazení imunosupresiv 2. nebo 3. volby.

Jedním z prvních pokusů o cílený zásah v oblasti nervosvalového přenosu bylo zjištění, že se u MG na rozkladu acetylcholinu účastní tzv. „reedthrough“ acetylcholinesteráza (rACh), která se podílí i na imunopatologickém zánětu v oblasti postsynaptické membrány. Od tohoto zjištění byl jen krok k vyvinutí tzv. „antisense“ terapie. Ta spočívá v ovlivnění dějů na úrovni transkripční RNA, tedy zásahem v buňkách

produkcí rACh. Lék EN101 (Monarsen) je t. č. objektem klinických studií.

Teprve objev chimérických a následně humanizovaných monoklonálních protilátek (mAb) vedl k zavedení cílené biologické terapie do klinické praxe. První mAb, zkoušenou u MG je Rituximab (MabThera). Jde o chimérickou mAb proti molekule CD 20, která je exprimována na B lymfocytech. V literatuře jsou popsány ojedinělé kasuistiky pacientů s refraktorní MG, u nichž došlo po podání této mAb k navození klinické remise. V současné době probíhají 2 rozsáhlé multicentrické, placebem kontrolované studie, jejichž cílem je ověřit bezpečnost a klinický efekt Rituximabu.

Další možností terapeutického cíleného zásahu se nabízí na úrovni efektorových molekul. Za tímto účelem byla vyvinuta humanizovaná mAb proti C5 složce komplementu. Ověření efektivity Eculizumabu (Soliris) je t. č. cílem III. fáze klinické studie. Dalšími mAb s potenciální možností ovlivnění patogeneze MG je Baziliximab (Simulect), chimérická mAb proti receptoru pro IL-2a chimérická mAb proti TNF-alfa, Infliximab (Remicade). Všechny zmíněné mAb jsou t. č. schválené FDA pro klinické použití převážně v onkologické, hematologické a revmatologické indikaci.

Intenzivní výzkum probíhá v oblasti vývoje dalších mAb. U MG se zkouší např. mAb proti BAFF a APRIL a jejich receptorů na B lymfocytech, které ovlivňují jen jejich aktivované formy.

Nadějné výsledky v experimentu ukazuje tzv. T buněčná vakcinace. Pokud se v éře nastupující biologické terapie hovoří o 1. – 2. dekádě tohoto století jako o léčbě mAb od 3. dekády se očekává rozvoj genové terapie. Limitující je financování těchto finančně velmi nákladných léčebných postupů, kdy ani ve vyspělých státech nelze očekávat široké využití biologické terapie v klinické praxi.

Ochorenia nervosvalového přenosu II.

Lambertův-Eatonův myastenický syndrom

Josef Bednařík

Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Lambertův-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) je vzácné onemocnění; jeho prevalence je 10/milion. Jde o autoimunitní onemocnění, podmíněné přítomností protilátek proti napětově řízeným kalciovým kanálům (VGCC – nejčastěji typu P/Q, méně často N) presynaptických axonových terminálů. Vzácně nelze protilátky detekovat (asi v 15 %).

Nejčastější je **forma paraneoplastická** (60 % případů), ve většině případů asociovaná s maligním karcinomem plic (SCLC), vzácněji s lymfomem. Postihuje muže častěji než ženy (70 : 30), průměrný věk vzniku je 50 let. Délka života je zkrácena, zřejmě v souvislosti s nádorem.

Méně častá je **forma neparaneoplastická**, která se vyskytuje stejně často u obou pohlaví, průměrný věk je 50 let, má pomalejší progresi, reaguje lépe na imunosupresi, délka života není zkrácena, v 25 % případů je asociována s dalším autoimunitním onemocněním.

Iniciálním a dominantním **klinickým příznakem** je slabost proximálního končetinového svalstva, více na dolních končetinách. Postižení okohybných svalů není nikdy iniciálním příznakem, oboustranná ptóza je v 30 % případů. Postižení respiračního svalstva je přítomno v 15 % případů, výjimečně je těžkého stupně. Je hyporeflexie, což spolu se senzitivní a autonomní neuropatií spíše napodobuje obraz polyneuropatie. Únavnost je málo vyjádřena, krátkodobá aktivace vede spíše k zvýšení síly i výbavnosti reflexů.

Charakteristické jsou **elektrofyzilogické nálezy**: snížení amplitudy CMAP, zvýšení po 10 s. izometrické kontrakci nebo vysokofrekvenční repetitivní stimulaci > 100 %. Dekrement při nízkofrekvenční stimulaci stejně jako abnormální jitter s bloky jsou obdobné jako u myasthenia gravis. Průkaz protilátek proti VGCC je specifický, avšak ne běžně dostupný.

Základem **léčby** u paraneoplastické formy je léčba neoplazmatu. Efekt inhibitorů acetylcholinesterázy je menší než u myasthenia gravis. Imunosuprese je účinná zejména u neparaneoplastické formy: kortikosteroidy, cyklosporin, plazmaferéza a intravenózní imunoglobulin.

Okulárna myasténia gravis – diagnostika, liečba a prognóza

Peter Špalek, František Cibulčík
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNsP Bratislava-Ružinov

Úvod: Pri okulárnej myasténii gravis (OMG) ide o predilekčné postihnutie vonkajších oko-hybných svalov. Subjektívne sa manifestuje ptózou a/alebo diplopiou obvykle kolísavej intenzity. Objektívny klinický nález je veľmi variabilný, od ľahkej unilaterálnej ptózy až po kompletnú externú oftalmoplégiu. Oko-hybné príznaky sú iniciálnym prejavom MG asi u 50 % pacientov. Spontánny priebeh OMG je veľmi rozdielny. U 15 – 20 % pacientov s OMG sa vyskytujú spontánne remisie, vo vzácných prípadoch môžu byť aj trvalé. OMG ostáva ohraničená (bez generalizácie a progresie) cca u 10 – 15 % pacientov. Ku generalizácii a progresii OMG dochádza v prvých 2 rokoch ochorenia u 70 – 80 % pacientov, u ďalších 10 % v 3. roku ochorenia, vzácné neskôr. Asi 60 % pacientov s OMG má pozitívne protilátky proti AChR. Štyridsať percent pacientov s OMG má séronegatívnu MG, nemajú protilátky proti AChR, ani proti MuSK. Rizikové faktory pre generalizáciu OMG sú: séropozitívna OMG, vysoké hladiny autoprotilátok proti AChR, tymóm a vek nad 50 rokov.

Diagnostika: V typických prípadoch sa OMG prejavuje kolísaním intenzity subjektívnych ťažkostí a objektívnych príznakov, výskytom spontánnych remisí, zhoršovaním symptómov pri vizuálnej záťaži, osvite a naopak zlepšovaním v klude, prítmi. Reparačný farmakologický test býva u väčšiny pacientov s OMG pozitívny, u niektorých pacientov bývajú aj falošne negatívne výsledky. Na druhej strane, falošne pozitívny nález môže byť u rôznych iných neuromuskulárnych ochorení s oko-hybnou symptomatológiou. Repetitívna stimulácia pe-

riférnych nervov je pri OMG v norme. Ak sa zistí dekrement, napr. pri RS n. facialis, ide už o prejav generalizácie myastenickej symptomatológie. SFEMG tvárových svalov má u pacientov s OMG vysokú senzitivitu, ale veľmi nízku špecifitu. Pozitívne nálezy pri SFEMG sú aj pri rôznych okulárnych myopatiách, neurogénnych oftalmopatiách, endokrinných oftalmopatiách, pri oftalmoplegických migrénach a dokonca aj pri supranukleárných poruchách okulomotoriky (napr. tektálne lézie). Diagnózu OMG definitívne potvrdzuje pozitívny nález autoprotilátok proti AChR. Pacienti so séronegatívou OMG môžu predstavovať diagnostický problém, najmä v prípadoch, ak je intenzita oko-hybných symptomatológie relatívne stacionárna, nekolíše v intenzite, a reparačný farmakologický test je diagnosticky nepriekazný. V týchto prípadoch je nutné vylúčiť iné neuromuskulárne ochorenia s oko-hybnou symptomatológiou, ochorenia v oblasti orbít a retroorbitálne, a tiež cerebrálne ochorenia.

Liečba a prognóza: Cieľom liečby je:

1. odstrániť/zmierniť okulárnu symptomatológiu,
2. zabrániť generalizácii OMG.

Inhibitory cholinesterázy majú len symptomatický efekt. OMG sa generalizuje a progreduje až u 80 – 90 % pacientov. Imunosupresívnu liečbu indikujeme u všetkých pacientov so séropozitívou OMG (kortikoterapia; vo veku nad 50 rokov obvykle kortikoterapia + azatioprin). Imunosupresívnu liečbu sa docielia až u 90 – 95 % pacientov s OMG remisia alebo signifikantné zlepšenie, len u 5 % pacientov dôjde ku generalizácii ochorenia. Na tymektómii sú indikovaní pacienti len zriedkavo, ak ide o séropozitívnu OMG pred 50 rokom života, so zneschopňujúcou intenzitou príznakov, nedostatočnou reakciou na inhibitory cholinesterázy a rezistenciou na kortikoidy. K indikácii imunosupresívnej liečby u pacientov so séronegatívou OMG pristupujeme po individuálnom zhodnotení všetkých klinických a laboratórnych ukazovateľov. Plazmaferéza a IVlg nie sú indikované u pacientov s OMG. Ich použitie je odôvodnené len ako krátkodobá liečba na zvládnutie krízových situácií –myastenické krízy, akútne exacerbácie MG.

Tymóm a myasténia gravis

Milan Schnorrer¹, Peter Špalek²,
Vladimír Bak¹, Barbora Vichová¹

¹ III. chirurgická klinika LFUK a FNsP Milosrdní bratia, Bratislava

² Centrum pre neuromuskulárne ochorenia FNsP, Bratislava-Ružinov

Úvod: Primárne nádory tymusu sú zriedkavé, napriek tomu tvoria 19 % všetkých tumorov

mediastina a 50 % tumorov predného mediastina. V literatúre sa uvádza výskyt tymómu pri súčasnej myasténii gravis v 11 – 20 % prípadov a myasténii gravis pri tymóme 35 – 66 %. Dnes je tymektómia štandardným postupom v liečbe myasténii gravis. Cieľom našej práce bolo vyhodnotenie 20-ročnej spolupráce s Centrom pre neuromuskulárne ochorenia, FNsP Bratislava-Ružinov z pohľadu výskytu tymómu pri súčasnej myasténii gravis.

Materiál a výsledky: Od roku 1989 do roku 2008 sme vykonali (Chirurgická klinika FNsP, Déerova nemocnica, Bratislava a III. chirurgická klinika FNsP Milosrdní bratia, Bratislava) 357 tymektómii pre myasténiu gravis. V 49 (14 %) prípadoch bol nájdený tymóm. Priemerný vek 33 žien a 16 mužov bol 44,3 roka (min. 18 – max. 69 rokov). Všetkých pacientov sme operovali z parciálnej mediálnej sternotómie. Pooperačný exitus ani vážnejšie pooperačné komplikácie sme nezaznamenali. Pacientov sme pooperačne rozdelili do štádia ochorenia podľa Group d'Etude des Tumeurs Thymiques. Kompletné odstránenie tumoru (štádium I až II) sme vykonali v 45 (92 %) prípadoch. U 3 pacientov (štádium III) bolo nekompletné odstránenie tumoru. V jednom prípade sa vykonala len biopsia nádoru. Všetci pacienti III. štádia boli liečení adjuvantnou onkologickou liečbou (rádio/chemoterapia). Všetkých pacientov sme pravidelne sledovali (počítačová tomografia mediastina, onkomarkery, neurologické sledovanie). Dlhodobu je sledovaných 44 (90 %) pacientov. Dvaja pacienti sú neznámi, 3 exitovali na ochorenia nesúvisiace so základným ochorením. Priemerná doba sledovania je 9,9 roka (min. 2,3 – max. 20,2 roka). Traja (7 %) pacienti majú diagnostikované metastázy tymómu. Z pohľadu myasténii gravis je 15 pacientov v klinickej a 14 pacientov vo farmakologickej remisii.

Záver: Indikácia k tymektómii pri myasténii gravis a súčasnom výskyte tymómu je jednoznačná. V našom súbore sa vyskytol tymóm pri súčasnej myasténii gravis u 14 % pacientov. V 92 % sme vykonali radikálnu operáciu s odstránením celého tumoru. V dlhodobom sledovaní sme dosiahli výborné výsledky prežitia – preživa 90 % pacientov. U 3 (7 %) z dlhodobu sledovaných pacientov je diagnostikovaná recidíva tymómu. Najdôležitejší faktor z pohľadu dlhodobého prežitia je kompletne chirurgické odstránenie nádoru. Z pohľadu symptomatológie myasténii gravis sme u pacientov s nálezom tymómu dosiahli klinickú respektive farmakologickú remisiu u 60 % pacientov.

Prvé skúsenosti s minimálne invazívnou „maximálnou“ transcervikálnou-subxifoidálnou-bilaterálnou VATS tymektómiou pre myasténiu gravis

Tibor Krajč¹, Peter Špalek², Svätozár Haruštiak¹

¹ Klinika hrudníkovej chirurgie FNŠP, Bratislava-Ružinov

² Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika FNŠP, Bratislava-Ružinov

Všeobecné smerovanie chirurgie k minimálne invazívnym zákrokom, presnejšie k zákrokom z minimálneho prístupu, sa významne prejavilo aj v chirurgii mediastína. Cieľom je minimalizácia operačnej traumy pri zachovaní bezpečnosti a konečného efektu výkonu, čo pre pacienta znamená menšie pooperačné bolesti a rýchlejšiu rekonvalescenciu.

Tymektómia ako súčasť liečby pacientov so séropozitívnou myasténiou má najlepšie predpoklady priaznivo zasiahnuť do vývoja ochorenia, ak je vykonaná včas a je dostatočne extenzívna, t. j. odstráni sa pri nej aj všetko tukovolymfatické mediastinálne tkanivo, ktoré by mohlo byť poten-

ciálnym zdrojom týmických antigénov. Napriek nejednotnému hodnoteniu remisie po tymektómii a pretrvávajúcej diskusii o dostatočnosti rôznych mini invazívnych prístupov v porovnaní s kompletnou sternotómiou sa zdá, že dlhodobé výsledky najextenzívnejších mini invazívnych tymektómií sa klasickému prístupu vyrovnajú.

Patrí k nim aj transcervikálna-subxifoidálna-bilaterálna torakoskopická (VATS) „maximálna“ tymektómia, rozsahom takmer identická s Jaretzkeho maximálnou tymektómiou. Dostatočný manipulačný priestor a bezpečný prístup do predného mediastína sa pri nej získava zväčšením vzdialenosti medzi chrbticou a sternom, ktoré je pomocou dvoch pevných háčikov zavesené na trakčnom ráme a ťahané dopredu váhou pacienta. Krčná incízia dovoľuje dostatočnú preparáciu horných rohov týmusu, presnú identifikáciu rekurentných nervov a veľkých ciev, po retrakcii sternu exaktné ošetrenie týmických vén, exstirpáciu tukovolymfatického tkaniva aortokáválneho sulku a aortopulmonálneho okna. Subxifoidálny rez a dva torakoskopické porty s eleváciou distálneho sternu a jednostrannou pľúcnou ventiláciou umožňujú bezpečnú mobilizáciu tuku z predného me-

diastína a kardiofrenických uhlov pri sledovaní bráničných nervov a mamárnych ciev v celom intratorakálnom priebehu. Vďaka zväčšeniu obrysu a použitiu harmonického skalpela je preparácia dostatočne jemná a detailná.

Od získania potrebného vybavenia a prvej demonstračnej tymektómie vykonanej autom technikou v máji 2008 počas hostovania v Bratislave boli v ružinovskej nemocnici operovaní 4 pacienti so séropozitívnou myasténiou bez tymómu, 1 pacientka s tymómom bez myasténie a traja pacienti s hyperpláziou týmusu bez myasténie – tí však podstúpili len transcervikálnu tymektómiu.

Pôvodný operačný čas 6,5 hod. u prvého pacienta sa skrátil na 4 hod. u posledného operovaného myastenika a pri zaužívaní dvojtímového postupu predpokladáme jeho ďalšie výrazné skrátenie približne na 2 hod. Okrem prechodnej parézy pravej hlasivky u pacientky s tymómom sme nezaznamenali žiadne chirurgické komplikácie. Jedna pacientka s anamnézou opakovaných myastenických kríz vyžadovala po operácii 4 dni trvajúcu intermitentnú ventilačnú podporu a liečbu intravenóznym imunoglobulínom. Ostatní pacienti boli definitívne extubovaní krátko po výkone.

Svalová hyperexcitabilita, svalová stuhlosť, krampy, myalgie a neuromuskulárne ochorenia I.

