proLékaře.cz | 10.5.2024

V. neuromuskulární kongres

3.–4. května 2012 v Brně

Letošní neuromuskulární kongres se konal opět v Brně v Hotelu Voroněž a měl na programu **50 sdělení:** 44 v lékařské sekci a šest v sekci sester. Hlavními tématy byly letos **hereditární svalová onemocnění a nemoci motorických neuronů**. Mimo tato hlavní témata se konala ještě tři pracovní topická sympózia: **neuropatická bolest, aplikace botulotoxinu pod EMG kontrolou a systémové otázky péče o neuromuskulární choroby.** Posledně jmenovaný workshop navazoval na pracovní setkání kontaktních osob neuromuskulárních center a kurátorů jednotlivých registrů v předvečer kongresu.

Významná aktivní účast slovenských kolegů opět ukázala, že jde o skutečné vzájemné odborné setkávání a nejen o zdvořilostní návštěvy. V pořadí již pátý společný kongres tak úspěšně navázal na předchozí ročníky.

Kongresu se také letos účastnili zástupci několika pacientských organizací. Jsem rád, že si našli na tento kongres cestu – v zahraničí jsou prezentace sdružení pacientů dávno běžnou součástí takových akcí. Součinnost v jednání s plátci péče a státními úřady nám dává mnohem větší sílu v řešení řady svízelných problémů, se kterými se potýkáme.

V rámci každého dne byla hlasováním vybrána **nejlepší přednáška:** ve čtvrtek to bylo sdělení doc. Zámečníka o úskalí diagnostiky vakuolárních myopatií, v pátek potom v lékařské sekci přednáška prof. Amblera o EMG diagnostice ALS a v sesterské sekci přednáška Zuzany Dubšíkové o Pompeho nemoci. Ceny za nejlepší přednášky věnoval hlavní sponzor, firma Genzyme. (Poděkování ale patří všem sponzorům, bez nichž bychom akci v takovém rozsahu nemohli pořádat.)

Příjemné atmosféře nepochybně přispělo i příjemné prostředí **Palace Hlinky**, kde se konal kongresový večírek – vzhledem ke krásnému letnímu počasí jsme mohli strávit většinu času v zahradě pod širým nebem.

Příští rok vystřídá Brno, jak se už stalo tradicí, hlavní město Slovenska Bratislava.

Stanislav Voháňka
předseda Neuromuskulární sekce ČNS

Abstrakta přednášek, které odezněly na V. neuromuskulárním kongresu

Elektrodiagnostika (EMG) amyotrofické laterální sklerózy

Ambler Z
Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Diagnosticky stěžejní jsou základní ***pozitivní*** kritéria: postižení periferního a centrálního motoneuronu a kontinuální progrese symptomatiky, i ***negativní*** kritéria: nejsou elektrofyziologické, zobrazovací nebo patologické známky jiné choroby, které by mohly daný proces vysvětlit. Mezi negativní kritéria patří také *nepřítomnost poruch sfinkterových a očních pohybů.* Zlatý standard diagnostiky ALS představují **El Escorialská kritéria.** Jsou hlavně klinická, relativně rigidní, slouží hlavně pro zařazování do klinických studií, ale nejsou příliš vhodná pro časnou diagnostiku, a tím i standardní klinickou praxi. Posuzují se čtyři základní krajiny: mozkový kmen, krční, hrudní a lumbosakrální mícha. Definitivní ALS má mít objektivní klinické příznaky postižení periferního motoneuronu v bulbární a dvou spinálních oblastech nebo ve třech spinálních oblastech, pravděpodobná ve dvou krajinách a pravděpodobná, laboratorně podporovaná klinické známky v jedné krajině a EMG abnormity alespoň ve dvou svalech ve dvou krajinách. EMG vyšetření je obecně považováno za velmi významné, doplňuje klinické vyšetření, potvrzuje subklinické léze periferního motoneuronu a napomáhá i k vyloučení jiných diferenciálně diagnostických jednotek. Proto skupina expertů navrhla v roce 2008 nová kritéria, která posílila roli EMG a jsou nazývaná **„Awaji kritéria"**. Denervační projevy v EMG (fibrilace a pozitivní ostré vlny) se považují za stejně významné jako klinické známky postižení periferního motoneuronu, a proto je doporučeno vypustit katego-

