proLékaře.cz | 4.5.2024

L5 NEURODEGENERATÍVNE A EXTRAPYRAMÍDOVÉ OCHORENIA

L5-1 Plasma amyloid beta-42 and first episode of late-onset depression

Blasko I, Kemmler G, Jungwirth S, Wichart I, Krampla W, Weissgram S, Jellinger K, Tragl KH, Fischer P
Department of Psychiatry and Psychotherapy, Innsbruck Medical University, Austria

Objectives: Depression in elderly might represent a prodromal phase of Alzheimer's disease (AD). High levels of plasma Amyloid beta 42 (Abeta42) were found in prestages of AD but also in depressed patients in cross-sectional studies. The present study examined the association of emerging late onset depression (LOD) and AD with plasma Abeta42 in a sample of never depressed and not demented persons at baseline.
Design: Prospective 5-year longitudinal study.
Participants: A community dwelling older adults (n = 331) from the Vienna Transdanube Aging study (VITA).
Measurements: Laboratory measurements, cognitive functioning and depressive symptoms were assessed at baseline, 2.5 and 5 years follow ups.
Results: After exclusion of converters to AD, regression analysis revealed that higher plasma Abeta42 at baseline was a positive predictor for conversion to first episode of LOD. Independent on whether persons with mild cognitive impairment (MCI) at 2.5 years were included or excluded into regressions, higher plasma Abeta42 at baseline was a significant predictor for the development of probable or possible AD at 5 years. Higher conversion to AD was also associated with male gender but not with higher scores on the Geriatric Depression Scale (GDS), with stroke or cerebral infarction and apolipoprotein E epsilon4 allele. No association was found for an interaction between plasma Abeta42 and GDS.
Conclusions: Higher plasma Abeta42 predicted the development of first episode of LOD. Plasma Abeta42 and depression scores were rather independently associated with conversion to AD.

L5-2 Enterální infuze DuoDopa® v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci – pražská zkušenost

Jech R[1], Havránková P[1], Fialová M[1], Rezková A[1], Brůha R[2], Petrtýl J[2], Růžička E[1]
1. LF UK a VFN v Praze:
[1] Neurologická klinika
[2] IV. interní klinika gastroenterologie a hepatologie

Zkracování účinků L-Dopa, dyskineze a náhlá střídání dobré (ON) a špatné (OFF) hybnosti jsou častými komplikacemi Parkinsonovy nemoci (PN), které se v pozdní fázi někdy nedaří dobře zvládat. Určité řešení nabízí kontinuální jejunální podávání L-dopa (DuoDopa®). Do studie bylo zařazeno 19 pacientů s PN (13 mužů, 6 žen, průměrný věk 72,3 ± 6 = SD) s netolerovatelnými motorickými komplikacemi. V první fázi byla pacientům podávána DuoDopa® nazojejunální sondou ve snaze nalézt optimální dávkování. U vhodných kandidátů následovala druhá fáze, během níž byla provedena perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG) se zavedením jejunální sondy připojené k externí mobilní pumpě. Efektivita léčby byla hodnocena pomocí globální klinické škály (CGI) a pacientských deníků. V titrační fázi (13 ± 11 dní) bylo vyřazeno pět pacientů, z toho dva pro nedosažení objektivního zlepšení a tři pro nedostatečný subjektivní efekt. Čtrnáct pacientů, kterým byl zaveden PEG, bylo léčeno dlouhodobě po dobu 6–127 týdnů. Objektivní CGI skóre se zlepšilo u 11 pacientů, z toho u šesti se zlepšilo výrazně, u tří středně a u dvou mírně. Stav jednoho pacienta se nezměnil, jeden se zhoršil mírně a jeden středně. Z analýzy pacientských deníků vyplynulo, že doba strávená v OFF stavu se v průměru zkrátila z 10,0 ± 3 na 4,5 ± 2 hod ($p < 0,0001$) a v ON stavu se prodloužila z 2,2 ± 2 na 7,4 ± 3 hod ($p < 0,001$). Po zavedení PEG byli z léčby vyřazeni dva pacienti, z toho jeden pro dlouhodobě nedostatečný efekt, jeden pro netolerovatelné vedlejší účinky. Další dva pacienti zemřeli z příčin nesouvisejících s DuoDopa®. Léčba pomocí DuoDopa® vedla k potlačení motorických komplikací u 79 % pacientů s PN léčených dlouhodobě. Její přínos hodnotíme jako pozitivní i přes relativně častý výskyt nežádoucích účinků (dislokace sondy, zánět a granulace v okolí PEG). Domníváme se, že DuoDopa® představuje vhodnou léčebnou alternativu u pacientů s pokročilou PN, u nichž není vhodná léčba agonisty dopaminu nebo hlubokou mozkovou stimulací.
Podpořeno výzkumným záměrem MŠM 0021620849.