Neuropatie a malignity

Zdeněk Ambler

Neurologická klinika LF UK a FN, Plzeň

Periférny neuropatie v súvislosti se systémovou malignitou môžu mať rôznou príčinu a môžu sa manifestovať v rôznych fázach rozvoja maligného procesu:

- 1) **Přímá infiltrace** periférnych nervů nebo spinálních kořenů maligními buňkami. Pokud je vícečetná, imituje multifokální polyneuropatii. Dochází k ní hlavně u lymfomu (neurolymfomatóza, lymfomatózní neuropatie) nebo leukemických infiltrátů, méně často u solidních karcinomů. Neurologická symptomatika předchází manifestaci lymfomu asi v 50 %. Rozvoj je většinou subakutní a progresující. Samostatně je zmíněna neuropatie n. mentalis.
- 2) U nemocných s malignitami se může současně vyskytovat **vaskulitida** a naopak u nemocných s vaskulitidou je třeba vyloučit i asociovanou malignitu. Jedná se o paraneoplastické vaskulitické neuropatie (hlavně

u Wegenerovy granulomatózy nebo mikroskopické polyangiitidy).

- 3) **Paraneoplastické** neuropatie jsou pravděpodobně autoimunitní. Klasická je *subakutní senzitivní neuronopatie* (gangliopatie), u které patologický proces je lokalizován v gangliích zadních kořenů míšních. Začíná často ložiskovými a asymetrickými poruchami citlivosti nebo parestéziemi v oblasti obličeje, trupu i končetin, které se mohou postupně rozšířit na všechny končetiny. Mohou být i intenzivní dysestézie nebo bolesti. Jde o globální poruchu citlivosti, ale více bývají postižena silná vlákna (propriocepce a vibrace), což vede k senzitivní ataxii. Vyskytuje se hlavně u malobuněčného karcinomu plic, někdy karcinomu prsu, ovaria, Hodgkinova lymfomu nebo sarkomů. Bývají přítomny protilátky anti-Hu, někdy i anti CV2/CRMP 5, anti-amphiphysin nebo ANNA-3. Mnohem vzácnější jsou paraneoplastické akutní neuropatie, které mají klinický obraz syndromu Guillainova-Barrého. Nejčastější je asociace s Hodgkinovým lym-

fomem. Rovněž brachiální plexopatie se vyskytují ve zvýšené frekvenci u Hodgkinova lymfomu. Vzácná je paraneoplastická motorická neuropatie. Větší postižení bývá na HK nežli DK a bývá asociována hlavně s lymfomy non-Hodgkinova typu, ale i myeloproliferativními poruchami. *Paraproteinemické neuropatie* mohou být rovněž paraneoplastické. U pacientů s polyneuropatií a monoklonální gamapatií se až ve 25 % vyvine hematologická malignita, nejčastěji lymfom nebo mnohočetný myelom. Polyneuropatie se rozvíjí i jako nepřímý důsledek *dysimunitního mechanismu*, kdy dochází k produkci glykoproteinu asociovaného s myelinem (MAG), opět nejčastěji u lymfomu.

Distální axonální senzitivně-motorická polyneuropatie se vyskytuje u pacientů s karcinomy a hematologickými malignitami v 10 – 40 %, etiologie je často multifaktoriální – (sekundárně po chemoterapii, progresivní onemocnění, kachektizaci), ale může být i paraneoplastická.

- 4) Iatrogenní **toxické** neuropatie po cytostaticích se vyskytují hlavně u derivátů vinca alkaloidů (vinkristin, vindesin, vinblastin, vinoxelbin), taxanů (taxol, paclitaxel, docetaxel), sloučenin platiny (cisplatina, oxaliplatin, carboplatina), thalidomidu a bortezomibu.
- 5) **Postradiační** jsou především plexopatie, mnohem častěji brachiální nežli lumbosakrální. Izolované neuropatie jsou vzácné. K lézi dochází přímým vlivem na nervovou tkáň i nepřímo rozvojem fibrózy. Záleží jak na kumulativní dávce, tak i na jednotlivých frakcích. Nejčastěji se rozvíjejí za 1 – 4 roky po radiaci.

Krampy

Zdeněk Kadaňka

Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Svalové křeče – krampy jsou častým symptomem v běžné populaci. Většinou jde o benigní příznak postihující svaly dolních končetin (nožní svaly – především flexory, lýtka a svaly stehna), mohou však postihnout kterýkoliv z více než 600 kosterních svalů. Jejich definice je často vágní a překrývá se s mnoha jinými mimovolními pohyby, např. spasmy. Nejběžněji se vyskytují noční křeče nohou po předchozí námaze, křeče u pracovníků v horkém provozu a u vytrvalostních atletů. V těchto případech se jako příčina uvádí nedostatek Na^{++} , i když studie u běžců na dlouhé tratě nepotvrdily klinicky významné rozdíly v sérových hladinách řady iontů mezi závodníky trpícími křečemi a skupinou bez křečí. Krampy jsou velmi nespecifickým příznakem, protože se jako jejich příčina uvádí až 200 různých stavů (u spasmů je to 1 149 příčin). Vyskytují se jako následek užívání mnoha různých léků, z nichž je zdůrazňováno zejména užívání statinů. Svalové křeče provázejí rovněž celou řadu chorob (DM, m. Parkinsoni, hypotyreóza, hypoglykémie, tetanus, jaterní insuficience, hypoparathyreoidismus a mnoho dalších). Rizikových faktorů je rovněž mnoho – věk nad 50 let, těhotenství, urémie, plochá noha, bolestivé afekce na noze, varixy dolních končetin, alkoholismus, malabsorpční syndrom aj.). V EMG obraze jsou charakteristickým nálezem vysokofrekventní výboje MU s 200 – 300/s – větší část svalu páli synchronně. I když se provede nervová blokáda nebo spinální anestézie, krampy to nezastaví při repetitivní stimulaci pod blokem, což svědčí pro původ krampů zřejmě periferní. V diferenciální diagnostice je nutné odlišit zejména radikulopatie, polyneuropatie ALS a vzácné jednotky fascikulace – krampy syndrom, neuromyotonii, Isaacsův syndrom a stiff man (person) syndrom.

V symptomatické léčbě krampů je dosud nejúčinnější chinin, ale jeho předepisování má řadu limitů. Jeho cesta na farmakologický trh má poněkud hnutou historii.

Myotonické poruchy: klinické spektrum a genový podklad

Stanislav Voháňka¹, Jana Sedláčková², Lenka Fajkusová², Josef Bednařík¹

¹ Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

² Centrum molekulární biologie a genové terapie FN, Brno

Myotonie je definována jako zpomalená relaxace kosterního svalstva po volní kontrakci. Je spojena s poruchou chloridových a vzácně i natriových kanálů na svalové membráně. Porucha chloridových kanálů je buď primární jako je tomu u mytonia congenita Thomsen či Becker (MCT/MCB) nebo sekundární jako v případě myotonické dystrofie (MD1, MD2/PROMM).

Porucha chloridových kanálů u myotonické dystrofie (= dystrofické myotonie) je způsobena posttranskripčním ovlivněním syntézy chloridových kanálů akumulovanou RNA abnormálních tripletů či tetrapletů genu DPMK resp. ZNF9.

Naproti tomu u pacientů s „nedystrofickými myotonii“ jde o přímou mutaci v genu chloridového kanálu (MCT/MCB) nebo natriového kanálu (paramytonia congenita).

Gen pro chloridový kanál CLCN1 je lokalizován na dlouhém raménku 7. chromosomu (7q35) a většina mutací má autosomálně recesivní charakter (MCB). Čistě dominantní přenos (MCT) je způsoben jen 4 definovanými mutacemi, některé mohou být AD i AR.

V posledních 5 letech bylo geneticky testováno 61 osob se známkami klinické a/nebo elektrofyziologické myotonie. Nejčastěji (v 44 případech) se jednalo o myotonickou dystrofii 2. typu, u 11 nemocných byla prokázána myotonická dystrofie 1. typu a v 6 případech byly nalezeny AR mutace v chloridovém kanálu, tedy Beckerova varianta mytonia congenita. Klinická diagnostika MD1 nečiní zpravidla potíže pro charakteristický fenotyp a multisystémové postižení. Myotonie není zpravidla prominentním příznakem. Naproti tomu u nejčastější myotonické poruchy (MD2) je klinická či elektrofyziologická myotonie důležitým diagnostickým vodítkem v obtížné diferenciální diagnostice kořenové slabosti DK. Dalšími důležitými znaky je zpravidla mírný stupeň slabosti a katarakta. Zavádějíci je poměrně častá manifestace v dospělosti (u 1/3 nemocných po 40. roce věku) a sporadický výskyt (u 1/3 osob). U nemocných s Beckerovou variantou vrozené myotonie je porušená svalová

relaxace dominantním příznakem, který je prováží od dětství. Myotonie je klinicky velmi zřetelná, mírní se cvičením (warm-up fenomén). Někteří nemocní myotonii interpretují jako slabost nebo poruchu chůze. Bývá přítomna i lehká elevace CK. Klinické vyšetření odhalí zpravidla svalové hypertrofie, ale žádné skutečné parézy.

Chloridová kanalopatie

Stanislav Voháňka¹, Jana Sedláčková², Josef Bednařík¹, Lenka Fajkusová²

¹ Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

² Centrum molekulární biologie a genové terapie FN, Brno

Myotonie je definována jako zpomalená relaxace kosterního svalstva po volní kontrakci. Výsledkem je svalová ztuhlost a hypertrofie. Je spojena s poruchou chloridových a vzácně i natriových kanálů na svalové membráně. Prevalence vrozené myotonie je asi 1/100 tis. obyvatel, v severní Skandinávii je 10 x větší.

U pacientů s „nedystrofickými myotonii“ jde o přímou mutaci v genu chloridového (mytonia congenita Thomsen nebo Becker, MCT/MCB) nebo natriového kanálu (paramytonia congenita).

Gen pro chloridový kanál CLCN1 je lokalizován na dlouhém raménku 7. chromosomu (7q35) a většina mutací má autosomálně recesivní charakter (MCB). Čistě dominantní přenos (MCT) je způsoben jen 4 definovanými mutacemi, některé mohou být AD i AR. V obou případech je začátek potíží v dětství, nejsou přítomny žádné parézy a stav se mírní opakovanými pohyby (warm-up).

Paramytonie neboli paradoxní myotonie je termín, který označuje opačný stav: tedy zhoršování myotonie opakovanými pohyby. Ve všech případech je stav zhoršován chladem. Nejčastější příčinou jsou mutace v proteinech sodíkového kanálu (SCN4A), ale může být způsobena i některými mutacemi v kanálu chloridovém (CLCN1).

U nemocných s vrozenou Thomsenovou nebo Beckerovou myotonii je porušená svalová relaxace dominantním příznakem, který je prováží od dětství. Myotonie je klinicky velmi zřetelná, mírní se cvičením (warm-up fenomén). Někteří nemocní myotonii interpretují jako slabost nebo poruchu chůze. Bývá přítomna i lehká elevace CK. Klinické vyšetření odhalí zpravidla svalové hypertrofie, ale žádné skutečné parézy.

Na neurologické klinice bylo dosud DNA metodami potvrzeno 6 případů vrozené myotonie na podkladě mutace v genu chloridového kanálu CLCN1. U všech pacientů byla myotonie dominantním příznakem od raného dětství, jen

jeden pacient udáva rozvoj od 14 let věku. Ve všech případech dochází k mírnění cvičením, chlad zhoršuje potíže u 4. Jiné zhoršující mechanismy nebyly nalezeny. Ve 3 případech jsou

více postiženy DK, tyto nemocní mají zřetelné hypertrofie a lehkou elevaci CK. Myotonické výboje byly nalezeny u 5 nemocných, jeden pacient EMG vyšetření nepodstoupil. Ve všech

případech se jedná o sporadický výskyt, kdy byly nalezeny mutace na obou alelách: jde tedy o autosomálně recesivní myotonia congenita Becker.

Satelitné sympóziu GENZYME EUROPE B. V. „Pompeho choroba“

Pompeho choroba – liečiteľná myopatia a význam projektu vyhľadávania chorých v SR

Peter Špalek, Ivan Martinka
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNŠP, Bratislava-Ružinov

Pompeho choroba alebo glykogenóza typ 2 je dedičné metabolické ochorenie s autozómovo recesívnym typom dedičnosti. Príčinou ochorenia je generalizovaný deficit lyzozomálneho enzýmu kyslej maltázy alebo alfa-glukozidázy. Štrukturálny gén pre alfa-glukozidázu bol lokalizovaný na chromozóme 17q23. Chýbanie enzýmu vedie k hromadeniu glykogénu v lyzozómoch, najmä v priečne pruhovanom svalstve a v myokarde. Podľa veku pri vzniku, závažnosti postihnutia a rýchlosti progresie sa rozlišujú 3 formy Pompeho choroby: infantilná, juvenilná a adultná forma. Medzi jednotlivými formami sú však plynulé prechody. Infantilná forma je najťažšia, rýchlo progreduje a temer obligátne končí úmrtím ešte pred 1. rokom života v dôsledku kardiorespiračného zlyhania. Juvenilná forma sa manifestuje závažnou slabosťou proximálneho končatinového svalstva, trupového svalstva a respiračného svalstva. Priebeh myopatie je postupne progresívny a končí úmrtím – respiračným zlyhaním v 2. alebo 3. dekáde života. Adultná forma sa manifestuje v 2. až 6. dekáde života, tiež je obmedzená na svaly a napodobuje iné myopatie. Postihnutie myokardu je nevýrazné alebo chýba. Pomaly progredujúca slabosť svalov panvového pletenca, paraspinálnych svalov a bránice imituje pletencové formy svalovej dystrofie alebo polymyozitídy. Ďalšími príznakmi adultnej formy môžu byť slabosť respiračného svalstva, obštrukčné spánkové apnoe, intolerancia záťaž.

Laboratórne určenie diagnózy Pompeho choroby je založené na náleze **chýbajúcej alebo nízkej aktivity kyslej maltázy (alfa-glukozidázy)** v tkanivách obsahujúcich lyzozómy-fibroblasty, svalové vlákna, použité môžu byť aj lymfocyty. U infantilnej formy

aktivita alfa-glukozidázy úplne chýba, pri adultnej forme sa zisťuje zvyšková enzymatická aktivita.

Liečba, až do nedávna, bola len podporná s infaustnou prognózou u infantilnej a juvenilnej formy, veľmi závažnou prognózou u adultnej formy. Zásadný prelom v terapii Pompeho choroby, ktorý významne ovplyvnil prognózu pacientov, spôsobilo v prvých rokoch 21. storočia zavedenie **enzymatickej substituovej liečby s rekombinantne pripraveným enzýmom**.

Enzým sa aplikuje vnútrožilovo v dávke 20 mg/kg telesnej hmotnosti v 2-týždňových intervaloch. Liečbou sa dosiahli priaznivé výsledky u pac. so všetkými 3 formami Pompeho choroby. Docieluje sa nielen zastavenie progredujúceho vývoja myopatie, ale u mnohých pacientov sa dosiahlo aj zlepšovanie svalovej sily, lokomočnej aktivity a respiračných funkcií.

Podľa teoretickej prevalencie ochorenia by na Slovensku malo mať asi 125 jedincov Pompeho chorobu. Ochorenie nebýva správne diagnostikované a pacienti sú vedení s mylnými diagnózami. Pre zlepšenie tohto stavu sme pripravili **projekt vyhľadávania pacientov s Pompeho chorobou pomocou screeninového vyšetrenia rizikových jedincov metódou suchej kvapky krvi** (DBS – dried blood spot). Program koordinujú Centrum pre neuromuskulárne ochorenia FNŠP Bratislava-Ružinov, II. detská klinika DFNSP, Bratislava a Genzyme Europe B. V. V prvej fáze projektu sme realizovali intenzívnu informačnú kampaň. Správy o Pompeho chorobe a pripravovanom projekte boli publikované v medicínskych časopisoch (Neurológia pre prax, Neurológia, Via practica, Ambulantná terapia), v Ozvene (časopis Organizácie muskulárnych dystrofiíkov v SR) a v časopise Neuromagazín, ktorý je určený laickej verejnosti. Každý člen Slovenskej neurologickej spoločnosti dostal o projekte písomnú informáciu, členom Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia boli odosielané informácie aj elektronicky. Realizačná fáza projektu začala v decembri 2008. Spolupracujúcim neurológom a detským neurológom boli odoslané

baličky obsahujúce diagnostický papierik pre kvapku krvi a návratnú obálku. Na skriningové vyšetrenie boli k 31. marcu 2009 odoslané diagnostické papieriky od 24 pacientov s podozrením na Pompeho chorobu (Centrum pre neuromuskulárne ochorenia – 15 pac., OMD – 1 pac., ambulanti neurológovia – 68 pac.). Pozitívne nálezy sa ďalej vyšetrili (biochemicky a molekulárne geneticky), aby diagnóza Pompeho choroby bola definitívne potvrdená alebo vylúčená.