proLékaře.cz | 10.5.2024

rii pravděpodobná, laboratorně podporovaná a ponechat pouze pravděpodobná ALS. El Escorialská kritéria vyžadovala v EMG přítomnost aktivní denervace i reinervační změny a fascikulace jsou uváděny jen jako pomocné kritérium. Awaji kritéria považují přítomnost fascikulací ve svalech s projevy chronických neurogenních změn za známku aktivní denervace i bez přítomnosti fibrilací nebo pozitivních ostrých vln. Nová kritéria zlepšila diagnostickou senzitivitu bez zvýšení falešně pozitivních diagnóz.

Léčba diabetické neuropatie

Bednařík J[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Diabetes mellitus je od poloviny 90. let celosvětově nejčastější příčinou polyneuropatie, po 15 letech trvání diabetu je přítomna přibližně u 50 % nemocných (DPN). Bolestivá forma DPN postihuje asi 20 % nemocných s diabetem a výrazně snižuje jejich kvalitu života. Hlavním patofyziologickým faktorem DPN je chronická hyperglykemie, tíže polyneuropatie je však ovlivněna také přítomností kardiovaskulárních rizikových faktorů (arteriální hypertenze, obezity, hyperlipidemie, kouření) a přítomností dalších mikrovaskulárních komplikací diabetu – nefropatie a retinopatie.
Léčba ovlivňující průběh DPN (disease modifying treatment): Řada studií potvrdila, že přísná agresivní kontrola glykemie u diabetu 1. i 2. typu dokáže oddálit rozvoj polyneuropatie a zpomalit její progresi, a dále, že tento efekt přetrvává dlouhodobě. U prediabetu, tj. abnormální glukózy na lačno a poruchy glukózové tolerance vede změna životního stylu (redukce tělesné váhy a zvýšení fyzické aktivity) a současné zlepšení metabolické kontroly nejen k snížení rizika rozvoje diabetu, ale zejména k zpomalení progrese DPN a dokonce k zvýšení počtu intraepidermálních nervových vláken prokázaných pomocí kožní biopsie. Předpokládá se i pozitivní ovlivnění průběhu DPN redukcí vaskulárních rizikových faktorů. Z nových léčebných možností byl prokázán určitý efekt inhibitorů aldózoreduktázy (ranirestatu a fidarestatu). Kyselina tioktová kromě pozitivního ovlivnění pozitivních senzitivních symptomů redukuje i neuropatický deficit.
Symptomatická léčba bolestivé DSP: Léky 1. volby jsou pregabalin a duloxetin, jejichž efekt byl prokázán v několika studiích a jsou dobře tolerovány. Dalšími léčebnými alternativami jsou gabapentin, venlafaxin a tricyklická antidepresiva (amitriptylin). Opioidy a tramadol jsou doporučovány jako léky 2. volby nebo v kombinaci s léky 1. volby.

Postavení duloxetinu v lečbě bolestivé diabetické neuropatie– mýty a realita v ČR

Bednařík J[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Bolestivá diabetická polyneuropatie (také diabetická periferní neuropatická bolest, DPNP) postihuje přibližně 20 % nemocných s diabetem a významně snižuje jejich kvalitu života. Duloxetin je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), který je spolu s pregabalinem jediným lékem schváleným americkou Food and Drug Administration k léčbě DPNP. Všechna významná klinická doporučení uvádějí duloxetin jako lék 1. nebo 2. volby u bolestivé diabetické neuropatie spolu s pregabalinem a tricyklickými antidepresivy. Doporučení NICE určené specificky pro léčbu DPNP uvádí duloxetin samostatně jako lék 1. volby. Efekt duloxetinu u DPNP byl přesvědčivě prokázán třemi randomizovanými placebem kontrolovanými 12týdenními studiemi v dávce 60 mg denně, zatímco dávka 120 mg denně již nezvyšuje přesvědčivě efekt. Snižuje intenzitu bolesti, zlepšuje funkční stav, kvalitu života i komorbidity, což je zčásti podmíněno i jeho antidepresivním a anxiolytickým účinkem. Efekt nastupuje již během prvního týdnu léčby a přetrvává i při déledobé udržovací léčbě. Recentně publikovaná komparační studie s pregabalinem prokázala non-inferiorní efekt duloxetinu. Mezi nejčastější nežádoucí účinky duloxetinu patří nauzea, somnolence, závratě, zácpa a hyperhidróza (zejména v 1. týdnu léčby). Závažné nežádoucí účinky vedoucí k ukončení léčby jsou však vzácné. Relativní výhodou u diabetiků je úbytek váhy u části nemocných. V České republice je duloxetin v léčbě DPNP významně podceňován, což je podmíněno zčásti historicky (propagace, cena, přetrvávající indikační omezení SÚKL), v současnosti však neexistují odborné (efekt, tolerance, jednoduché dávkování) ani ekonomické (srovnatelná cena) důvody bránící jeho použití jako jednoho z léků 1. volby u DPNP.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Vyšetření hustoty intraepidermálních nervových vláken z kožní biopsie – normativní data

