

# SPRÁVA O ČINNOSTI CENTRA PRE NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA za rok 2016

Peter Špalek, Ivan Martinka

Neurológia 2017; 12 (1): 38-40

## 1. ŠTATÚT CENTRA PRE NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia na Neurologickej klinike SZU a UNB bolo schválené rozhodnutím MZ SR č. SZS-982/95-Lb zo dňa 16.5.1995. Zriadenie a štatút centra potvrdilo MZ SR č. Z34582-2011-OZS akreditačným rozhodnutím dňa 27.6.2011.

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

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

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

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

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

## 2. ČINNOSŤ CENTRA PRE NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA

### 2.1. Lôžková časť Neurologickej kliniky SZU

V roku 2016 bolo na našom pracovisku hospitalizovaných 202 pacientov (96 mužov a 106 žien) so širokým spektrom neuromuskulárnych ochorení za účelom diagnostiky a/alebo terapeutickú intervenciu.

- 102 pacientov bolo hospitalizovaných s autoimunitnými neuromuskulárnymi ochoreniami (myasténia gravis, Lambert-Eatonov myastenický syndróm, akútna polyradikuloneuritída GBS, Miller Fisherov syndróm, CIDP, MMN, MADSAM, polymyozitída, dermatomyozitída, myozitída s inklúznymi telieskami, stiff-person syndróm). U niektorých z týchto pacientov boli potrebné opakované hospitalizácie pre akútne exacerbácie ochorení, ktoré vyžadovali naliehavú intervenčnú imuniterapiu (IVIg, plazmaferéza) a/alebo úpravu imunosupresívnej liečby. V roku 2016 bola novodiagnostikovaná myasténia gravis u 106 pacientov. Vzhľadom na skutočnosť, že pacienti boli odoslaní vo včasných štádiách myasténie u 54 pacientov bolo možno ordinovať imunosupresívnu liečbu a terapiu inhibítorom cholinesterázy ambulantne a následne pacientov dispenzarizovať.
- 45 pacienti boli hospitalizovaní s geneticky podmienenými neuromuskulárnymi ochoreniami za účelom diagnostického doriešenia, vrátane molekulárno-genetickej diagnostiky (spinálna a bulbárna muskulárna atrofia /M. Kennedy/, spinálne amyotrofie, hereditárne senzitivno-motorické neuropatie, myotonická dystrofia, facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia, pletencové formy progresívnych muskulárnych dystrofií, Pompeho choroba, mitochondriálne myopatie).
- 12 pacienti boli hospitalizovaní so sekundárnymi neuromuskulárnymi ochoreniami (diabetická polyneuropatia, polyneuropatia pri deficite vitamínu B<sub>12</sub>, toxické a liekové polyneuropatie, hypotyreoidea myopatia, statínová myopatia).
- 27 pacienti boli hospitalizovaní s neuromuskulárnymi ochoreniami bez určenia etiológie (idiopatická chronická polyneuropatia, primárne myogénne ochorenia neurčenej etiológie, idiopatická asymptomatická perzistujúca hyperCKémia, idiopatická rabdomyolýza).
- 16 pacienti boli hospitalizovaní s amyotrofickou laterálnou sklerózou, išlo o diagnostické hospitalizácie.

## 2.2. Ambulantná činnosť Centra pre neuromuskulárne ochorenia

Náplň činnosti ambulancie centra pre neuromuskulárne ochorenia:

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

V r. 2016 bolo v ambulancii Centra pre NMO vyšetrených 3 279 pacientov:

- 1392 vyšetrení sa realizovalo u pacientov s myasténiou gravis.
- 1887 vyšetrení sa realizovalo u pacientov s ďalšími neuromuskulárnymi ochoreniami.

Najčastejšie išlo o pacientov s imunogénnymi neuropatiami (CIDP, MADSAM, MMN) a autoimunitnými myozitídami (dermatomyozitída, polymyozitída, IBM). Včasnú určenie správnej diagnózy a správna voľba optimálneho liečebného postupu sú u týchto ochorení rozhodujúcimi faktormi pre priaznivú prognózu pacientov.

Ďalšie neuromuskulárne ochorenia, ktoré sledujeme v Centre pre neuromuskulárne ochorenia, sú familiárna amyloidná polyneuropatia, pletencové svalové dystrofie, facio-skapulo-humerálna svalová dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia, myotonické dystrofie, hereditárne myotónie, kongenitálna paramyotónia, periodické paralýzy, mitochondriálne myopatie, idiopatická rabdomyolýza, ochorenia zo skupiny motor neuron disease (spinálna a bulbárna muskulárna atrofia, spinálne amyotrofie), fokálne myozitídy, asymptomatická perzistujúca hyperCKémia, eozinofilná fasciitída, kongenitálne myasténie.