Vyhľadávani Pompeho nemoci v dospelé populaci ČR: zkušenosti prvního roku

Stanislava Vohánka¹, Hana Ošlejšková²

¹ Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

² Klinika dětské neurologie LF MU a FN, Brno

Pompeho nemoc (glykogenóza typ 2) je autosomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění, jehož podkladem je defekt lysosomální kyselá alfa glukosidázy, což vede k hromadění lysosomálního glykogenu v buňkách a tkáních s následnou dysfunkcí především ve svalové tkáni srdce a kosterních svalech. Průběh je velmi variabilní: od těžkého rychle progredujícího postižení novorozenců po postupně postižení s manifestací v dospělosti.

V dospelém věku se PN často projevuje svalovou slabostí kořenového svalstva nebo jinou svalovou slabostí včetně slabosti dýchacího svalstva a intolerancí námahy. Včasná diagnóza se díky dostupnosti substituční terapie stala velmi aktuální.

Teoretická prevalence ukazuje, že v ČR by mělo být asi 250 osob s touto nemocí, dosud je ale diagnostikováno jen několik osob. Lze odůvodněně předpokládat, že část pacientů je buď nediodagnostikována, nebo vedena pod jinou diagnózou (v úvahu připadají: pletencová svalová dystrofie, facioskapulohumerální svalová dystrofie a skapuloperoneální syndromy, Danonova nemoc, syndrom ztuhlé páteře (rigid spine syndrom), mitochondriální poruchy, polymyozitida, kardiomyopatie, glykogenóza typu III, V, VI, VII).

Ve spolupráci s firmou Genzyme Europe byl proto v roce 2008 zahájen projekt screenin-
gového vyšetření rizikové populace metodou
suché kapky krve (dried blood spot –DBS). Jde
o jednoduché vyšetření s vysokou citlivostí zá-
chytu.. Dále byla zavedena DNA diagnostika PN
v Centru molekulární biologie a genové terapie
FN, Brno.

Program koordinují dvě pracoviště: pro děti
Klinika dětské neurologie FN, Brno a pro dospělé
Neurologická klinika FN, Brno.

Spolupracujícím neurologům byl v průběhu
roku 2008 zaslán balíček obsahující informace
o chorobě, informovaný souhlas, návod na pro-
vedení testu, 3 diagnostické papírky a návratový
obálka s nezbytnou dokumentací.

V první fázi bylo distribuováno asi 300
balíčků: materiály byly zaslány členům Sekce
neuromuskulárních chorob ČNS, účastníkům
neuromuskulárních sympózií a vybraným
lůžkovým neurologickým oddělením. Dále
byly diagnostické balíčky distribuovány na
některých odborných akcích. Na webových
stránkách Sekce neuromuskulárních chorob
ČNS zřízen objednávkový formulář (<http://www.cba.muni.cz/neuromuskularni-sekce/index.php?id=16>), kde lze požádat o diagnos-
tický balíček a kde si lze stáhnout písemné
materiály.

Dosud bylo vyšetřeno 24 vzorků: všechny
s negativním nálezem.

Projekt časné diagnostiky Pompeho nemoci u vysoce rizikové populace dětí a mladistvých v ČR

Hana Ošlejšková¹, Štefania Rusnáková¹,
Stanislav Vohánka²

¹ Klinika dětské neurologie LF MU a FN,
Brno

² Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Úvod: Pompeho nemoc (PN, glykogenóza
typu II) je řazena mezi lysosomální stádná one-
mocnění. Je to autosomálně recesivní choroba
glykogenového metabolismu s variabilní pene-
trací, kdy dochází k deficitu lysosomální kyselá alfa
glukosidázy (GAA). Podkladem je genový defekt
na dlouhém raménku 17 chromozomu (17q23).
Enzymatický defekt vede k hromadění lysoso-
málního glykogenu v mnoha typech buněk, ale
iniciálně se objevují především dysfunkce svalové
tkáně srdce, dýchacího systému a kosterních sva-
lů. Odhady incidence jsou 1 na 40 000 porodů.
Prevalence na světě je tedy asi 5 000 až 10 000
nemocných. V ČR bylo dosud diagnostikováno
celkem 5 pacientů, ačkoliv dle propočtu teoretické
prevalence onemocnění by jich v ČR mělo být asi
250. Lze proto odůvodněně předpokládat, že část
pacientů je buď nediodagnostikována nebo vedena
pod jinou diagnózou.

V dětství a mládí je klinicky nejzávažnější for-
mou PN klasická infantilní forma. Projevuje se v ně-
kolika měsících života jako „floppy baby“ syndrom
(hypotonie), retardace psychomotorického vývoje,

obtíže s příjmem potravy, neprospívání a dilatační
kardiomyopatie. Součástí klinického obrazu je i ná-
chyllost k infektům a hepatomegalie. Prognóza
onemocnění je nepříznivá, pacienti umírají na
kardiorespirační selhání do konce prvního roku
života. Dle výše zbytkové aktivity GAA se u kojenců,
větších dětí i mladistvých může vyskytovat široké
spektrum závažnosti postižení kosterních svalů
s progredující svalovou slabostí s/bez respirační in-
suficience, přičemž kardiomegalie již není součástí
klinického obrazu. Od roku 1999 existuje enzymová
substituční terapie preparátem Myozyme.

Cílem pediatrické části celorepublikového projektu je vyšetření vysoce rizikové populace dětí i dospívajících do 19-ti let se svalovou slabostí, hypotonií, meškáním vývojových milníků, kar- diomyopatií, makroglosií a respirační insuficiencí „metodou suché kapky krve“ s případně včasnou diagnostikou onemocnění a rovněž i vyhledání dosud nediodagnostikovaných případů. Jedná se o jednoduchý krevní test s vysokou senzitivitou a specifitou. Pozitivní pacienti budou ověřeni vy- šetřením aktivity enzymu v leukocytech v Ústavu dědičných metabolických poruch při 1. LF UK a VFN Praha (UDMP). Projekt je realizován ve spolupráci s Department of Clinical chemistry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Erasmus MC Rotterdam, Pompe Center, Dr. Molewaterplein 60 3015 GJ Rotterdam, II. neuro- logické kliniky LF MU a FN, Brno a UDMP v Praze. Jedná se o pilotní použití metody v ČR.

obtíže s příjmem potravy, neprospívání a dilatační
kardiomyopatie. Součástí klinického obrazu je i ná-
chyllost k infektům a hepatomegalie. Prognóza
onemocnění je nepříznivá, pacienti umírají na
kardiorespirační selhání do konce prvního roku
života. Dle výše zbytkové aktivity GAA se u kojenců,
větších dětí i mladistvých může vyskytovat široké
spektrum závažnosti postižení kosterních svalů
s progredující svalovou slabostí s/bez respirační in-
suficience, přičemž kardiomegalie již není součástí
klinického obrazu. Od roku 1999 existuje enzymová
substituční terapie preparátem Myozyme.

Svalová hyperexcitabilita, svalová stuhlost, krampy, myalgie a neuromuskulárne ochorenia II.

Myalgie – diferenciálna diagnostika

Peter Špalek¹, František Ondriáš²

¹ Centrum pre neuromuskulárne
ochorenia, FNsP, Bratislava-Ružinov

² Diagnostické centrum Ružinov, Alpha
medical patológia FNsP, Bratislava-
Ružinov

Úvod: Myalgie sú po svalovej slabosti dru-
hým najčastejším iniciálnym prejavom neuro-
muskulárných ochorení. V práci poukazujeme na
problematiku diferenciálnej diagnostiky myalgii,
ktoré sú iniciálnym prejavom svalových ochorení
(myopatií).

Výsledky:

1. Pri myozitídach sú myalgie výsledkom pro-
cesov, ktoré generujú nociceptívne che-
mické mediátory. Myalgie ako prvý príznak

ochorenia sme zaznamenali najčastejšie
u pacientov s akútnymi polymyozitídami,
s juvenilnými dermatomyozitídami, s akút-
nymi vírusovými (resp. parainfekčnými) my-
ozitídami, s boreliózou a u pacienta s eozí-
nofilnou fasciitídou (Shulmanov syndróm).

2. Polymyalgia rheumatica (3 pac.) – je chro-
nické zápalové ochorenie nejasnej etiológie,
ktoré sa typicky manifestuje symetrickými
myalgiami v svalstve ramenných a panvových
pletencov. Vznik je náhly, postihnutí sú starší
jedinci, asi u 20 % sa zisťuje histopatologický
nález obrovskobunečnej arteritídy. Typická je
rýchla a výrazná reakcia na kortikoterapiu.

3. Pri metabolických myopatiách sú myalgie
tiež vyvolané chemickými mediátormi. Ná-
mahové myalgie sa vyskytujú pri defi-
cite myofosforylázy (McArdleho choroba),

deficite fosfofruktokinázy (Taruiho choro-
ba), deficite karnitinpalmityl-transferázy, pri
mitochondriálnych myopatiách a deficite
myoadenylát deaminázy.

4. Vnútrosvalové procesy (svalový hematóm,
svalový infarkt, svalové tumory, abscesy,
kontraktúry) spôsobujú myalgie vzostupom
intramuskulárneho tlaku a ťahom väzivo-
vých štruktúr. U 2 pacientov so svalovým
nádorom (rhabdomyosarkóm, liposarkóm)
boli myalgie prvým príznakom.

5. Degeneratívne a nekrotické procesy po-
stihujúce svalové vlákna pri muskulárných
dystrofiách, sú len zriedkavo spojené s myal-
giami. Je však známe, že námahové myalgie
môžu byť jediným prejavom dystrofinopatií
a svalová bolesť môže byť iniciálnym príz-
nakom Beckerovej svalovej dystrofie.

6. Ponámahové myalgie, ktoré sa vyvíjajú v priebehu 24 – 72 hod. po nadmernej svalovej záťaži a sú spojené s excesívnym zvýšením hladín CK v sére sme pozorovali u 6 inak zdravých mladých mužov. Myalgie bývajú spojené aj s poklesom svalovej sily. Stav sa upravuje spontánne, odoznie do 7-10 dní. Etiopatogenéza nie je jasná. Histopatologický nález býva normálny. Uvažovalo sa aj o zápale, ale pacienti na protizápalovú liečbu vôbec nereagujú.
7. Hypotyreočná myopatia môže mať myalgie ako prvý príznak (3 pac.). Prítomná býva aj svalová stuhlosť a v sére sa zisťuje hyperCKémia.
8. Farmakogénne indukované myalgie združené s hyperCKémiou sme zaznamenali u 9 pac. pri liečbe hyperlipidémie statínmi a fibrátmi.
9. Akútna alkoholová myopatia (akútna rhabdomyolýza). Vzniká u chronického alkoholika v období intenzívneho pitia. Prvými symptómami sú myalgie a opuchy svalov DK, ku ktorým sa pridružujú krampy.

Záver: Myalgie môžu byť prvým príznakom rôznych svalových ochorení. Správne interpretácia klinických charakteristík myalgii, provokujúcich a rizikových faktorov, výsledkov laboratórnych vyšetrení (CK, myoglobín, laktát, KO, FW, TSH, atď), výsledkov EMG vyšetrení a svalovej biopsie, prípadne molekulárne-genetických vyšetrení, je predpokladom určenia správnej diagnózy a voľby optimálneho liečebného postupu.

Diferenciálne diagnostické charakteristiky neuromytonie a stiff-person-syndromu

Edvard Ehler, Jan Latta

Neurologická klinika, Pardubická

Krajská nemocnice a. s., Pardubice, ČR

Základným diagnostickým príznakom neuromytonie je trvalá svalová aktivita vznikajúca na podklade hyperexcitability distálneho motorického axonu. V elektrofyziologickom nálezu jsou vedle myokymii a fascikuláci práve neuromyotonickej výboje, ktoré charakterizujú tento syndrom. Stiff-person-syndrom je prejavom hyperexcitability motoneuronu v predných miešných rozích. Klinicky se prejavuje bolestivými spazmy axiálneho svalstva i svalů proximálních segmentů končetin. Tyto spazmy je možno provokovat senzoricou či motorickou stimuláci a spazmy mizí ve spánku a v celkové anestézii. Vzhledem k tomu, že klinické příznaky neuromytonie se mohou podobat příznakům stiff-person-syndromu, je diferenciální diagnostika důležitá.

V minulém roce byl na naší klinické hospitalizován 52-letý muž s rychle se rozvíjející získanou autoimunitně podmíněnou neuromytonií. Klinický nález, elektromyografické parametry, průběh i zjištěná vysoká hladina protilátek proti napětově řízeným káliovým kanálům svědčily pro získanou neuromytonii. Rovněž byl u nás opakovaně hospitalizován 61-letý muž s prokázaným stiff-person-syndromem. V klinickém nálezu měl bolestivé vlny hypertonie trupového svalstva, které se šířily na stehna, paže, šiji. Pro tyto křeče a velké bolesti nebyl ani schopen sedu. V EMG nálezu byla trvalá aktivita zvýrazňující se ve vlnách, opakované odpovědi při motorické stimulaci a normální senzitivní stimulační nález. Byl prokázán autoimunitní původ s nálezem vysoké hladiny protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové v séru. Po dvou sériích plazmaferézy a na udržovací imunosupresivní léčbě je nemocný velmi zlepšen a schopen samostatné chůze.

Obě uvedené syndromy se projevují mimovolními a bolestivými křečemi svalů. U neuromytonie jsou křeče více lokalizovány na končetinách, kdežto u stiff-man-syndromu jsou primárně na trupu a provokují se taktilními podněty. Na rozdíl od neuromytonie ustupuje u stiff-person-syndromu spontánní aktivita svalů při celkové anestézii, epidurálním bloku, ve spánku. U obou syndromů aktivita svalů mizí po bloku nervosvalového přenosu (botulotoxinem). Mezi oběma syndromy existují rozdíly v hyperhidróze, přítomnosti dalších autonomních příznaků, v ovlivnění farmaky (antikonzulziva – gaba-ergní léky), při neurofyziologickém vyšetření.

Stiff-person syndrom provokovaný klišťovou meningoencefalitidou

Jan Latta, Edvard Ehler

Neurologická klinika, Pardubická

Krajská nemocnice a. s., Pardubice, ČR

Stiff-person syndrom (SPS) je zřídka se vyskytující neurologické onemocnění, které je pro svůj málo známý a často netypický klinický nález diagnostikováno ještě podstatně méně často. Jedná se o progredující neurologickou poruchu, která se vyznačuje hypertonií svalů s maximem v axiálním svalstvu, kokontraktí agonistů a antagonistů, náhle se objevujícími epizodickými spazmy a nepřítomností jiné choroby, která by mohla být příčinou těchto příznaků. Kromě charakteristického klinického nálezu má v diagnostickém procesu zásadní význam neurofyziologické vyšetření se zjištěním kontinuální aktivity motorických jednotek, zvýšené excitability motoneuronu (F-vlny, H-reflex, MEP) a stanovení vysokého titru protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD). V léčbě

nemocných se SPS se využívá jak farmakologické zvýšení inhibice (benzodiazepiny, baclofen), tak i terapie zaměřená na protilátky (plazmaferéza, intravenózní podání imunoglobulinů, kortikoidy) (1). Rádi bychom přiblížili případ muže se svalovou hypertonií, s výraznými bolestivými spazmy a vegetativními příznaky, u kterého jsme diagnostikovali těžší formu SPS. Onemocnění předcházela sérologicky prokázaná klišťová encefalidita.

Hypotyroidná myopatia

Denis Richter, Peter Špalek, Viera Hančinová

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNsP, Bratislava-Ružinov

Hypotyreóza je častá endokrinná porucha s charakteristickým klinickým obrazom. Medzi neurologické komplikácie hypotyreózy patrí znížené psychomotorické tempo, depresia, rôzne formy neuropatií a myopatia, ktorá môže v klinickom obraze dominovať. Pacienti s hypotyroidnou myopatiou sa sťažujú na slabosť proximálneho svalstva, únavnosť, křeče, stuhnutosť, myalgie a opuch svalstva. Tieto príznaky bývajú u jednotlivých pacientov rôzne vyjadrené. Diagnostické problémy môžu spôsobovať stavy, ktoré sa prejavujú len myalgiami, svalovou stuhlosťou a hyperCKémiou. Intenzita príznakov obvykle koreluje s dĺžkou a závažnosťou endokrinné poruchy. Klinický obraz dopĺňa elevácia CK a myoglobínu. EMG nález je zväčša normálny. Diagnostickým vodítkom je nízka hladina hormónov štítnej žľazy, zvýšené hodnoty TSH. Substitúcia hormónov štítnej žľazy vedie k normalizácii laboratórnych parametrov a ústupu klinických ťažkostí. Vyšetrenie hormónov štítnej žľazy by malo byť nedielnou súčasťou diagnostického postupu u pacientov s nešpecifickými svalovými príznakmi (myalgie, svalová slabosť, svalová stuhlosť, krampy). Súčasťou práce je prezentácia našich skúseností s hypotyroidnou myopatiou.