Buršová Š[1,2], Vlčková E[1,2], Hnojčíková M[1,2], Němec M[1], Dubový P[2,3], Bednařík J[1,2]
[1] Neurologická klinika LF MU a FN Brno
[2] CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno
[3] Anatomický ústav LF MU, Brno

Úvod: Vyšetření intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken (IENFD) z kožní biopsie patří v současnosti mezi klíčové metody v diagnostickém algoritmu neuropatické bolesti a senzitivních neuropatií, zejména neuropatie tenkých vláken. Cílem práce je ověření vlivu fyziologických proměnných na hodnoty IENFD, derivace validních normativních dat IENFD pro oblast distálního lýtka a dále zhodnocení nálezů této metodiky u pilotní skupiny vzorků z oblasti proximálního stehna.
Soubor a metodika: Kožní biopsie z oblasti distálního lýtka byla provedena u souboru 74 zdravých dobrovolníků (39 mužů, 35 žen, věk: medián 54,5 let, rozmezí 27–84 let). Ve všech vzorcích byla stanovena IENFD metodou nepřímé imunofluorecence. Následně byl vyhodnocen vliv věku a pohlaví na IENFD a byla derivována věkově stratifikovaná normativní data (v podskupinách 20–40, 40–60 a 60+ let). U 14 jedinců byla kožní biopsie vyšetřena i z oblasti proximálního stehna a nálezy byly srovnány s distálními vzorky kožních biopsií.
Výsledky: V oblasti distálního lýtka byl zaznamenán statisticky nevýznamný trend k vyšším hodnotám IENFD u žen oproti mužům a vysoce signifikantní pokles IENFD s věkem. Dolní normální limit byl pro jednotlivé věkové kategorie stanoven na úrovni 5,5–5,1–1,9 vláken na 1 mm délky epidermis u mužů a 6,1–5,2–3,1 u žen. Hodnoty IENFD v oblasti proximálního stehna byly signifikantně vyšší než v distální lokalizaci.
Závěr: IENFD v oblasti distálního lýtka vykazuje signifikantní vliv věku a méně významný vliv pohlaví vyšetřených jedinců na nálezy ve skupině zdravých dobrovolníků. Při hodnocení IENFD z kožních biopsií je tedy vhodné zohlednění uvedených věkově stratifikovaných normativních dat pro jednotlivá pohlaví. Srovnání distálních vzorků s nálezy z oblasti anterolaterálního stehna potvrzuje existenci signifikantního proximo-distálního gradientu u zdravých dobrovolníků.
Práce byla podpořena grantem IGA č.NS9667-4/2008 Bolestivá diabetická neuropatie a interními zdroji CEITEC-MUNI.