proLékaře.cz | 4.5.2024

LIEČBA VČASNÉHO A POKROČILÉHO ŠTÁDIA PARKINSONOVEJ CHOROBY

Skrátená informácia o lieku:

Názov lieku: *MIRAPEXIN® 0,18 mg tablety, MIRAPEXIN® 0,7 mg tablety.* ***Zloženie lieku:*** *MIRAPEXIN® 0,18 mg tablety obsahuje 0,18 mg bázy pramipexolu, MIRAPEXIN® 0,7 mg tablety obsahuje 0,7 mg bázy pramipexolu.* ***Lieková forma:*** *Tableta.* ***Farmakoterapeutická skupina:*** *Agonisty dopamínu.* ***ATC:*** *N04BC05.* ***Indikácie:*** *MIRAPEXIN® je určený na liečbu znakov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby, samotný (bez levodopy) alebo v kombinácii s levodopou, t.j. počas priebehu choroby v neskorých štádiách, keď účinok levodopy slabne alebo sa stáva nepravidelný a objavujú sa výkyvy liečebného efektu (dosiahnutie hornej hranice dávky alebo striedanie stavov "on-off"). MIRAPEXIN® je určený na symptomatickú liečbu stredne ťažkého až ťažkého idiopatického syndrómu nepokojných nôh v dávkach do 0,54 mg bázy.* ***Dávkovanie a spôsob podávania:*** *Tablety sa užívajú perorálne, zapíjajú sa vodou a môžu sa užívať s jedlom alebo bez neho. Parkinsonova choroba: Denná dávka sa podáva rozdelená na tri rovnaké časti. Liečba sa začína úvodnou dávkou 0,264 mg bázy denne a potom sa dávka zvyšuje každých 5-7 dní, až po maximálnu dennú dávku 3,3 mg bázy. Syndróm nepokojných nôh: Odporúčaná začiatočná dávka MIRAPEXINU je 0,088 mg bázy jedenkrát denne 2-3 hodiny pred spaním. Pre pacientov vyžadujúcich dodatočné uvoľnenie symptómov, môže byť dávka zvyšovaná každých 4-7 dní až po maximum 0,54 bázy na deň.* ***Kontraindikácie:*** *Precitlivenosť na pramipexol alebo na niektorú z pomocných látok.* ***Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:*** *Pri predpisovaní tabliet MIRAPEXIN® pacientom s Parkinsonovou chorobou a s poškodením obličiek sa odporúča znížené dávkovanie. Pacienti majú byť informovaní, že sa môžu objaviť halucinácie pri liečbe dopamínovými agonistami. Pacienti musia byť informovaní a má sa im odporučiť zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel a obsluhe strojov počas liečby MIRAPEXINOM v súvislosti s možnými epizódami náhleho spánku a somnolenciou. Po náhlom ukončení terapie boli hlásené príznaky naznačujúce neuroleptický malígny syndróm. U pacientov sa môžu vyskytnúť poruchy správania (kompulzívne a impulzívne správanie). Musí sa zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie lieku.* ***Interakcie:*** *Súčasné užívanie cimetidínu alebo amantadínu môže mať za následok zníženie klírensu jedného alebo oboch liekov. Pri kombinácii s levodopou sa odporúča pri zvyšovaní dávky MIRAPEXINU zníženie dávky levodopy. Potrebná opatrnosť u pacientov užívajúcich iné sedatívne lieky alebo alkohol v kombinácii s pramipexolom. Treba sa vyhýbať súčasnému podávaniu antipsychotík s pramipexolom.* ***Nežiaduce účinky:*** *Veľmi časté: závraty, dyskinéza, somnolencia, hypotenzia, nauzea. Časté: abnormálne sny, príznaky poruchy správania - impulzívne a kompulzívne správanie, zmätenosť, halucinácie, nespavosť, nepokoj, amnézia, bolesť hlavy, poruchy videnia zahŕňajúce rozmazané videnie a obmedzenú zrakovú ostrosť, zápcha, vracanie, únava, periférny opuch, zníženie telesnej hmotnosti, závraty, bolesť hlavy, ospanlivosť.* ***Balenie:*** *30 alebo 100 tabliet. Uchovávajte pri teplote do 30°C, v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.* ***Držiteľ rozhodnutia o registrácii:*** *Boehringer Ingelheim International, GmbH, Nemecko.* ***Dátum revízie textu:*** *apríl 2009. Liek je viazaný na lekársky predpis. Určené pre odbornú verejnosť. Podrobnejšie informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na doleuvedenej adrese:*