Pohnutá historie uvedení chininu do lékařství

Zdeněk Kadaňka

Neurologická LF MU a FN, Brno

Chinin-alkaloid s myorelaxačním, antipyretickým a antimalarickým účinkem je výtažek z kůry chinovníku (*Cinchona succubata*). Byl používán původním obyvatelstvem Jižní Ameriky v oblasti Peru k léčení horeček a malárie. O jeho účincích se dověděli začátkem 17. století jezuitští misionáři, kteří tam přišli se španělskými kolonizátory šířit katolickou vírou. Ve větším množství přiváželi kůru do Evropy a díky svým celoevropským kontaktům ji distribuovali do řady zemí. Efekt chininu však nebyl jednoznačný, pravdě-

podobne vzhľadom nízkej schopnosti určiť presnú indikáciu a nebol obecné prijímaný v medicínskej praxi. Nešťastný bol jeho vstup do Anglie, ktorá v té dobe žila občanskou válkou v atmosfére plnej podezírání a nevraživosti medzi katolíky a protestanty, v dobe, kedy navrch získaval presbyterianizmus a kedy zúšťavala živá vzpomínka na Bartolomějskou noc v Paříži 1572. Známy londýnsky konšel po užívaní chinínu zemrel, čo znásobilo rozjitřenou atmosféru proti jezuitům a jejich „tajné protiprotestantské zbraňi“ – jezuitském prášku. V tomto ovzduší plném emocií a poprav v důsledku domnělého spiknutí jezuitů se začal vynořovat nějaký lidový léčitel, jménem Robert Talbor, který si získával skvělou pověst v léčení horeček a malárie neznámým lékem. Byl povolán k léčení i nejvyšších členů královské rodiny v Londýně i Paříži a úspěšným postupem se domohl bohatství a nevidaného uznání až po členství v Královské lékařské komoře. Publikoval práci o léčení horeček, ve které doporučoval svou medicínu, ale varoval (v souladu s nenávisťou společenskou atmosférou) před užíváním jezuitské-

ho prášku, s nímž měl údajně nejhorší zkušenosti. Tajemství svého léku za nesmírnou odměnu prodal po velkém naléhání Ludvíku XIV. s tím, že může být odkryto až po jeho smrti. Zveřejnění, že jde o jezuitský prášek kamuflovaný příměsí opia a vína, vyvolal novou vlnu protijezuitské hysterie. Teprve dlouho po odeznění této vlny byl chinin uznán lékařskou veřejností jako účinný a neškodný lék proti horečkám a malárii, která v 17. století sužovala Evropu. Alexander Humboldt o tom řekl: „Nebere se příliš do úvahy, že odpor protestantských lékařů k jezuitskému řádu a náboženské intoleranci se odehrával na sporu o tom, zda je peruviánská kůra škodlivá či prospěšná“. FDA koncem minulého století zakázala jeho prodej mimo lékařský předpis a nedoporučuje pro jeho významné nežádoucí účinky užívání všech forem chinínu jako myorelaxancia, i když jeho efekt v této indikaci je nepopiratelný. Jako jediný je dostupný preparát Quinacrin, který je možno používat v léčbě některých forem malárie. U nás je lze chinin předepsat v odůvodněných případech ve zvláštním režimu (magistraliter).

Ortotická pomoc pri ochrnutí

Reháková S.

Otto Bock ČR, s.r. o., Zruč-Senec

Pre dosiahnutie lepšej mobility pri ochrnutí dolných končatín je dôležité nefunkčné svalstvo určitým spôsobom kompenzovať. To však neznamená vždy imobilizovať celú dolnú končatinu, alebo dokonca posadiť ochrnutého na invalidný vozík. Dôležité je, aby postihnutý maximálne využíval zostatkovú svalovú silu ochrnutej končatiny s cieľom dosiahnuť čo najlepšieho obrazu stoja a chôdze. To neumožní invalidný vozík ani plná imobilizácia postihnutej končatiny, ale individuálne vyrobená ortotická pomôcka, pri stavbe ktorej sa zohľadňuje zostatková svalová sila postihnutej končatiny zmeraná klasickým svalovým testom. Práve o tejto problematike pojednáva prednáška, ktorej hlavným cieľom je predstaviť zdravotníckym odborníkom aké ortotické možnosti sú v súčasnej dobe k dispozícii a ako ich v prospech ochrnutých ľudí využiť.

Ochorenia nervosvalového prenosu III.

Koincidence nebo koexistence myasthenia gravis a Castlemanovy choroby: imunopatologické souvislosti?

Michala Jakubíková, Jiří Piňha

Centrum MG Praha, Neurologická

klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod: Angiofolikulární hyperplazie lymfatické tkáně je vzácné lymfoproliferativní onemocnění nejasné etiologie a patogeneze, nazývané taky Castlemanova nemoc. Jsou známé asociace s POEMS, paraneoplastickým pemphigem a Hodgkinovou chorobou.

Bylo publikováno několik desítek případů v souvislosti s pemphigus vulgaris, spojením s myasthenií gravis a současně s výskytem pemphigu je raritní.

Kazuistika: V přednášce budeme prezentovat výsledky a rozsáhlý vyšetřovací program u 35-letého pacienta s generalizovanou formou seropozitivní myasthenie gravis, u kterého byla náhodně zjištěna rozsáhlá retroperitoneální expanze v rámci předoperačního vyšetření. Posléze byla provedena transternální thymektomie a revize dutiny břišní s pokusem o odstranění retroperitoneálního tumoru. Budou prezentovány histologické výsledky jak z thymu tak z břišního tumoru, kde byla prokázána tv. benigní hyperplazie lymfatické tkáně neboli Castlemanova nemoc. Současně se u pacienta rozvinula autoagresivní forma pemphigus vulgaris.

Závěr: Jedná se o 4. celosvětově publikovaný případ této koincidence. Je velmi pravděpodobné, že asociace mezi Castlemanovou nemocí a myasthenií gravis je víc než pouhá koincidence a může spočívat v možných společných imunopatologických souvislostech, zejména na úrovni B buněčných mechanismů.

Myasthenia gravis – souvislost s vakcinací proti chřipce

Jana Junkerová, Olga Zapletalová, František Vlček, Miluše Rožnovská
Neurologická klinika FNŠP, Ostrava-Poruba

Myasthenia gravis je buněčnou složkou imunitního systému pravděpodobně spúštené a regulované, humorální složkou imunitního systému způsobené onemocnění, kde je autoantigenem nikotinový acetylcholinový receptor.

V klinické praxi jsme měli možnost sledovat rozvoj myastenických symptomů u staršího manželského páru, postupně ústící do obrazu generalizované formy myasthenie gravis, podepřené pozitivitou elektrofyziologického i laboratorního vyšetření. Časové a symptomatické shodě potíží u obou manželů předcházela vakcinace proti chřipce.

Lze najít styčný bod v kaskádě imunopatologických dějů, či se jedná pouze o zajímavou koincidenci?

V literatuře byly publikovány úvahy o možné kauzalitě. Vakcinace byla popsána jako možný faktor provokující imunitní zvrát myastenického typu u geneticky predisponovaných jedinců. Neexistuje však dostatek podkladů jako v případě postinfekční a postvakcinační experimentální autoimunitní encefalomyelitidy – modelu demyelinizačního onemocnění typu roztroušené sklerózy mozkomíšni.

Asociácia myasténie gravis a bulbospinálnej atrofie

Andrea Hergottová¹, Peter Špalek¹, Darina Ďurovčíková², Katarína Kolejáková², Milan Schnorrer³, František Cibulčík¹

¹ Centrum pre neuromuskulárne ochorenia FNŠP, Bratislava-Ružinov

² Centrum lekárskej genetiky FNŠP, Bratislava-Staré mesto

³ III. chirurgická klinika LF UK a FNŠP Milosrdní bratia, Bratislava

Úvod: Myasténia gravis (MG) je zriedkavé získané autoimunitné ochorenie neuromuskulárnej transmisie. Bulbospinálna svalová atrofia (Kennedyho choroba) je vzácné hereditárne, pomaly progredujúce ochorenie postihujúce hlavne spinálny a bulbárny periférny motoneurón. Ochorenie má gonozomálne recesívny typ dedičnosti, postihuje mužov. Príčinou ochore-

nia je mutácia typu expanzie CAG opakovaní v 1. exóne génu pre androgénový receptor s lokalizáciou na X chromozóme v lokuse Xp12-21. V odbornej literatúre doteraz nebol popísaný spoločný výskyt generalizovanej MG a bulbospinálnej atrofie.

Kazuistika: U 38-ročného pacienta sa v r. 1994 objavili stavy diplopie, rhinolalie, deglutinačných ťažkostí, ktoré sa manifestovali spočiatku len pri záťaži. Neskôr sa ťažkosti stali trvalé a pridružila sa generalizovaná svalová slabosť a abnormná svalová unaviteľnosť už pri ľahkej fyzickej záťaži. Repetitívnou stimuláciou sa zistil významný pokles amplitúdy evokovanej odpovede v pravom m. deltoideus (37 %) a v pravom m. nasalis (23 %). SFEMG vyšetrením m. orbicularis oculi l. dx. sa zistili patologické hodnoty jitteru a blokovanie. Intravenózne podanie neostigminu zreteľne zlepšilo myastenickú symptomatológiu. Autoprotilátky proti AChR boli negatívne. Stav sme diagnostikovali ako myasténiu gravis – séronegatívnu generalizovanú formu IIb. Pri imunosupresívnej liečbe (prednison a azatioprin) a liečbe inhibítormi cholinesterázy (Mestinon 4 x 60 mg) sa stav pacienta rýchlo upravoval. V r. 1995 sa realizovala tymektómia s nálezom hyperplázie týmusu. Stav pacienta sa upravil do klinickej remisie. Pacient bol niekoľko rokov asymptomatický a bez liečby. V r. 2004 bol pacient operovaný pre fibroadenóm prsníka vpravo.

Po 10 rokoch, v r. 2006 sa pri febrilnom ochorení horných dýchacích ciest objavili u pacienta opäť ťažkosti s prehĺtaním, rhinolalia a celková slabosť. U pacienta sme zaznamenali okrajové atrofie jazyka, hypotrofiu tvárového svalstva s občasnými záškľbmi. Podobný nález môže byť prítomný u pacientov so séronegatívnu myasténiou gravis s pozitívnymi autoprotilátkami proti MuSK. Vyšetrenie anti-MuSK protilátok u nášho pacienta bolo negatívne. STEMG vyšetrením sa v m. deltoideus a v m. nazalis zistil dekrement. Ihlovým EMG vyšetrením svalstva jazyka a svalstva končatín zistil periférne neurogénny nález s veľkými potenciálmi, prítomné boli aj kludové fascikulácie vysokých amplitúd. V sére sa zistila hyperCKémia. Molekulárno-genetickým vyšetrením

ním génu adrogenového receptora sa v 1. exóne zistil patologický počet opakovaní CAG tripletov. Nález kauzálnej mutácie metódami DNA analýzy definitívne potvrdil suponanú diagnózu bulbospinálnej atrofie (Kennedyho choroby). Po preliečení febrilného ochorenia, nasadení Mestinonu a pri kortikoterapii sa subjektívne ťažkosti zmiernili, resp. ustúpili ťažkosti, ktoré vyplývali z myastenickej symptomatológie. Pri cieľenom vyšetrení bol diagnostikovaný testikulárny tumor, s následnou orchiektómiou a rádioterapiou.

Záver: Myasténiu gravis a bulbospinálna atrofia sú vzácné neuromuskulárne ochorenia s veľmi odlišnou etiopatogenezou. Ich klinická symptomatológia (rhinolalia, deglutinačné ťažkosti, slabosť tvárového svalstva, slabosť proximálneho končatinového svalstva) sa môže pri ojedinelom súčasnom výskyte prekrývať, čo môže spôsobovať značné diagnostické ťažkosti. Včasný určenie správnych diagnóz a zvolenie optimálneho terapeutického postupu majú, najmä pri myasténii gravis, rozhodujúci význam pre prognózu postihnutého pacienta.

Elektrofyzologické nálezy u botulizmu

Petr Ridzoň

Neurologická klinika FTN-IPVZ, Praha

Je definované 5 klinických forem botulizmu. U dospelých Evropanů jde o velice vzácné onemocnění. Velkou roli v stanovení diagnózy, hodnocení a sledování rozsahu postižení nervosvalového spojení a autonomního nervového systému hraje neurofyzologické vyšetření. V řadě prací bylo prokázáno, že dysautonomie může být daleko významnější v prognóze než porucha neuromuskulárního spojení. K hodnocení rozsahu postižení je potřeba kromě vyšetření nervosvalového spojení repetitivní stimulací, event. SF EMG, také kompletní vyšetření autonomního nervového systému, které odhalí těžkou dysautonomii s úpornější perzistencí než je porucha neuromuskulární.

V obecné části budou prezentovány elektrofyzologické možnosti a nálezy u botulizmu, v druhé části kazuistika nálezů u pacienta s kla-

sickou alimentární formou botulizmu a dominující poruchou autonomních funkcí.

Získaná neuromyotonia – autoimunitná kanalopatia (kazuistika)

Peter Špalek¹, Ivan Martinka¹, Ľubomír Lisý¹, Angela Vincent²

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

² Neurosciences Group, Weatherall Institute of Moleculare Medicine, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

Úvod: Neuromyotonia je vzácné ochorenie prejavujúce sa spontánnou a trvalou hyperaktivitou svalového vlákna, ktorá je zapríčinená hyperexcitabilitou v terminálnom úseku periférneho motoneurónu. Existujú 2 formy neuromyotónie – hereditárne a získané. Väčšina prípadov získanej neuromyotónie je autoimunitnej etiopatogenézy s autoprotilátkami proti napätovozávislým káliovým kanálom (VGKCs), ktoré sú lokalizované na presynaptických zakončeniach motorických vlákien (autoimunitná kanalopatia). Strata týchto káliových kanálov vedie k prolongovanej depolarizácii, k prolongovanému otvoreniu kalciových kanálov a k nadmernému uvoľňovaniu acetylcholínu z presynaptických zakončení.

Kazuistika: Referujeme o 30-ročnom mužovi so 4-ročnou anamnézou myokýmií, svalovej stuhlosti, krampov, oneskorenou relaxáciou po svalovej kontrakcii (pseudomyotonia) a hyperhidrózou. Tieto príznaky sa spočiatku manifestovali pri svalovej záťaži, neskôr sa stali trvalými a pacienta funkčne zneschopňovali. Elektromyograficky sa ako najcharakteristickejšie prejavy neuromyotónie zistili spontánne výboje motorických jednotiek a neuromyotónické výboje o frekvencii 100 – 170 Hz. Diagnóza získanej neuromyotónie autoimunitnej patogenézy bola potvrdená v Institute of Moleculare Medicine, Oxford, UK pozitívnym nálezom autoprotilátok proti káliovým kanálom (266 pmol/l). Plazmaferéza a dlhodobá kombinovaná imunosupresívna liečba (prednison a cyklofosfamid) viedli k výraznému a trvalému zlepšeniu klinického stavu a EMG nálezu.