Validita a prediktivní hodnota skríningových testů u prediabetické a časné diabetické polyneuropatie

Buršová Š[1,2], Vlčková E[1,2], Hnojčíková M[1,2], Němec M[1], Dubový P[2,3], Dušek L[4], Jarkovský J[4], Bělobrádková J[5], Bednařík J[1,2]
[1] Neurologická klinika LF MU a FN Brno
[2] CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno
[3] Anatomický ústav LF MU Brno
[4] Institut biostatistiky a analýz MU, Brno
[5] Diabetologické centrum Interní gastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno

Cíl: Ověřit validitu a prediktivní hodnotu vybraných skríningových testů pro detekci polyneuropatie – The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) a The Utah Early Neuropathy Scale (UENS), a skríningového testu pro detekci neuropatické bolesti – DN4 – u pacientů s prediabetem a časným diabetem mellitem 2. typu (preDM/eDM2).
Soubory a metodika: Soubor 17 pacientů s preDM a 48 pacientů s eDM2 (s trváním do tří let) a kontrolní skupina 40 zdravých dobrovolníků bez poruchy glukózového metabolizmu byly extenzivně vyšetřeny se zaměřením na detekci neuropatie silných (LFN) a tenkých vláken (SFN), včetně široké škály dostupných klinických „bedside" a laboratorních testů.
Výsledky: Možná diabetická periferní neuropatická bolest (DPNP) byla detekována u 15 preDM/eDM2 pacientů (23,1 %). DN4 prokázal schopnost diferencovat pacienty s a bez DPNP, optimální cut-off hodnota však byla nižší než doporučovaná (≥ 1 bodů). Pomocí MNSI I bylo možné odlišit nemocné s klinicky podporovanou SFN (cut-off > 1 bod), zatímco pomocí MNSI II bylo možné odlišit nemocné s klinicky i laboratorně podporovanou LFN ($p = 0,003$; $p < 0,001$) při použití doporučovaného kritéria > 2–> 3 body. Pomocí UENS bylo navíc možné diskriminovat i nemocné s klinicky podporovanou SFN ($p = 0,038$), nikoliv však nemocné s laboratorně podporovanou SFN, která je nejčastějším typem neuropatie u nemocných s preDM/eDM2.
Závěry: Pomocí DN4 bylo možné detekovat nemocné s DPNP, při použití doporučovaných limitních hodnot má však spíše charakter konfirmačního než skríningového testu s vysokou specificitou a nižší senzitivitou. Pomocí MNSI I bylo možné diskriminovat nemocné s klinicky podporovanou SFN, avšak nikoli při použití doporučované hodnoty cut-off > 7 bodů. Pomocí MNSI II a UENS bylo možné u nemocných s preDM/eDM2 spolehlivě diskriminovat jedince s a bez LFN, pouze UENS však byl schopen diskriminovat nemocné s klinicky podporovanou SFN. Žádný z testů neprokázal dostatečnou validitu v detekci laboratorně podporované SFN, což je nejčastější iniciální typ neuropatie u nemocných s preDM/eDM2.
Podpořeno prostředky z projektu MŠMT – Specifický výzkum (č. projektu MUNI/A/0765/2011) a z grantu IGA MZ ČR 13523-4.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Kennedyho choroba v materiáli centra pre neuromuskulárne ochorenia Bratislava

Cibulčík F, Špalek P, Jurčaga F, Benetin J
Neurologická klinika LF SZU a UN Bratislava

Úvod: Kennedyho spinobulbárna atrofia je v dospelom veku najčastejšie zisťovanou formou spinálnych muskulárnych atrofií. Napriek dostupnosti genetického vyšetrenia je v klinickej praxi táto jednotka správne diagnostikovaná zriedkavo. Príčinou môže byť variabilný klinický obraz a výsledky paraklinických vyšetrení. Údaje zo súboru pacientov môžu byť preto užitočným vodidlom pri diferenciálnej diagnostike obrazu spinálnej amyotrofie.
Metodika: V Centre pre neuromuskulárne ochorenia pri Neurologickej klinike LF SZU a UN Bratislava dispenzarizujeme ku dnešnému dňu 11 pacientov s geneticky verifikovanou Kennedyho spinobulbárnou atrofiou. V našej práci uvádzame prehľad klinických prejavov, výsledkov paraklinických vyšetrení a priebehu ochorenia u pacientov, rozoberáme tiež kazuistiky s netypickými prejavmi alebo vývojom ochorenia.

Aplikace botulotoxinu pod EMG kontrolou

Ehler E
Neurologická klinika FZS UPa a Pardubická krajská nemocnice, a.s.