Mirapexin®
pramipexole

MIR 11/2009/1

Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, organizačná zložka, Prievozská 2/A, 821 09 Bratislava, Slovenská republika, tel.: 02/5810 1211, fax: 02/5810 1277

proLékaře.cz | 4.5.2024

L5-3 Protónová MR spektroskopia pacientov v skorých štádiách amyotrofickej laterálnej sklerózy

Sivák Š[1], Bittšanský M[2], Kurča E[1], Turčanová-Koprušáková M[1], Grofik M[1], Kantorová E[1], Dobrota D[2]
JLF UK v Martine:
[1] Neurologická klinika MFN
[2] Ústav lekárskej biochémie

Úvod: Amyotrofická laterálna skleróza (ALS) je progresívne neurodegeneratívne ochorenie primárne postihujúce motoneuróny v motorickom kortexe, mozgovom kmeni a mieche. Incidencia ochorenia v SR je 1,7–2/100 tis./rok. Polovica pacientov zomiera do troch a 90 % pacientov do siedmich rokov od vzniku ochorenia, preto aj napriek absencii účinnej kauzálnej liečby je položený dôraz na rýchlu diagnostiku ochorenia. Priemerný čas určenia diagnózy je 14 mesiacov od vzniku príznakov. Potvrdenie postihnutia horného motoneurónu býva v niektorých situáciách problematické. Cieľom práce je určiť význam využitia protónovej MR spektroskopie (1H-MRS) v diagnostike postihnutia horného motoneurónu v skorých štádiách ALS.
Metodika: Jedenásť pacientov s klinicky pravdepodobnou a definitívnou diagnózou ALS s trvaním príznakov do 14 mesiacov bolo vyšetrených pomocou jednovoxelovej 1H-MRS v oblasti gyrus praecentralis obojstranne, pons Varoli, medulla oblongata a lobus occipitalis. V zistených spektrách boli porovnávané pomery N-acetylaspartátu (NAA), cholínu (Cho) a kreatinínu (Cr) s vekom a pohlavím adjustovanou kontrolnou skupinou.
Výsledky: Priemerná dĺžka trvania ochorenia bola 6,5 ± 3,5 mesiacov (2–13 mesiacov). Medián skóre kvantifikovaného klinického nálezu (ALSFRS-R) bol 42. Bol zistený signifikantný pokles NAA/Cr pomeru v oblasti motorického kortexu ($p < 0,05$). V oblasti mozgového kmeňa a okcipitálneho laloka neboli zistené rozdiely v metabolitoch ($p > 0,05$).
Diskusia: Zistili sme, že v skorších štádiach priebehu ALS sú najväčšie zmeny zo sledovaných oblastí prítomné v motorickom kortexe. Naše výsledky sme porovnali s literatúrou. Podľa našich informácií je táto práca jediná, ktorá sa venuje 1H-MRS u ALS pacientov v takýchto skorých štádiách priebehu ochorenia.