Satelitné sympóziu WÖRWAG PHARMA GmbH & Co. KG „Diabetická polyneuropatia“

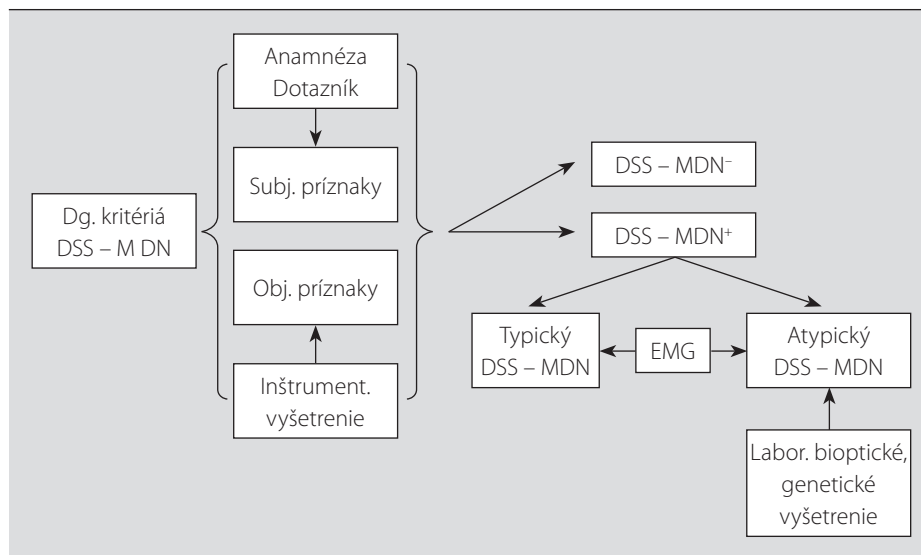
Štandardné, ale aj ojedinelé klinické prejavy diabetickej neuropatie z pohľadu neurológa

Pavol Kučera

I. neurologická klinika LF UK a FNŠP,
Bratislava, Slovenská republika

Diabetická neuropatia (DN) predstavuje najčastejšiu chronickú komplikáciu cukrovky, ktorá výrazne ovplyvňuje mortalitu a kvalitu života pacientov s týmto ochorením. Epidemiologické štúdie udávajú až 30 % incidenciu tejto komplikácie s prognózou výrazného nárastu pri aktuálnej hrozbe populačnej epidémie diabetes mellitus. DN predstavuje heterogénnu skupinu ochorení podmienených poškodením všetkých typov nervových vlákien pri cukrovke. Jej patogenéza je najpravdepodobnejšie multifaktoriálna. DN je klasifikovateľná z hľadiska typu postihnutia vlákien, distribúcie postihnutia a hľadiska jej priebehu. Každá z klasifikácií má svoje praktické klinické opodstatnenie. Diagnostika DN nie je obtiažna, ak sú prítomné charakteristické subjektívne príznaky postihnutia senzitívnych a motorických vlákien a distribúcia je difúzna s iniciáciou príznakov na dolných končatinách – distálna senzitivná motorická diabetická neuropatia, ktorá predstavuje až 80 % všetkých foriem DN a jej bolestivý variant. Tieto majú vždy progresívny priebeh. Diferenciálne diagnostický problém vzniká pri izolovaných neuropatiách (fokálne mononeuropatie – proximálna motorická neuropatia, kraniálna neuropatia n. III, IV, VI a VII a zriedkavá torakoabdominálna neuropatia), kde je potrebné napriek prítomnosti diabetu vylúčiť i iné závažné príčiny (diagnostika per exclusionem). O definitívnom etiologickom vzťahu k cukrovke niekedy napovie až reverzibilita ich priebehu. Zriedkavé a často prehliadané sú rýchle reverzibilné formy DN ako je hyperglykemická neuropatia a inzulínová neuritída. V diagnostike je potrebné myslieť i na nie zriedkavú kombináciu jednotlivých foriem neuropatií, čo môže maskovať charakteristické príznaky a viesť k nesprávnej diagnóze. V posledných rokoch k známym formám DN v klasifikácií pribudla i tzv. prediabetická neuropatia s iniciálnym postihnutím tenkých vlákien, ktorá sa vyskytuje (a je i v súčasnosti objektivizovateľná novými technikami diagnostiky porúch tenkých vlákien) už vo fázach poruchy glukózo-

Obrázok 1.



vej tolerancie. Rozpoznanie charakteristických ako i ojedinelých príznakov DN, uvedenie si častej kombinácie prítomnosti jednotlivých foriem DN, detailné klinické vyšetrenie a následná voľba vhodných vyšetrovacích metód, tak výrazne zvyšuje podiel správnej a včasnej diagnostiky tejto závažnej komplikácie cukrovky.

Pomocné vyšetrovacie metódy v diagnostike diabetickej neuropatie

Egon Kurča

Neurologická klinika JLF UK a MFN,
Martin

Rôzne pomocné vyšetrovacie metódy majú svoje nezastupiteľné postavenie v procese diagnostiky a liečby diabetickej neuropatie. V rámci tzv. subklinickej diabetickej neuropatie umožňujú potvrdiť prítomnosť neuropatie aj bez klinických subjektívnych a/alebo objektívnych príznakov neuropatie. Pri klinickej diabetickej neuropatii pomáhajú v stanovení stupňa poškodenia a vývoja stavu, ako aj v diferenciálnej diagnostike medzi jednotlivými typmi diabetickej neuropatie, vrátane možnosti súčasnej prítomnosti viacerých príčin neuropatického poškodenia. V neposlednom rade môžu byť nápomocné vo vybraných prípadoch, keď umožňuje vylúčenie prítomnosti neuropatie a ťažkosti udávané pacientom je potrebné vysvetliť iným spôsobom. Elektromyografia (EMG) je základným pomocným vyšetrením pri diabetickej ne-

uropatii. Využívajú sa hlavne kondukčné štúdie s povrchovými elektródami, v menšej miere sa uplatní ihlová EMG. Kvantitatívne testovanie senzitivných funkcií (QST) umožňuje testovať prah vnímania vibrácií, chladu, tepla a bolesti. Je potrebné zdôrazniť, že ide viac o subjektívnu metódu ako o objektívny laboratórny test. Kvantitatívne testovanie autonómnych funkcií (QAT) vyšetrením rôznych kardiovaskulárnych reflexov môže identifikovať poruchu funkcie tenkých nemyelinizovaných vlákien vegetatívneho systému. K menej využívaným metódam radíme napr. pedografiu a histologické vyšetrenie nervu (obyčajne n. suralis). K novým metódam používaným v posledných rokoch patrí punkčná kožná biopsia a konfokálna korneálna mikroskopia, pričom obidve metódy s vysokou presnosťou hodnotia kvantitu a kvalitu siete tenkých nemyelinizovaných vlákien v podkoží a v rohovke. Nakoľko ide o typ vlákien najčastejšie poškodený pri diabetickej neuropatii v prvom slede, obidve metódy sú významným prínosom v problematike.

Kauzálna, patogenetická a symptomatická liečba diabetickej neuropatie

František Cibulčík

Neurologická klinika SZU a FNŠP,
Bratislava-Ružinov

Diabetická polyneuropatia je častou komplikáciou diabetes mellitus, trpí ňou takmer každý

štvrtý diabetik. Bolesť je tiež najčastejším príznakom diabetickej neuropatie, ktorý pacienta vedie k lekárovi. Liečbu diabetickej neuropatie delíme na kauzálnu, patogenetickú a symptomatickú. Kauzálna liečba je zameraná na udržanie čo možno najoptimálnejšej kompenzácie diabetu. Patogenetická liečba má za cieľ zasiahnuť do mechanizmov poškodenia periférnych nervov

v rámci diabetu. U nás sú z preparátov, ktorých účinnosť bola overená v kvalitne zorganizovaných štúdiách, dostupné kyselina alfa lipoová a benfotiamín. V symptomatickej liečbe v popredí stojí snaha o zvládnutie bolesti. Nakoľko bolesť pri diabetickej neuropatii má prevažne neuropatický charakter, sú i prístupy k jej liečbe riadené princípmi liečby neuropatickej bolesti.

V popredí stoja preparáty troch terapeutických skupín – antikonvulzíva (najmä gabapentín a pregabalín), antidepresíva (amitriptylín, duloxetín) a analgetiká (opioidy, tramadol). V prednáške je diskutovaný algoritmus liečby odporúčaný americkými a európskymi expertmi a niektoré úskalia liečby spojené s jej vedľajšími účinkami a interakciou preparátov.

Satelitné sympóziu BAXTER „Intravenózne imunoglobulín v liečbe autoimunitných neuromuskulárnych ochorení“

Intravenózne imunoglobulín a imunogénne neuropatie

František Jurčaga¹, Peter Špalek¹, Egon Kurča²

¹Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNsP, Bratislava-Ružinov

²Neurologická klinika JLF UK a MFN, Martin

Guillain-Barrého syndróm (GBS) je najčastejšie akútne autoimunitné ochorenie periférneho nervového systému (akútna polyradikuloneuritída). GBS je spojený so širokým spektrom imunopatologických zmien, klinických príznakov a veľkou variabilitou v priebehu.

Základom liečby je dokonalá ošetrovateľská a intenzivistická starostlivosť, niekedy s nutnosťou riadenej ventilácie a pri dysfágii s nutnosťou výživy nazogastrickou sondou. Na rozdiel od iných autoimunitných neurologických ochorení sú kortikoterapia a iné formy imunosupresie pri GBS neúčinné. Plazmaferéza (PE) a intravenózne imunoglobulín (IVIg) sú dva typy imunoterapie, ktoré majú dokázateľne priaznivý efekt na priebeh GBS, čo bolo dokázané aj veľkými randomizovanými štúdiami. Kombinovaná liečba PE s následným IVIg nie je účinnejšia ako samotná PE alebo samotný IVIg. Účinnosť IVIg a PE je porovnateľná. Podľa niektorých správ môže byť IVIg účinnejší u pacientov s GBS, ktorému predchádzala infekcia campylobacter jejuni a s autoprotiálkami GM1 a GM1b. IVIg, a tiež PE, sú dobre účinné aj pri Miller Fisherovom syndróme, variante GBS. V štátoch s vyspelou ekonomikou a zdravotníctvom je v terapii GBS liekom prvej voľby obvykle IVIg. Hlavnými dôvodmi sú ľahká aplikácia a nízky výskyt vedľajších účinkov. Pre vysokú cenu IVIg je venovaná značná po-

zornosť aj ekonomickým aspektom liečby IVIg. Cena IVIg sa podľa jednotlivých preparátov pohybuje v rozmedzí 240 000 – 270 000 Sk za 150 gramov (5-dňová liečba 75 kg pacienta pri dávke 0,4 g/kg hmotnosti/deň). IVIg však významne redukuje náklady na hospitalizáciu pacientov s GBS tým, že signifikantne skracuje dobu nutnej mechanickej pľúcnej ventilácie a dobu hospitalizácie.

Doporučenia pre prax:

1. IVIg má byť ordinovaný najneskôr do konca 2. týždňa od vzniku ochorenia.
2. IVIg je indikovaný u pac. so stredne ťažkou alebo ťažkou formou GBS. Obvyklým kritériom je strata samostatnej lokomócie.
3. Doporučená dávka Ig je 0,4 g/kg/deň po dobu 5 dní alebo 1 g/kg/deň po dobu 2 dní.

Chronická inflamatórna demyelinizačná polyneuropatia (CIDP) je autoimunitná periférna polyneuropatia, ktorá je klinicky charakterizovaná chronicko-progredientným priebehom. V zriedkavých prípadoch býva priebeh atakovite progredientný, chronicky monofázický a rekurentný. Cieľový antigén autoimunitnej reakcie pri CIDP nie je známy. Spektrum klinickej manifestácie CIDP je široké, preto sa v diagnostike CIDP používajú klinické, EMG a laboratórne kritéria, podľa ktorých možno stanoviť definitívnu, pravdepodobnú alebo možnú diagnózu CIDP. Väčšina pacientov s CIDP reaguje priaznivo na niektorú imunomodulačnú liečbu – kortikoterapiu, imunosupresívne preparáty (azatioprin, cyklosporín, mykofenolát mofetil), PE a IVIg. Efekt jednotlivých typov liečby je porovnateľný. Niektorí pacienti sa zlepšujú pri každom type liečby, iní reagujú len na jeden typ liečby, len zriedkavo sa stáva, že pacienti nereagujú na žiadny typ imunote-

rapie. Nekontrolované a neskôr aj kontrolované štúdie potvrdili zlepšenie pri liečbe IVIg u 60 – 70% pacientov s CIDP. Liečba CIDP s IVIg musí byť dlhodobá/dlhoročná.

Doporučenia pre prax:

1. IVIg je indikovaný v prípadoch, ak je neúčinná alebo kontraindikovaná kortikoterapia a/alebo liečba imunosupresívnymi preparátmi.
2. Ak nenastane do 21 dní zlepšenie, v podávaní IVIg sa nepokračuje.
3. Ak je IVIg účinný, dosiahne sa signifikantné zlepšenie, ktoré trvá 2-6 týždňov. V týchto prípadoch je indikovaná chronická liečba – opakované podávanie IVIg v dávke 0,4 g/kg počas jedného dňa každý 3. – 5. týždeň.

Multifokálna motorická neuropatia (MMN) je pomaly progresívna asymetrická motorická neuropatia s predominantnou distálnou svalovou slabosťou a atrofiami bez porúch citlivosti. Diagnózu MMN možno stanoviť na základe klinických, laboratórnych a elektromyografických kritérií. Typickým prejavom MMN je nález multifokálnych kondukčných blokov pri elektromyografickom vyšetrení.

IVIg je pri MMN účinný až u 90 – 95% pacientov, naopak iné formy imunoterapie sú neúčinné. Zlepšenia MMN boli popísané pri intravenózne podávaní cyklofosfamidu, v praxi sa táto liečba používa len zriedkavo pre časté nepriaznivé vedľajšie účinky.

Doporučenia pre prax:

1. IVIg je pri MMN indikovaný ako liek prvej voľby.
2. Ak po prvej kúre IVIg nenastane klinické zlepšenie je potrebné prehodnotiť dg. MMN.
3. U väčšiny pacientov je nutné chronické periodické podávanie IVIg, inak by dochádzalo k exacerbáciám MMN.

Intravenózne imunglobulín v liečbe autoimunitných ochorení neuromuskulárnej transmisie a autoimunitných myozitíd

Peter Špalek

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNsP, Bratislava-Ružinov

Autoimunitné ochorenia neuromuskulárnej transmisie

Myasténia gravis (MG) je autoimunitné ochorenie, pri ktorom sú autoprotilátky zamerané proti acetylcholínovým receptorom (AChR) alebo svalovo špecifickej kináze (MuSK) na postsynaptickej časti nervosvalového spojenia. Základom terapeutického postupu sú inhibitory cholinesterázy (Mestinon), ktoré symptomaticky zlepšujú nervosvalový prenos, tymektómia, a najmä dlhodobá imunosupresívna liečba, obvykle v kombinácii prednizon a azatioprin. Efekt plazmaferézy (PE) spočíva v eliminácii autoprotilátok proti AChR a proti MuSK. Účinok PE je veľmi dobrý v krízových situáciách, ale jeho trvanie je krátke (do 2 týždňov). IVlg sa ukázal ako účinný v liečbe MG na základe viacerých otvorených nekontrolovaných štúdií, ale aj na základe randomizovaných kontrolovaných štúdií. IVlg má v porovnaní s PE výhodu, že zlepšenia trvajú dlhšie, od 3 – 4 týždňov až do niekoľko mesiacov.

Doporučenia pre prax:

1. Indikácie pre IVlg sú: akútne generalizované formy MG, akútne exacerbácie MG, hroziace myastenické krízy, myastenické krízy.

2. Počas liečby IVlg je vždy nutná súčasná imunosupresívna liečba v účinných dávkach (obvykle prednizon + azatioprin).

3. IVlg možno podať po PE. Opačná následnosť je nevhodná, lebo pri PE po IVlg sa časť imunglobulínu z obehu odstráni.

Lambert-Eatonov myastenický syndróm (LEMS) je autoimunitné ochorenie, pri ktorom poruchu nervosvalového prenosu spôsobujú autoprotilátky proti napätovo závislým kalciovým kanálom (VGCC – najčastejšie typu P/Q) na presynaptických axonálnych zakončeniach motorických neurónov. Dôsledkom je porucha/blokáda uvoľňovania acetylcholínu z presynaptických zakončení a zlyhávanie nervosvalového prenosu.

Doporučenie pre prax:

1. IVlg môže byť indikovaný ako krátkodobá a prídavná liečba LEMS u pacientov s výraznou klinickou symptomatológiou, kde je potrebné doceliť rýchle zlepšenie stavu.
2. Vždy je súčasne indikovaná kombinovaná imunosupresívna liečba.

Získaná neuromyotónia. Príčinou ochorenia sú autoprotilátky proti napätovo-závislým draslíkovým kanálom v presynaptických zakončeniach motorických neurónov, čo vedie k nadmernému uvoľňovaniu acetylcholínu a klinicky k svalovej stuhlosti, svalovým kŕčom, myokýmiam a zvýšenej potivosti. Neuromyotónia reaguje dobre na imunosupresívnu liečbu a plazmaferézu.

Doporučenie pre prax: IVlg je indikovaný len výnimočne u pacientov s nedostatočnou účinnosťou imunosupresívnej liečby a plazmaferézy.

Idiopatické (autoimunitné) myozitídy

Polymyozitída je T-bunkami sprostredkované autoimunitné ochorenie namierené proti svalovým vláknám. Liekom voľby je pre všetky formy PM prednizon v iniciálnej dávke 1 – 1,5 mg/kg telesnej hmotnosti denne. U väčšiny pacientov s PM je k zaisteniu terapeutického efektu potrebná dlhodobá imunosupresívna liečba.

Doporučenie pre prax: IVlg je indikovaný len v zriedkavých prípadoch rezistencie PM na imunosupresívnu terapiu.

Dermatomyozitída je spôsobená humorálne sprostredkovanou mikroangiopatiou. DM, podobne ako PM, reaguje veľmi dobre na prednizon a na imunosupresívne preparáty (azatioprin, cyklofosamid, atď).

Doporučenie pre prax: Vo vzácných prípadoch, ktoré sú rezistentné na kortikoidy a imunosupresíva, býva indikovaný a účinný IVlg.

Myozitída s inkluzívnymi telieskami (IBM) je najčastejšie, ale poddiagnostikované získané svalové ochorenie so vznikom po 50. roku života, ktoré postihuje najmä mužov. V patogenéze sa uplatňujú genetické faktory, vekom podmienené zmeny vo svalových vláknach, faktory vonkajšieho prostredia a autoimunitné mechanizmy. IBM nereaguje alebo len nevýrazne na kortikoterapiu a liečbu imunosupresívnymi preparátmi. Kontrolované štúdie porovnávajúce IVlg s placebom nezistili žiadne významné zlepšenia svalovej sily u pacientov s IBM.