## 2.3. Elektromyografické laboratórium Neurologickej kliniky SZU

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

## 2.4. Stacionár Neurologickej kliniky SZU

V roku 2016 bola v stacionári 213-krát aplikovaná chronicke-intermitentná udržiavacia liečba intravenóznym imunoglobulínom 27 pacientom (CIDP - 13, MMN - 10, MADSAM - 1, myasténia gravis - 3).

## 3. SPOLUPRÁCA CENTRA PRE NMO S PRACOVISKAMI V SR PRI DIAGNOSTIKE NMO

**3.1. Vyšetrovanie autoprotilátok proti acetylcholinovým receptorom a svalovo špecifickej kináze (MuSK).** RIA laboratórium, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava (doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., MUDr. Štefan Kečkeš).

**3.2. Molekulárno-genetická diagnostika spinálnej a bulbárnej amyotrofie (M. Kennedy).** Oddelenie molekulevej a biochemickej genetiky Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UNB (doc. MUDr. J. Chandoga, CSc.), Laboratórium lekárskej genetiky, Apha medical, s.r.o., Banská Bystrica.

**3.3. Molekulárno-genetická diagnostika myotonickej dystrofie a hereditárnych myotónií.**

Katedra molekulevej biológie Prírodovedeckej fakulty UK a Ústav molekulevej fyziológie a genetiky, SAV, Bratislava (prof. RNDr. L. Kádasi, DrSc., RNDr. J. Radvánzský, PhD.).

**3.4. Molekulárno-genetická diagnostika a enzymologická diagnostika ďalších geneticky podmienených neuromuskulárnych ochorení.** Oddelenie molekulevej a biochemickej genetiky Ústavu lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK a UNB (doc. MUDr. J. Chandoga, CSc.).

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

**3.6. MR diagnostika neuromuskulárnych ochorení.** Diagnostika morfológických a hyperintenzívnych signálových zmien v brachiálnych plexoch pri multifokálnej motorickej neuropatii a CIDP. MR diagnostika primárne myogénnych ochorení – polymyozitídy, dermatomyozitídy, fokálne myozitídy, myopatie pri Pompeho chorobe, muskulárne dystrofie, rabdomyolýzy. Pracovisko magnetickej rezonancie, UN Bratislava- Ružinov (MUDr. M. Satko).

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

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

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

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

#### 4. SPOLUPRÁCA CENTRA PRE NMO S PRACOVISKAMI V ZAHRANIČÍ PRI DIAGNOSTIKE NMO

**4.1. Centrum molekulárnej biológie a genovej terapie, FN Brno, doc. RNDr. L. Fajkusová, Ph.D.**

- DNA diagnostika: kongenitálna paramyotónia Eulenburg, periodické paralýzy, facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, okulo-faryngeálna muskulárna dystrofia.

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

**4.3. Neurologická klinika a DNA laboratoľ, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, MUDr. R. Mazanec, Ph.D. a prof. MUDr. Pavel Seeman, Ph.D.** - DNA diagnostika hereditárnych neuropatií.

#### 5. SPOLUPRÁCA CENTRA PRE NMO S PRACOVISKAMI V SR PRI LIEČBE NMO

**5.1. Tymektómie**

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

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

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

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

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

**5.5. Kardiologická starostlivosť o pacientov s poruchami kardiálneho rytmu pri myotonicknej dystrofii, Beckerovej a Emery-Dreifussovej svalovej dystrofii, myotonicknej dystrofii a pletenco-**

**vých muskulárnych dystrofiách** - Kardiologická ambulancia, V. Interná klinika, UN Bratislava - Ružinov, prim. MUDr. J. Števlík.

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

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

**5.8. Rádioterapia a chemoterapia malígnych tymómov** - Národný onkologický ústav, Bratislava.

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

#### 6. REGISTRE NEUROMUSKULÁRNYCH OCHORENÍ

Centrum pre NMO má vytvorený vlastný elektronický register pacientov s myasténiou gravis (k 31.12.2016 bolo evidovaných 2 183 pacientov), pacientov s CIDP (registrovaných 83 pacientov). Podieľalo sa na vytvorení spoločného česko-slovenského registra pre multifokálnu motorickú neuropatiu. V registri Pompeho choroby je evidovaných 12 pacientov. V roku 2015 sa vytvoril slovenský register pacientov so spinálnou a bulbárnou muskulárnou atrofiou (M. Kennedy), k 31.12.2016 je registrovaných 50 pacientov.

**Adresa pre korešpondenciu:**

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia

Neurologická klinika SZU a UNB

Univerzitná nemocnica Bratislava-Ružinov, Ružinovská 6  
826 06 Bratislava

MUDr. Ivan Martinka

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia

Neurologická klinika SZU

Univerzitná nemocnica Bratislava-Ružinov, Ružinovská 6  
826 06 Bratislava