L5-4 Periodické pohyby dolními končetinami ve spánku jsou asociovány s intronickou variatou v gene BTBD9 i u pacientů s narkolepsií

Kemlink D, Faraco J, Šonka K, Nevšímalová S, Bušková J, Vávrová J, Winkelmann J, Mignot E
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Až 80 % pacientů se syndromem neklidných nohou a 67 % pacientů s narkolepsií vykazuje periodické pohyby dolními končetinami ve spánku (PLM). Asociační studie u pacientů se syndromem neklidných nohou odhalily čtyři intronické nebo intergenové varianty v genech MEIS1, BTBD9, PTPRD a MAP2K5/LBXCOR1 na chromozomech 2p, 6p, 9p a 15q. Zvláště BTBD9 je dáván do souvislosti s PLM. Cílem této studie zjistit, jaký vliv mají tyto genetické varianty na výskyt PLMS u pacientů s narkolepsií. Vyhodnoceno bylo 12 jednonukleotidových polymorfizmů (SNP) u 231 pacientů s narkolepsií bělošského původu (prům. věk 47,8 let; 87 mužů a 144 žen). Celkem 106 narkoleptiků mělo počet PLMI za jednu hodinu spánku (PLMI) větší než 10. Statistické vyhodnocení asociační studie bylo provedeno pomocí programu PLINK 1,05 a byla použita korekce pro mnohočetné testování 12 SNP. Hodnota PLM byla vyhodnocena jednak jako kvantitativní znak, jednak jako kvalitativní hodnota s prahovou hodnotou PLMI = 10. Byla prokázána signifikantní asociace při kvalitativním hodnocení přítomnosti PLM s variantami v genu BTBD9 ($p = 0,0292$ v rs9357271), za použití logistické regrese s korekcí na věk a pohlaví pacientů. Standardní asociační analýza pro stejný SNP rovněž vykazuje signifikantní asociaci (OR = 2,09; 95% CI 1,31–3,31). Při hodnocení PLMI jako kvantitativního parametru vykazuje pouze sugestivní asociaci se stejnou variantou ($p = 0,0183$ bez korekce pro mnohočetné testování). Tato studie potvrzuje vliv genu BTBD9 na výskyt PLM u pacientů s narkolepsií.
Práce byla podporována z MŠM 0021620849.

L5-5 Efekt ropinirolu s prodlouženým uvolňováním na poruchy spánku u Parkinsonovy nemoci

Dušek P, Bušková J, Majerová V, Srp A, Jech R, Roth J, Šonka k, Růžička E
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Cíl: Porovnat efekt ropinirolu s prodlouženým uvolňováním (RPU) a standardní formy ropinirolu (RSF) na kvalitu spánku a denní spavost u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN).
Metodika: 33 pacientů s PN (14 žen, 19 mužů, věk 62,5 ± 7,7 let, průměrné trvání PN 8,7 ± 3,4 let) na stabilní dávce RSF bylo převedeno na stejnou nebo nejbližší možnou vyšší dávku RPU. Subjektivní parametry spánku a denní spavosti byly vyšetřeny na medikaci RSF a za 4–8 týdnů po převedení na RPU s použitím Epworth Sleepiness Scale (ESS), Parkinson's Disease Sleep Scale