Doporučenie pre prax: IVlg nie je indikovaný v liečbe IBM.

Neuromuskulárne ochorenia pri diabetes mellitus a ďalších metabolických poruchách

Mitochondriálne neuromuskulárne ochorenia

Jan BM Kuks

Department of Neurology, University Medical Centre Groningen, P. O. Box 30.001, 9 700 RB Groningen, Netherlands

Mitochondriálne ochorenia sú rôznorodé a zahŕňajú mnohé časti nervového systému a iné tkanivá a orgány. Preto mnohí pacienti s chronickým ochorením a ktorí nie sú správne diagnostikovaní sú predmetom výskumu, ktorý má za cieľ zistiť mitochondriálnu funkciu. Zistenie biochemických indikácií na mitochondriálne defekty nie je zárukou, že

there is really a question of a primary mitochondrial myopathy as the respiratory chain within the mitochondrial membrane is also affected in other diseases. Nowadays with improved possibilities for DNA diagnostics it is more easy to make a proper diagnosis. Clinical symptoms as ophthalmoplegia, myopathy, ataxia, neuropathy and others are combined to syndromes that are reflected in abnormalities in the genome. Nevertheless it remains hard to make a certain diagnosis in many patients, much is still unknown about a possible role for mitochondrial dysfunction in chronic disease, and most of all we cannot rely on an effective therapy. In this presentation an bird view of

neuromuscular mitochondrialopathies will be given illustrated with clinical cases.

Histopatologická diagnostika mitochondriálnych myopatií: encefalomyopatie MELAS s prítomnosťou vláknitých inklúzií v sarkoplazme

Zdeněk Lukáš¹, Jana Slonková², Ondřej Souček¹, Michal Bar², Petr Hon², Milada Sedláková²

¹ Ústav patológie FN, Brno

² Neurologická klinika FNsP, Ostrava

Mitochondriálne myopatie (MM) môžu byť izolované alebo častí multi-systémového

onemocnění. Jsou to poruchy systému oxidativní fosforylace, jejímž výsledkem je tvorba ATP. Tento systém se skládá z pěti polypeptidových komplexů (I – V) vložených do vnitřní mitochondriální membrány. Z nich jen komplex II je kódován jaderným genomem, ostatní – včetně podjednotek cytochromoxidázy (COX) – jsou kódovány jadernou i mitochondriální DNA.

Pro histopatologickou dg. MM jsou nejvýznamnější přehledná barvení včetně Gomoriho trichromu a histochemické reakce na COX a SDH. Přehledné barvení podle Gomoriho a reakce na SDH dovolí identifikovat tzv. ragged red fibres (RRF) s vysokou intenzitou reakce na SDH převyšující obvyklou reaktivitu obou základních typů vláken.

Přítomnost či absence RRF a reaktivita na COX dovoluje MM rozlišit:

- V normálním svalu je reaktivita COX a SDH odstupňovaná podle typu vlákna, RRF nejsou přítomna.
- Část MM s heteroplasmickou poruchou mtDNA obsahuje RRF, z nichž většina je COX-deficitní.
- Existují MM jako Leigh (NARP/MILS) nebo Leber (LHON), u nichž RRF nejsou přítomna.
- U MM s poruchou v komplexu I, III a zčásti komplexu IV (podjednotky kodované mtDNA) jsou RRF přítomna, avšak s pozitivní reakcí na COX.

Elektronmikroskopické vyšetření, i když není zcela specifické, téměř vždy odhalí abnormality velikosti, tvaru, distribuce i struktury mitochondrií.

Histopatologické vyšetření má být doplněno biochemickou analýzou oxidativní kapacity a/ nebo aktivitou enzymů v čerstvé tkáni. Zcela nezbytná je mutační analýza která může vést k definitivnímu zařazení MM.

Na závěr si dovoříme demonstrovat diagnostiku MM MELAS s přítomností inkluzních tělísek v sarkoplasmě.

Klinické údaje: Pacientka 34 let, RA: otec kalcifikace CNS, bratr blíže nespecifikovaná porucha chůze, nebyl vyšetřován., FA: Novorapid ins. 6-5-6 j., Levemir ins. 6-0-6 j., Trental 400 mg tbl. 2 x 1, Mg lact, 0,5 2 x 1, Apo Tic 150 mg 2 x 1, Lamictal 150 mg tbl. 2 x 1., depakine chrono 300 mg 1/2-0-1 tbl., Piracetam 1 200 2-1-0. OA: hypakuse, diabetes mellitus závislý na inzulinu, těžká myopie, NO : 2007 první vyšetření v nemocnici po 1. epileptickém záchvatu s rozvojem záchvatového onemocnění parciálního se záchvatu se sekundární generalizací s ložiskovou abnormitou CPO a TO vpravo. Dle CT mozku ischemické

změny temporálně a parietálně vpravo, dorzoparietálně vlevo. Kalcifikace v centrálních oblastech mozečkových hemisfér, v ncl.lenticularis, caput ncl.caudati, thalamicky bilaterálně. Doplněno MR mozku. V laboratoři zachycena ojediněle zvýšená hladina laktátu. Klinicky rozvoj demence subkortikálního typu s výraznou úzkostně depresivní komponentou.

Histopatologický nález: Přehledné barvení odhalilo jen nevýrazné velikostní a strukturální změny svalových vláken, avšak přítomnost RRF v Gomoriho trichromu i v SDH. Intenzita reakce COX kolísala podle typu vláken, jen ojediněle přítomna vlákna negativní. Avšak RRF vždy vykazovala pozitivní reakci na COX. Nález tedy odpovídal uvedenému skupinovému zařazení MM kompatibilnímu s dg. MELAS. Vyšetření ultrastruktury přineslo nález různých mitochondriálních anomálií včetně krystaloidních inkluzí. Neobvyklým nálezem byla přítomnost vláknitých inkluzí v sarkoplasmě, jejich povaha není dosud objasněná. Nejvíce však připomínají svazky aktinových filament, byly popsány m. j. u IBM.

Mutační analýza přinesla nález potvrzující mutace A3243G.

Metabolické myopatie

Anna Hlavatá

2. dětská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Dedičné metabolické poruchy (DMP) patří do skupiny raritných ochorení, ktoré boli považované za neliečiteľné. Táto heterogénna skupina klinicky závažných chorôb sa zväčša prejavuje už v detskom veku progredujúcimi príznakmi najmä zo strany tkanív s vysokými energetickými nárokmi, predovšetkým CNS, srdca, svalov alebo pečene. Najčastejšími prejavmi už v útlom detstve sú neprospievanie, encefalopatia a hypotónia. Moderné diagnostické metódy však odhaľuje aj formy DMP s neskoršou manifestáciou v dospelom veku.

Kazuistikami vybraných pacientov zo súboru detí s dedičnými metabolickými ochoreniami našej kliniky chceme poukázať na potrebu spolupráce neurológa a pediatra pri ich diagnostike. Vybrali sme príklad dvoch pacientov s organickými acidúriami, kde je možná liečba, či výrazné ovplyvnenie progresie choroby, lyzozómové choroby liečiteľné substitučnou terapiou a mitochondriálne ochorenia, kde naopak zatiaľ neexistuje kauzálna liečba. Včasná diagnostika DMP je mimoriadne dôležitá nielen pre efekt terapie, ale aj pre genetické poradenstvo v postihnutých rodinách.

V posledných desaťročiach sa výrazne rozšírili diagnostické možnosti aj pre slovenských pacientov s DMP. Pri podozrení na metabolické ochorenie sú na špecializovaných pracoviskách dostupné vyšetrenia na úrovni metabolitov, stanovovania aktivity enzýmov a molekulárno-genetické analýzy. Nakoľko ide o zriedkavé choroby, je potrebné, aby vyšetrenia i liečba pacientov bola vedená na špecializovaných pracoviskách, ktoré majú s nimi už skúsenosť. Včasný záchyt, finalizácia diagnózy a nasadenie liečby však závisí najmä od dobrej informovanosti širokej odbornej verejnosti lekárov, ktorí sa vo svojej praxi môžu s metabolickými chorobami stretnúť najčastejšie.

Fabryho choroba – klinické prejavy, diagnostika, liečba a vlastné skúsenosti

Pavol Kučera¹, Anna Hlavatá², Egon Kurča³

¹ I. neurologická klinika LFUK a FNSP, Bratislava

² II. dětská klinika DFNSP, Bratislava

³ Neurologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK, Martin

Fabryho choroba je zriedkavým ochorením zo skupiny vrodených metabolických porúch charakterizovaných ukladaním sa škodlivého tuku v lyzozómoch buniek tkanív (preto i lyzozomálne ochorenia, lipidózy a „storage diseases“) v dôsledku nedostatočného množstva alebo aktivity určitého lyzozomálneho enzýmu. Dedičnosť je recesívna, viazaná na X-chromozóm. V dôsledku čiastočnej alebo úplnej deficiencie α -galaktozidázy A dochádza k ukladaniu glykosfingolipidov v tkanivách a endotele ciev. Fabryho choroba sa preto manifestuje multisystémovo. Spomedzi orgánových príznakov (gastrointestinálnych, kardiálnych, kožných, nervových) je najčastejšie postihnutie obličiek iniciálne sa manifestujúce proteinúriou. Charakteristické sú i tzv. Fabryho krízy – epizódy páľivých bolestí a parestézií končatín provokované námahou, stresom a febrilitami. Častá je i intolerancia mastných a sladkých jedál. Stigmatami ochorenia sú angiokeratómy v oblasti genitálií a podbrušia a tzv. cornea verticillata. Klinický obraz ochorenia je variabilný čo do príznakov i priebehu. Diagnostika sa opiera o histologické zobrazenie depozitov glykosfingolipidov v bioptickej vzorke tkaniva obličiek alebo pečene a biochemické vyšetrenie aktivity α -galaktozidázy A. Pre definitívne stanovenie diagnózy je nevyhnutné molekulárne genetické vyšetrenie postihnutého jedinca a priamych

príbuzných. Okrem symptomatickej liečby je dostupná i substitučná liečba rekombinantnou α -galaktozidázou. Autori prezentujú 3 definitívne diagnostikované prípady Fabryho choroby ako i svoje skúsenosti s diagnostikou, priebehom ochorenia a liečbou.

Diabetická neuropatia u detí a adolescentov s 1. typom diabetu – 5-ročná prospektívna štúdia

Gabriel Hajaš¹, Ľubica Nemčovičová²

¹ Neurologická klinika Fakultnej nemocnice v Nitre

² Neurologická ambulancia, poliklinika Nitra-Klokočina

Úvod: Z dôvodu štúdia dlhodobého vývoja diabetickej neuropatie u detí a adolescentov s diabetes mellitus (DM) 1. typu vstúpilo 72 mladých diabetikov do 5-ročnej prospektívnej štúdie. Hlavným cieľom bolo zistiť, aký je výskyt diabetickej neuropatie na definovanej vzorke pacientov (naš súbor) a overiť, či sa u detí a adolescentov s 1. typom diabetu napriek intenzifikovanej inzulínovej liečbe rozvíja dysfunkcia periférnych nervov. Ďalším cieľom bolo identifikovať rizikové faktory (prítomné v 0. roku sledovania) pre výskyt a progresiu diabetickej neuropatie o 5 r. neskôr

Metodika: Štúdiu ukončilo celkovo 66 pacientov (92 % z pôvodného súboru). Priemerný vek pri vstupe do štúdie bol 14,2 roka; priemerné trvanie diabetu bolo 5,4 roka. Z rizikových faktorov boli sledované pohlavie, vek, trvanie diabetu, telesná výška, hmotnosť, priemerná HbA1C, retinopatia, AER (albumin excretion rate). Všetci pacienti boli dotazovaní na subjektívne príznaky, bolo robené objektívne neurologické vyšetrenie, zisťovanie vibračnej citlivosti a elektrofyziologické vyšetrenie. Diagnóza diabetickej neuropatie bola stanovená použitím modifikovaných kritérií podľa P. J. Dycka.

Výsledky: Počas 5-ročného sledovania došlo k nárastu výskytu diabetickej neuropatie z 24,2 % na 42,4 %. Väčšinou išlo o subklinickú neuropatiu (61 % podiel na konci štúdie). Z elektrofyziologických metodík bolo najsenzitívnejšie meranie

rýchlosti vedenia (RV) n. tibialis (abnormálne hodnoty u 35 % pacientov), ďalej nasledovala RV n. fibularis a RV n. suralis. Z rizikových faktorov pre vývoj diabetickej neuropatie boli preukázané vek ($p < 0,01$), trvanie diabetu ($p < 0,01$), priemerná úroveň HbA1c ($p < 0,01$), počet atakov ketoacidózy ($p < 0,05$) a compliance pacientov ($p < 0,01$).

Záver: Naša práca potvrdila, že na rozvoji diabetickej neuropatie v mladom veku sa rozhodujúcou mierou podieľa úroveň dlhodobej metabolickej kompenzácie. Medzi ďalšie rizikové faktory patria trvanie diabetu, vek pacientov ako aj compliance pacienta, resp. jeho rodičov.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 1. typu; diabetická neuropatia; deti a adolescenti; rizikové faktory; subklinická neuropatia; glykosylovaný hemoglobín.

Myopatie z deficitu selenu u koní

Eva Ludvíková, Petr Jahn

Klinika chorob koní, Fakulta veterinárneho lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita, Brno

Myopatie spôsobené deficitom selenu se vyskytujú u rôznych druhů zvierat, zejména koní, prasat a přežvýkavců. U koní jsou nejčastěji postiženou kategorií hříbata, postižení dospělých koní je vzácné. Onemocnění se označuje jako nutriční myodegenerace (NMD).

Selen je v organismu součástí selenoproteinů. Mezi nejdůležitější z nich patří antioxidantní enzym glutathionperoxidáza (GSH-Px).

GSH-Px je enzym přítomný v cytosolu a mitochondriální matrix buněk. Skládá se ze čtyř podjednotek obsahujících selen ve formě jednoduchého selenocysteinového zbytku. Největší množství GSH-Px se nachází v cytoplazmě erytrocytů. Význam GSH-Px spočívá v odstraňování nadbytku peroxidu vodíku, a tím v ochraně buněčných membrán před poškozením lipoperoxidací a vznikem volných radikálů.

Klinické příznaky NMD mohou být různé v závislosti na distribuci svalových lézí a na rozsahu poškození. U hříbat do věku dvou měsíců se vyskytuje perakutní průběh onemocnění v podobě náhlého srdečního selhání. Při následné pitvě bývají nejčastěji postiženy myo-

kard, bránice a dýchací svaly. U starších hříbat a dospělých koní se vyskytuje jako onemocnění se subakutním průběhem. Zde bývají nejčastěji postiženy žvýkácké svaly a velké svalové skupiny pánevních končetin a krku. Z lokalizace postižení vyplývají nejčastější klinické příznaky kterými jsou dysfagie, slabost, otok a bolestivost postižených svalů. Pohyb je ztuhlý, objevuje se myoglobinurie.

Příčinou onemocnění je nedostatek selenu a tedy nízká aktivita GSH-Px v organismu. Onemocnění se vyskytuje v oblastech s nízkým obsahem selenu v půdě. V rámci jednoho stáda se může jednat o jediný případ nebo se může vyskytnout i několik postižených hříbat v jednom chovu. V Evropě jsou za selen-deficitní země považovány Švédsko, Norsko, Finsko a Dánsko, severní Anglie, Skotsko, jižní Francie a Balkánské země. Nejvíce deficitní oblasti v České republice se nacházejí v západních, severních, severovýchodních Čechách a na severní Moravě.

Diagnostika onemocnění je založena na klinických příznacích, vysoké aktivitě svalových enzymů (CK, AST) a nízké aktivitě GSH-Px nebo nízké koncentraci selenu v krvi. Mezi aktivitou GSH-Px a koncentrací selenu byla prokázána vysoká pozitivní korelace. Patomorfologické vyšetření odhalí bilaterálně symetrické oblasti bledé svaloviny (vzhled vařeného masa). Histopatologicky se prokáže hyalinní degenerace s fragmentací a lýzou myofibril v akutních případech. Typickým histopatologickým nálezem v případech s protražovaným průběhem je multifokální polyfázická reakce. V postižených svalech je pozorován současný výskyt degenerace svalových vláken, leukocytární invaze a regenerace. Nejčastěji postiženým typem vláken jsou vlákna typu 1 a 2A.

Prognóza onemocnění je velmi špatná. Účinnou prevencí je suplementace zvierat chovaných v selen deficitních oblastech.

*Práce vznikla v rámci řešení výzkumného zá-
měru MŠMT (MSM 6215712403).*

Literatura

1. Ludvíková E., Pavlata L., Vyskocil M., Jahn P. 2005: Selenium Status of Horses in the Czech Republic. Acta Vet Brno. 74: 369–375.