proLékaře.cz | 4.5.2024

(PDSS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), REM-sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (RBDSQ). Pacienti dále odpovídali na čtyři diagnostické otázky na syndrom neklidných nohou (RLS) a na otázku ohledně imperativních spánků. Vliv na kvalitu života a depresi byl hodnocen pomocí stupnic PDQ-39 a Beckovy škály deprese (BDI-II). Osm vybraných pacientů s významnou subjektivní poruchou spánku a zvýšenou denní spavostí bylo navíc vyšetřeno pomocí polysomnografie.
Výsledky: Po převedení z RSF na RPU došlo k subjektivnímu zlepšení kvality spánku dle PDSS o 7,3 bodu (94,9 ± 23,2 vs 102,2 ± 27,0; $p < 0,003$). Dle PSQI, RBDSQ a RLS nedošlo k významným změnám, ale dle otázky 4 z dotazníku PSQI došlo k průměrnému prodloužení spánku o 36 min ($p < 0,02$). Průměrné prodloužení spánku o 40 min bylo potvrzeno v podskupině nemocných vyšetřených polysomnograficky, přičemž nedošlo ke změně poměru spánkových stadií, respiračních parametrů, výskytu RBD a periodických pohybů končetinami. Pokles skóre byl zaznamenán v ESS (14,1 ± 5,3 vs 12,0 ± 5,6; $p < 0,003$) a 13 pacientů referovalo vymizení imperativních spánků. Dále došlo ke snížení skóre PDQ-39 (31 ± 17,2 vs 27,7 ± 15,9; $p < 0,013$) a BDI-II (15,5 ± 8,3 vs 12,5 ± 7,1; $p < 0,002$).
Závěr: RPU ve srovnání s předchozí léčbou RSF prodlužuje spánek a zlepšuje jeho kvalitu dle dotazníků i dle polysomnografie. Dále vede ke zlepšení kvality života a u některých pacientů ke snížení denní spavosti a imperativních spánků.
Podpořeno granty IGA NR9220 a MSM 0021620849.

L5-6 Chorea a autoimunita

Špalek P, Martinka I
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a FNsP Bratislava-Ružinov

Úvod: Diferenciálna diagnostika chorey zahrňuje hereditárne choreatické ochorenia na podklade definovaného génového defektu a stále rastúci počet získaných choreatických ochorení s metabolickou, endokrinnou, farmakogénne indukovanou, infekčnou a imunogénnou (autoimunitnou) etiopatogenézou. Cieľom práce je poukázať na autoimunitné formy chorey s veľmi priaznivou reakciou na imunoterapiu.
Kazuistiky: 1. 18-ročná žena: R. 1987 abnormná svalová slabosť a unaviteľnosť, rhinolalia, poruchy artikulácie a deglutinácie a choreatické hyperkinézy. V sére – pozitívny titer autoprotilátok proti AChR (4,2 nmol/l), STEMG – signifikantný dekrement. Pri kombinovanej imunosupresívnej liečbe a po tymektómii MG a chorea úplne vymizli, pac. je v klinickej remisii už 20 rokov. 2. 49-ročná žena: R. 2001 generalizovaná séropozitívna myasténia, ktorá sa pri kombinovanej imunosupresívnej liečbe upravila do farmakologickej remisie. V marci 2008 relaps myasténie a akútny vznik generalizovaných choreatických hyperkinéz s neschopnosťou chôdze a artikulácie. Po plazmaferézach a opätovnom nasadení imunosupresívnej liečby sa klinický stav výrazne zlepšil.
Diskusia: Vzťah dysfunkcie neurónov bazálnych ganglií k autoimunitným mechanizmom je v poslednom období diskutovaný u viacerých extrapyramídových ochorení. Anti-basal ganglia antibodies (ABGA) sa zisťujú u Sydenhamovej chorey, u pediatrických autoimunitných neuropsychiatrických poruchách asociovaných so streptokokovými infekciami (PANDAS), pri postencefalitickom parkinsonizme, pri choreatických a iných hyperkinézach. Autoimunitne podmienená chorea môže vzniknúť: 1. pri vaskulitídach; 2. pri systémových autoimunitných ochoreniach (napr. SLE); 3. chorea môže byť asociovaná s iným autoimunitným ochorením, včítane MG.
Záver: Súčasný výskyt MG a chorey, s uzdravením alebo zlepšením pri dlhodobej imunosupresívnej liečbe, svedčí pre autoimunitnú patogenézu oboch ochorení. Cieľové antigény v oblasti bazálnych ganglií sú cieľom intenzívneho výskumu. V patogenéze imunogénnej chorey sa zrejme uplatňujú autoimunitné mechanizmy s účinkom na cholínergné neuróny v striate.