GEDEON RICHTER

Varia I.

Klinické aplikace sonografie s vysokým rozlišením při vyšetření lézí periferních nervů

Josef Böhm

Neurological Department, Freiberg Hospital, Germany

Anamnéza, klinické vyšetření a neurofyziologická vyšetření jsou tradičním základem pro diagnostiku onemocnění periferních nervů. Pomocí lineární, vysokorozlišovací sondy do 17 MHz můžeme zobrazit i jemné nervy a díky tomu získat cenné morfologické informace o lokalizaci a etiologii postižení nervů. Ve srovnání se standardním MRT vyšetřením má sonografické vyšetření některé důležité přednosti jako například: lepší rozlišení (průměrné rozlišení 250 – 500um versus 1 mm u MRT), lepší ohraničení vůči okolí, vyšetření nervu v celém průběhu a také možnost funkčního vyšetření (např. luxace N. ulnaris v sulcus N. ulnaris). Dalšími argumenty pro použití sonografie nervů jako primární vyšetřovací metody jsou: jednoduchá proveditelnost, relativně nízké náklady, široké využití. Mezi nejdůležitější indikace této metody patří: úžinové syndromy, traumata, tumory, neuropathie a sonograficky kontrolované intervence.

Sensitivita u neuropathií N. ulnaris, která je při užití elektrofyziologických metod kolem 78 %, může dosáhnout při doplnění sonografie nervu až 98 % (1). U pacientů s klinickou diagnózou syndromu karpálního tunelu byl diagnostický přínos sonografie a elektrofyziologie prakticky srovnatelný (2).

Neurosonologie může vedle klasického diagnostického přínosu doplnit i další morfologické údaje k etiologii postižení, k volbě vhodné operační techniky evtl. sledovat pooperační komplikace, např. excesivní tvorbu jizvy.

Pomocí jednotlivých kasuistik v přednášce ukazujeme jednotlivé možnosti klinické aplikace této metody v diagnostice postižení periferních nervů.

Klíčová slova: ultrazvuk s vysokým rozlišením, periferní nervy, klinické aplikace

Literatura:

1. Beekman, Visser et al.: Clinical, electrodiagnostic and sonographic studies in ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle & Nerve*. Aug. 2004; 202–208.
2. L. Visser et al.: High-resolution sonography versus EMG in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79: 63–67.

Vysoce rozlišovací sonografie nervů při diagnostice syndromu karpálního tunelu

Jan Švec

Neurologische Abteilung, Spital Freiberg, Germany

Přednáška je věnována diagnostice syndromu karpálního tunelu a sledování pooperačního průběhu pomocí sonografie.

Typickými sonografickými znaky komprese nervu jsou: rozšíření nervu proximálně od komprese jako projev ztlustění fascikulů při edému, redukováná echogenita se setřením fascikulárních struktur a na longitudinálním řezu náhlá změna kalibru nervu pod retinaculum flexorum. Lépe standardizované než kvalitativní parametry jsou parametry kvantitativní – měření plochy průřezu nervu. Plocha průřezu větší než 0,11 cm² ve výši Os posiforme nebo Os lunatum je podle většiny studií pokládána již za patologickou.

Sonografické kvantitativní a kvalitativní hodnocení, společně s elektrofyziologií, dosahuje sensitivity okolo 98 % a poskytuje v 35 % případech doplňující informace o morfologických změnách a anatomických variantách (1). Tyto údaje mohou pak hrát důležitou roli v plánování případné operace. Typické anatomické varianty jsou: svaly v karpálním tunelu, variety nervu (např. vysoké dělení nervu, nervu bifidus), cévní anomalie. Jako příčina přetrvávajících pooperačních komplikací mohou být diagnostikovány mimo jiné deformace jizvy nebo tenosynovitis.

I když se ve studii v průměru plocha průřezu nervem, ve výši Os pisiforme, zmenšila z 0,14 cm² na 0,11 cm², nemůžeme vzhledem k nízkému počtu pacientů se špatným výsledkem operace, rozšíření nervu před operací brát jako prognostický faktor pro výsledný pooperační průběh (2). Na jednotlivých kasuistikách jsou v přednášce ukázány možnosti aplikace sonografie nervů při diagnostice u syndromu karpálního tunelu.

Klíčová slova: ultrazvuk s vysokým rozlišením, syndrom karpálního tunelu, periferní nervy, klinické využití.

Literatura

1. H. Kele et al. The potential value of ultrasonography in the evaluation of carpal tunnel syndrome. *Neurology*, 2003; 61 (3): 389–91.
2. M. Smidt, L. Visser. Carpal tunnel syndrome: clinical and sonographic follow-up after surgery. *Muscle Nerve*. 2008; 38: 987–991.

Neuromuskulární poruchy v rámci kritického stavu

Josef Bednařík

Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Kritický stav („critical illness“) je obvykle definován jako stav spojený se selháním jednoho nebo více orgánových systémů, který vznikl na podkladě závažného onemocnění nebo úrazu.

Příčinou rozvoje kritického stavu je nejčastěji infekce, obvykle respirační, dále poranění, popálení, velká operace či primární selhání jednoho orgánu či systému včetně primárního postižení centrálního nervového systému nebo neuromuskulárního systému.

Jeho nedílnou součástí je syndrom systémové zánětlivé odpovědi, který je závažným onemocněním nebo úrazem spouštěn. Původní koncepce sepse jako neadekvátní mobilizace obranných mechanismů proti virulentní infekci byla modifikována konceptem syndromu systémové zánětlivé odpovědi („systemic inflammatory response syndrome“) jako nekontrolované široké zánětlivé reakce nejen na infekci a vedoucí až k multiorgánovému selhání.

Neuromuskulární poruchy u kriticky nemocných se manifestují zejména nově vzniklou svalovou slabostí („critical illness weakness“). Kromě exacerbace preexistujícího nervosvalového onemocnění a perzistující farmakologické blokády nervosvalového přenosu navozené působením nedepolarizujících blokátorů nervosvalového přenosu je nově rozpoznanou příčinou tzv. polyneuropatie a myopatie kritického stavu. Tyto poruchy postihují v různém stupni minimálně polovinu kriticky nemocných. Etiopatogeneze je pravděpodobně multifaktoriální. Významným etiologickým faktorem je syndrom systémové zánětlivé odpovědi a multiorgánové selhání. U myopatie kritického stavu je pravděpodobným přídatným faktorem „funkční denervace“ navozená blokátory nervosvalového přenosu a vysoké dávky kortikosteroidů. Obě jednotky se u jednotlivých nemocných velmi často kombinují – polyneuromyopatie kritického stavu. Oproti původní představě označující tyto poruchy jako komplikace kritického stavu se jedná spíše o součást multiorgánového selhání – „nervosvalové selhání“ – analogické selhání dalších orgánů v rámci kritického stavu. Jsou významným rizikovým faktorem prodloužené mortality a morbiditity kriticky nemocných. Dosavadní stav poznatků o etiopatogenezi kri-

tického stavu neurologické účinnou prevencí či léčbu nervosvalových poruch.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MŠMT ČR MSM0021622404.

Prístrojové výmenné plazmaferézy pri autoimunitných neuromuskulárných ochoreniach vi FN Bratislava-Ružinov v rokoch 2006 – 2009

Ján Martinka¹, Peter Špalek², Klára Sviteková¹, Ivan Martinka², Ľubomír Lisý², František Jurčaga², Daniela Cupaníková¹, Aktam Yaghi³

¹Národná transfúzna služba, Bratislava

²Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNsP, Bratislava-Ružinov

³Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny FNsP, Bratislava-Ružinov

Úvod: Prístrojové výmenné plazmaferézy sa v Bratislave vykonávajú od roku 1984. Po založení, stabilizácii Národnej transfúznej služby a presťahovaní aferetickej jednotky do FN Ružinov sa v širšej miere začali vykonávať aj pri nehematologických diagnózach, a to hlavne pri autoimunitných nervosvalových ochoreniach. V práci sa hodnotia prístrojové výmenné plazmaferézy vykonané u pacientov hospitalizovaných vo FN Ružinov pri autoimunitných neuro-

muskulárných ochoreniach od februára 2006 do februára 2009.

Metodika: Plazmaferézy sa vykonávali v aferetickej jednotke NTS Bratislava, na Neurologickej klinike SZU a na OAIM. Procedúry sme vykonávali na krvinkových separátoroch Cobe Spectra a Haemonetics MCS+ v spravidla dvojdňových intervaloch zo štandardnou náhradou (5 % albumín + kryštaloidy) odobratej plazmy.

Indikácie: Za uvedené obdobie sa vo FN Ružinov vykonalo 374 výmenných plazmaferéz u 92 pacientov s autoimunitnými neuromuskulárnymi ochoreniami. Najčastejšie boli indikovaní pacienti s myasténiou gravis (akútne myasténie, exacerbácie myasténie, hroziace myastenické krízy) a pacienti s autoimunitnými neuropatiami (akútna polyradikuloneuritída GBS; Miller Fisherov syndróm). Menej časté indikácie k PE boli CIDP, exacerbácie Lambert-Eatonovho syndrómu (LEMS), autoimunitná neuromyotónia, demyelinizačná polyneuropatia s paraproteinémiou IgG.

Výsledky: U všetkých pacientov s akútnou polyradikuloneuritídou GBS a Millerov Fisherov syndrómom sa priemerne po 4 plazmaferézach dostavilo významné zlepšenie klinického stavu. Účinok plazmaferézy (2 až 6 výmen plazmy podľa klinického stavu pacienta) bol veľmi dobrý pri akútnych formách MG a pri akútnych exacerbáciách MG.

U polovice pacientov s hroziacou myastenickou krízou alebo v myastenickej kríze bola efektívnosť plazmaferéz len čiastočná. Preto sme po 2 – 4 plazmaferézach museli ordinovať intravenóznou aplikáciu imunoglobulínu, pričom nevyhnutnou a základnou súčasťou terapeutického režimu bola vždy intenzívna imunosupresívna liečba (obvykle prednizon a azatioprin). V r. 2006 – 2009 sme tento postup indikovali u 5 pac. s myastenickou krízou a 4 pac. s hroziacou myastenickou krízou a dosiahli sme výborné terapeutické výsledky.

Záver:

1. Základným predpokladom úspešnej liečby väčšiny autoimunitných NMO je účinná farmakologická imunosupresívna liečba.
2. Výmenné prístrojové plazmaferézy sú pri autoimunitných NMO indikované najmä pre krátkodobé riešenia krízových stavov – akútne myasténie, exacerbácie myasténie, myastenické krízy; exacerbácia Lambert-Eatonovho myastenického syndrómu, akútna autoimunitná neuromyotónia.
3. Pri liečbe myastenických kríz sa najlepšie osvedčila kombinácia plazmaferéz s následnou intravenóznou aplikáciou imunoglobulínu.
4. Samostatná plazmaferéza je účinná v liečbe akútnej polyradikuloneuritídy GBS a Miller-Fisherovho syndrómu, pri ktorých sú kortikoterapia a iné formy imunosupresívnej liečby neúčinné.

Varia II.

Variabilní fenotyp v české CMT 2 rodině s potvrzenou mutací v dynamin 2 genu (DNM2)

Radim Mazanec¹, Petr Ridzoň³, Claudia Stengel², Otakar Keller³, Emilie Vyhnálková¹, Katrin Hühne², Jana Haberlová¹, Martin Bojar¹, Bernd Rautenstrauss², Pavel Seeman¹

¹Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

²Institut Lékařské Genetiky, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Německo

³Neurologická klinika IPVZ a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha, Česká republika

Úvod: Dynamin 2 (DNM2) patří do rodiny GTPáz a je částí buněčného aparátu, který rozhoduje o utváření a uspořádání některých buněčných organel. DNM2 hraje klíčovou roli v axoplasmatickém transportu a podílí se na sta-

bilitě sítě mikrotubulů. Mutace v DNM2 mohou být kauzální pro intermediární nebo axonální formy CMT choroby.

Cíl studie: Korelace genotypu a fenotypu na základě klinického a elektrofyziologického pozorování u osob s potvrzenou kauzální mutací v DNM2 genu.

Soubor: U 25 členů rodiny v několika generacích bylo provedeno klinické a elektrofyziologické vyšetření, které prokázalo hereditární neuropatii a následně doplněno molekulárně genetické se zaměřením na DNA analýzu DNM2 genu s cílem odhalit kauzální mutace. Byly porovnána klinická a elektrofyziologická data u některých nositelů kauzální mutace v DNM2 genu.

Výsledky: Kauzální missense mutace Met580Thr v DNM2 genu byla nalezena u 8 subjektů (3M + 5Ž) ze celkového počtu 25 členů rodiny. Nápadná je výrazná variabilita fenotypu mezi jednotlivými subjekty. Variabilitu jsme pozorovali počínaje nástupem prvních příznaků choroby s kolísáním mezi 2 až 4 dekadou,

dále ve stupni distálních svalových atrofií na horních i dolních končetinách, v chybění reflexů a rozsahu senzitivních poruch na horních a dolních končetinách. Častou deformitu nohy, pes cavus, jsme našli pouze u dvou subjektů. Průběh choroby je pomalý chronickoprogresivní během dekad, ale s výraznými intrafamiliárními rozdíly. Elektrofyziologické vyšetření potvrdilo, jak intermediární, tak axonální typ kondukční abnormality. N. medianus byl postižen více než n. ulnaris a senzitivní vlákna byla postižena více než vlákna motorická.

Závěr: Nová kauzální mutace DNM2 genu (Met580Thr) způsobuje výrazně variabilní klinický a elektrofyziologický fenotyp DI-CMTB choroby. Mutace v DNM2 genu jsou velmi vzácné a je na ně třeba pomyslet v rodinách s intermediární nebo axonální formou CMT neuropatie po vyloučení častějších mutací v genu pro mitofusin-2 (MFN-2) nebo neurofilament light genu (NEFL).

Podpořeno grantem IGA NR/9517-3 a Výzkumným záměrem MZ ČR 00064203/6506.

Aktuální stav a další perspektivy výzkumu terapie DMD/BMD

Peter Vondráček

Klinika dětské neurologie, LF Masarykovy Univerzity a FN, Brno

S rozvojem moderních molekulárně biologických technologií se blíží doba, kdy bude pravděpodobně možné tyto metody využít v klinické praxi při léčbě dosud zcela neléčitelných dědičných nervosvalových onemocnění. Přestože kauzální léčba svalových dystrofií je stále v nedohlednu, již v současnosti probíhají v některých světových centrech klinická hodnocení preparátů a metod, které by mohly poruchu na molekulární úrovni alespoň částečně modifikovat, a tím významně zmírnit tíži a závažnost fenotypových projevů. Autor podává přehled aktuálního stavu výzkumu a perspektivních strategií budoucí léčby nejzávažnějšího vrozeného dětského svalového onemocnění – Duchenneovy a Beckerovy svalové dystrofie (DMD/BMD). Jedná se o klinické hodnocení preparátu PTC 124 (Ataluren), probíhající v 37 centrech v Severní Americe, Evropě, Izraeli a Austrálii, dále klinické hodnocení preparátu idebenone (Catena) a konečně 2 klinické studie s metodou Exon skipping, které jsou koordinovány evropským grantovým projektem TREAT-NMD.

Geneticky podmínené neuromuskulárne ochorenia – analýza ich záchytu v klinicko-genetickej praxi vo vybraných regiónoch Slovenska

Darina Ďurovčíková¹, Iveta Mlčka¹, Čmelová Eleonóra², Róbert Petrovič¹

¹Centrum a Klinika Lekárskej Genetiky SZU a FNsP, Bratislava

²Oddelenie klinickej genetiky FNsP ak. L. Déreza, Bratislava

Molekulovo-genetické štúdie, pochádzajúce z projektu sekvenovania ľudského genómu, (HUGO) otvorili na riešenie mnohých problémových okruhy, ktoré sa dotýkajú etiologicky heterogénnej skupiny neurologických ochorení. Neurogenetický výskum sa posúva od identifikácie mutácií kauzálnych génov pre neuromuskulárne choroby, k vývoju racionálnych diagnostických testov. Pokračuje sledovaním produktov génovej expzie na úrovni rôznych tkanív s konečným cieľom možnosti ich liečebného ovplyvnenia. Dosiaľ bolo identifikovaných viac ako 200 génov pre neurologické ochorenie. Z nich bezpochyby významnú časť predstavujú neuromuskulár-

ne ochorenia, ktoré sa manifestujú v rôznom veku období.

V našej práci sme uskutočnili retrospektívnu analýzu spektra záchytu neuromuskulárnych ochorení. Vychádzame z údajov Centrálného genetického registra. Osobitne hodnotíme údaje z pracoviska CLG FNsP-Staré mesto a OKG FNsP, Bratislava v porovnaní s ostatnými genetickými pracoviskami na Slovensku. Analýza poukazuje na využívanie genetických diagnostických testov na úrovni DNA metód u nás a v zahraničí. Sumujeme ich dostupnosť a realizáciu v rámci SR pri Duchenneovej a Beckerovej svalovej dystrofii a spinálnej muskulárnej atrofii. Vzhľadom na genetickú heterogenitu, neliečiteľný charakter mnohých neuromuskulárnych ochorení sa genetické vyšetrovanie stáva neoddeliteľnou súčasťou manažmentu komplexnej zdravotnej starostlivosti o pacientov a rizikové rodiny. Genetické diagnostické testy indikuje klinický genetik a vykonávajú sa výlučne s informovaným súhlasom pacienta alebo jeho zákonného zástupcu. Prezentované výsledky z 312 záznamoch dokumentujú spektrum neuromuskulárnych porúch, ktoré sú výsledkom trvalej spolupráce neurológa a genetika v oblasti ich diagnostiky a prognostiky.

První zkušenosti s molekulární diagnostikou kongenitální myotonie

Jana Sedláčková¹, Stanislav Vohánka², Lenka Fajkusová¹

¹Centrum molekulární biologie a genové terapie, Fakultní nemocnice, Brno

²Neurologická klinika, Fakultní nemocnice, Brno

Kongenitální myotonie (MC) je jednou z nejběžnějších kanálopatíí postihujících kosterní svalovinu. MC je způsobena poruchou v genu CLCN1, který kóduje chloridový iontový kanál. Dědičnost MC může být jak dominantní (forma Thomsen) tak recesivní (forma Becker). Mutační analýza genu CLCN1 ukázala, že kromě mutací spojovaných pouze s recesivní (resp. dominantní) formou existují i semi-dominantní mutace, které mohou způsobovat obě formy. U dominantních a semi-dominantních mutací byla popsána fenotypová variabilita, a to i intrafamiálně.

Molekulární diagnostika MC je založena na sekvenční analýze genu CLCN1. Dosud bylo popsáno přibližně 100 mutací, z nichž většina je recesivních. Vzhledem k přítomnosti semi-

dominantních mutací lze dědičnost určit jen na základě rodinné historie.

Zavedení molekulární diagnostiky kongenitální myotonie potvrdí klinickou diagnózu MC a umožní komplexní genetické poradenství v postižených rodinách. Dále molekulární diagnostika MC pomůže odhalit pacienty, jejichž diagnóza klinicky splývá s myotonickou dystrofií.

Práce byla podporována granty MSMTLC06023 a MSM0021622415.

Analýza antigangliozidových autoprotilátok GM1, GD1b, GQ1b u neurologických ochorení

Jana Martinková¹, Anna Keleová², Miriam Cingelová¹, Peter Valkovič¹, Ján Benetin¹

¹2. neurologická klinika LF UK a FNsP, Bratislava

²Klinika laboratórnej medicíny, Synlab SK, s. r. o.

Práca analyzuje prínos vyšetrovania antigangliozidových autoprotilátok GM1, GD1b, GQ1b v diferenciálnej diagnostike neuropatií rôznej genézy. Na klinike laboratórnej medicíny, Synlab SK, s. r. o. bolo za dvojročné obdobie metódou ELISA vyšetrených 133 pacientov. Z týchto pacientov sme u 35 nedokázali určiť indikačnú diagnózu a preto sme ich nezaradili do ďalšieho spracovania. Z ostatných 98 pacientov malo 57 pacientov diagnózu polyneuropatie rôznej genézy (PNP), 11 Guillain-Barrého syndrómu (GBS, 7 malo definitívnu klinickú diagnózu, 4 suspektnú), 1 Miller Fisher syndróm (MFS), 8 bolo klasifikovaných ako chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP), 1 pacient mal multifokálnu motorickú neuropatiu (MMN), 1 kraniálnu polyneuropatiu, 12 pacienti sklerózu multiplex (SM), 5 amyotrofickú laterálnu sklerózu (ALS) a 2 myasténiu gravis (MG). Z celkového počtu hodnotených pacientov sme zaznamenali u 39 (40 %) pozitivitu antigangliozidových protilátok. Z nich 15 pacientov malo pozitívne protilátky antiGM1, 21 antiGD1b a 22 antiGQ1b. Pomerné zastúpenie jednotlivých subtypov protilátok a ich vzťahu k skupinám diagnóz v rámci diferenciálnej diagnostiky neuropatií je súčasťou platformovej prezentácie.

Analýza antigangliozidových autoprotilátok je cenná podporná metóda v pátraní po etiológii neuropatií a najmä pri stanovení subtypu GBS a odporúčame ju zaradiť do štandardného diagnostického algoritmu.

Kľúčové slová: antigangliozidové autoprotilátky, GM1, GD1b, GQ1b

Varia III.

Bolestivá senzitivní polyneuropatie u pacientů vyššího věku

Eva Vlčková-Moravcová, Šárka Buršová, Josef Bednařík

Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Úvod: Výskyt bolestivých senzitivních neuropatií narůstá s věkem. Patofyziologie, klinický obraz a použitelné diagnostické metody se však mohou u seniorů částečně lišit od mladších pacientů s bolestivou neuropatií, a to jak s ohledem na pravděpodobnou vzrůstající roli neurodegenerace ve stáří, tak i vzhledem ke specifickým rysům geriatrické populace obecně.

Pacienti a metodika: Testování termického prahu (T-QST), vyšetření intra- a subepidermální hustoty tenkých nervových vláken z kožní biopsie, EMG vyšetření, testování autonomního nervového systému a klinické neurologické vyšetření včetně detailního zhodnocení neuropatických symptomů a intenzity bolesti bylo provedeno u 25 seniorů s bolestivou neuropatií (13 mužů, 12 žen, průměrný věk $72 \pm 4,6$ let, rozmezí 65 – 83) a 74 mladších pacientů s touto diagnózou (45 mužů, 29 žen, průměrný věk $53,6 \pm 8,1$ let, rozmezí 26 – 64). Pro hodnocení kožní biopsie byla použita referenční data od 37 zdravých dobrovolníků (z toho 10 bylo starších 65 let).

Výsledky: Postižení tenkých nervových vláken bylo prokázáno pomocí T-QST či kožní biopsie u všech neuropatických pacientů obou věkových skupin a senzitivita obou metod ani jejich použitelnost se mezi skupinami nelišily. V kontrolní skupině zdravých dobrovolníků byl však zaznamenán zřetelný trend k poklesu počtu intraepidermálních nervových vláken s věkem. Postižení silných nervových vláken (verifikované EMG a/nebo klinickým vyšetřením) stejně jako vláken autonomních bylo významně častější u pacientů vyššího věku. Testování vegetativního nervového systému však nemohlo být provedeno či hodnoceno u velké části seniorů kvůli paralelní poruše srdečního rytmu či antiarytmické medikaci.

Závěry: U jedinců s bolestivou neuropatií je prakticky bezvýhradně přítomno postižení tenkých senzitivních nervových vláken a to bez ohledu na jejich věk. U starších pacientů je však významně častější postižení silných nervových vláken a vláken autonomních. Uvedený vzorec postižení svědčí pro vzrůstající roli neurodegenerace v rozvoji periferní bolestivé neuropatie ve vyšším věku a implikuje tak nutnost vytvoření

věkově stratifikovaných normativních dat pro většinu testů, využívaných v diagnostice periferních neuropatií.

Polyneuropatie při mnohopočetnom myelóme

Ľuba Nemčíková

Národný onkologický ústav, Bratislava

Abstrakt nedodaný.

Nervosvalová onemocnění provázající revmatoidní artritidu

Karel Kalous

Neurologie – elektrofyziologické laboratoře s. r. o, Revmatologický ústav, Praha

Revmatoidní artritida je systémové onemocnění s možnými extraartikulárními komplikacemi. Postihují kůži, srdce, plíce, ledviny, oči a nervový systém. U pacientů s revmatoidní artritidou je často vícečetné orgánové postižení. Neurologické komplikace revmatoidní artritidy se objevují asi u 10 % pacientů. Mohou postihovat centrální nervový systém, periferní nervový systém, nervosvalové spojení a svaly. Postižení CNS je vzácné. Nejčastější je postižení periferního nervového systému.

Můžeme rozlišit 2 typy:

1. systémové postižení pod obrazem distální sensomotorické neuropatie,
2. izolované postižení jednotlivých nervů kompresivní úžinové neuropatie.

Podkladem prvního postižení je imunitně navozená vaskulitida postihující vasa nervorum, u druhého fokální léze periferního nervu na predilekčním místě anatomického průběhu často výrazně postiženém proliferací kloubní synovie nebo deformací kloubu. Distální sensomotorická neuropatie postihuje 5 – 10 % pacientů s revmatoidní artritidou, syndrom karpálního tunelu je u revmatických pacientů 2 x častější proti běžné populaci.

U pacientů s revmatoidní artritidou se často vyvine svalová slabost a atrofie. Je mnohdy připisována atrofii z inaktivity při omezené hybnosti kloubů. Bioptická vyšetření svalů však téměř u 25 % pacientů nacházejí intersticiální zánětlivé buňky, u 8 – 10 % pak zánětlivé postižení malých arterií a perivaskulární infiltráty. Přesný mechanismus myopatie spojené s revmatoidní artritidou zůstává však nejasný. Myopatické postižení může být způsobeno i chronickou medikací např. kortikoidy.

Léky ze skupiny DMARDs hlavně D penicilamin mohou navodit myastenii gravis indukci imunitní reakce proti acetylcholinovému receptoru.

Na závěr uváděny kasuistiky pacientů s různým typem postižení.

Aktinomykóza – vzácná komplikace imunosupresivně léčené myasthenia gravis? Kasuistika

Hana Matulová, Pavel Kunc
Neurologická klinika FN, Hradec Králové, Medika Hradec Králové, s. r. o.

Úvod: V léčbě autoimunitního onemocnění myasthenia gravis (MG) hrají velkou roli imunosupresiva. Imunosupresivní léčba jako každá jiná razantní terapie má kromě terapeutických účinků i svá úskalí. Mezi jinými to je zvýšená vnímavost k infekcím.

Kasuistika: Pacientka onemocněla MG ve svých 44 letech (v 3/1988), kdy se objevila dysartrie s dysfagií. 9/1988 byla provedena thymektomie s histologicky verifikovaným thymomem. Po operaci ještě v r. 1988 bylo EMG bez signifikantního dekrementu při repetitivní stimulaci a protilátky proti acetylcholinovým receptorům (AChR) byly negativní. Proto byla zahájena terapie pouze inhibitory cholinesterázy a stav se mírně zlepšil. Za rok po thymektomii, 9/1989 došlo k progresi původních myasthenických obtíží a k nálezu signifikantního dekrementu při repetitivní stimulaci při EMG vyšetření. Kontrolní CT mediastina vyloučilo recidivu thymomu. Kvantitativním vyšetřením hladin protilátek proti AChR zjištěna zvýšená hladina. Byla zahájena intenzivní kortikoidní a imunosupresivní léčba a nemocná byla v dalším průběhu přibližně v 3-letých intervalech hospitalizována na neurologické klinice (přeléčena metylprednisonem či IVIG). Intenzita potíží kolísala, ale k úplné úpravě stavu nedošlo. Udržovací imunosuprese pouze s krátkými přestávkami trvala až do konce r. 2003, 10/2003 se objevily bolesti břicha, nechutenství, hubnutí, sklon k zácpě. 1/2004 byla ve spádové krajské nemocnici provedena laparotomie s nálezem tumoru sigmoidea a založena sigmoideostomie.

Histologicky zjištěna aktinomykóza. V období od 2/2005 do 11/2005 absolvovala pacientka opakovaně laparotomie (5 x), s resekci tenkého i tlustého střeva pro abscesy, sterkorální peritonitidu či enterokutánní píštěle. Navíc 2 x

provedena rekolonostomie. V tomto období chirurgických intervencií byla buď vysazena nebo minimalizována imunopresivní léčba. 7/2005 proběhla myastenická krize s nutností UPV a terapie plasmaferézami. U nemocné se opakovaly septické stavy, což bylo i příčinou úmrtí 8/2006, v 62 letech a 18 let od začátku onemocnění.

Závěr: Nabízí se otázka, zda aktinomykóza u myastheničky s extirpovaným thymomem vznikla jako komplikace imunopresivní léčby nebo zda se jednalo o nezávisle probíhající onemocnění. Ale v literatuře není aktinomykóza jako komplikace imunopresivní léčby u myasthenia gravis uváděna.

Miller Fisherov syndróm

Ivan Martinka¹, Peter Špalek¹, Eva Hanáčková², František Jurčaga¹, Denis Richter¹, Aktam Yaghi³, Ján Martinka⁴

¹Centrum pre NMO, Neurologická klinika SZU a FNŠP, Bratislava-Ružinov
²Neurologické oddelenie NsP, Komárno
³Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK a FNŠP, Bratislava-Ružinov

⁴Národná transfúzna služba SR a FNŠP, Bratislava-Ružinov

Úvod: V roku 1956 kanadský neurológ Miller Fisher popísal neobvyklý variant akútnej polyradikuloneuritídy s charakteristickou klinickou triádou – oftalmoplégia, ataxia a areflexia.

Ochorenie sa považuje za variant Guillain-Barrého syndrómu (GBS) so vzácnym výskytom. Klinický obraz Miller Fisherovho syndrómu (MFS)

sa obvykle vyvíja akútne, ochorenie niekedy dosahuje vrchol už za niekoľko hodín alebo za niekoľko dní. Vznik ochorenia môže predchádzať enteritída *Campylobacter jejuni*, ale aj iné infekcie. V likvore sa zisťuje typická proteino-cytologická disociácia. U väčšiny pacientov sa zisťujú v sére antigangliozidové protilátky (hlavne GQ1b), ktoré sa viažu na oblasť Ranvierových zárezov a na presynaptické zakončenia nervosvalových spojení v okohybných a kostrových svaloch. V typických prípadoch je MFS charakterizovaný triádou príznakov: areflexia, oftalmoplégia a ataxia. Popísané sú aj prechodné stavy medzi MFS a GBS, pri ktorých sa k typickým príznakom MFS pridružujú príznaky GBS (parézy končatín, respiračná insuficiencia). Cieľom nášho zdelenia je poukázať na diagnostické problémy pri MFS, ktoré vyplývajú z jeho vzácného výskytu, z pomerne častej hyperakútnej manifestácie alebo z atypickej klinickej manifestácie.

Kazuistiky: V Centre pre neuromuskulárne ochorenia sme v rokoch 2007 – 2008 diagnostikovali MFS u 3 pacientov. V 1 prípade išlo o typickú formu, u 2 pacientov o prechodnú formu medzi MFS a GBS:

1. 55-ročná žena so 14-dňovou anamnézou poklesu viečok, poruchami rovnováhy a koordinácie pohybov. V prvé 4 dni mala pacientka aj dvojité videnie. Bola odoslaná na naše pracovisko s podozrením na myasténiu gravis. Klinický nález typického triasu príznakov (oftalmoplégia, ataxia, šľachovookosticová areflexia) svedčil pre diagnózu MFS, ktorú potvrdili nálezy elektromyografických

vyšetrení a likvorový nález výraznej proteino-cytologickej asociácie. Po 2 veľkoobjemových plazmaferézach sa stav pacientky výrazne zlepšil a neskôr úplne upravil.

2. 48-ročný muž s hyperakútnym rozvojom kompletnej oftalmoplégie, ataxie, chabej kvadruparézy s prevahou na HK a respiračnej insuficiencie, ktorá si vyžadovala UPV. Suponovaná NCMP v oblasti mezencefala sa MR AG vyšetrením nepotvrdila. Klinický obraz (oftalmoplégia, areflexia ršo, ataxia pri vzniku) a nález proteinocytologickej asociácie v CSL svedčil pre dg. MFS. Ordinovaná liečba IVlg (0,4 g/kg/tel. hmotnosti/5 dní) viedla k veľmi rýchlemu zlepšovaniu stavu pacienta ad integrum.

3. 75-ročný muž. Po infekte HDC sa manifestovala neistota pri chôdzi, poruchy rovnováhy, externá oftalmoplégia a postupný rozvoj periférnej kvadruparézy. Stav bol na základe klinického obrazu (typické trias + periférna kvadruparéza) a vyšetrenia cerebrospinálneho likvoru (proteino-cytologická asociácia) diagnostikovaný ako MFS. Po 3 veľkoobjemových plazmaferézach a rehabilitácii sa stav pacienta výrazne zlepšil.

Záver: Miller Fisherov syndróm má vo väčšine prípadov priaznivú prognózu, k úplnej úprave dochádza aj bez liečby. Akútne formy MFS s vývojom do respiračnej insuficiencie môžu pacientov vitálne ohrozovať. Preto je dôležité včasné určenie správnej diagnózy a ordinovanie účinnej imunoterapie (intravenózne imunoglobulín alebo plazmaferéza).

Lined area for notes, consisting of multiple horizontal dotted lines.

**INZERAT OTTO BOCK
PÉČE O HEDIKEPOVANÉ**

**INZERAT GENZYME
POMPEHO CHOROBA**