Úvod: Lokální aplikace botulotoxinu do svalů se používá u onemocnění extrapyramidového systému, zejména dystonií, a u poruch centrálního motoneuronu – u spasticity. S narůstajícími zkušenostmi a s propracováním metodiky a bezpečnosti dnes existuje více než 200 nemocí, u kterých je botulotoxin účinný. Na lokální aplikaci botulotoxinu do postižených a předem vybraných svalů se vedle specialistů na extrapyramidová onemocnění podílejí ve značné míře i elektromyografisté.
Metodika: Nejprve je nezbytné provést klinický rozbor a určit svaly, do kterých je aplikace botulotoxinu vhodná. Pomocí jehlové EMG je možno identifikovat svaly s různým stupněm dystonie, tremoru či spasticity. Při použití duté EMG elektrody lze registrovat signál (zvukově, opticky na monitoru) a botulotoxin aplikovat do svalů s maximem dystonické či spastické aktivity. Pokud je sval uložen v hlubší vrstvě, pohybový segment je deformován či chci ovlivnit jen část svalu (např. část hlubokého flexoru prstů), tehdy je indikována stimulace svalů pomocí duté jehlové EMG elektrody. Zrakem i hmatem můžeme sledovat kontrakci svalu a jeho motorický efekt. Tím se aplikace botulotoxinu velmi zpřesní.
Příklady: Cervikální dystonie – klinický rozbor a vyšetření jemnou EMG elektrodou s rozborem; aplikace pomocí duté elektrody. Dystonie a spasticita – lumbrikální a interosseální svaly, různé typy polohy palce a ruky. Spasticita horní končetiny – addukce paže, flexe a pronace předloktí, poloha ruky a prstů. Spasticita dolní končetiny.
Závěr: Pro své anatomické i fyziologické znalosti může být elektromyografista velmi úspěšný v léčbě botulotoxinem. Využití neurofyziologického rozboru, signálu hyperfunkčních svalů i stimulace svalů EMG jehlou jsou dalšími kroky ke zvýšení kvality péče.

Primární laterální skleróza – klinická charakteristika a diagnostická kritéria

Ehler E, Kopal A, Latta J, Mandysová P
Neurologická klinika FZS UPa a Pardubická krajská nemocnice, a.s.

Úvod: Primární laterální skleróza (PLS) je charakterizována selektivním postižením centrálního motoneuronu – pyramidové dráhy. PLS tvoří 2–5 % nemocných ze širší skupiny nemocí motoneuronu. Od ALS se liší pomalejší progresí, delším trváním, menším úbytkem hmotnosti, menší svalovou slabostí, EMG nálezem.
Metodika: Retrospektivní analýza dat pěti nemocných, u kterých jsme diagnostikovali PLS.
Výsledky: U pěti žen ve věku 43–66 let se objevila spasticita začínající vždy na DK, postupně se šířící na trup, HK a s rozvojem dysfonie, dysartrie a dysfagie (u tří žen). Trvání příznaků 1,5–7 let. EMG nález byl v normě (pouze jednou krátce fascikulace), MR mozku vždy se změnou signálu pyramidových drah, MEP s průkazem léze pyramidových drah. V popředí nálezu byla výrazná generalizovaná spasticita, avšak klony byly výbavné pouze u dvou žen a u tří se zvažoval podíl extrapyramidové hypertonie.
Závěr: PLS je zřídka se vyskytující onemocnění, které má jasná klinická kritéria a patognomické nálezy pomocných vyšetření. V diferenciální diagnostice je důležité odlišení od ALS. Diagnostika je však vždy obtížná.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Motorická neurografie loketního nervu – rozdíly při snímání z ADM či z FDI

Ehler E[1], Ridzoň P[2,3], Nakládalová M[4], Urban P[4,5], Mazanec R[6], Latta J[1]
[1] *Neurologická klinika FZS UPa a Pardubická krajská nemocnice, a.s.*
[2] *Neurologická klinika Thomayerovy nemocnice, Praha*
[3] *Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze*
[4] *Klinika pracovního lékařství LF UP a FN Olomouc*
[5] *Státní zdravotní ústav, Praha*
[6] *Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha*

Úvod: Mnohé literární zdroje (AANEM,1999) udávají, že při motorické neurografii loketního nervu má snímání z FDI (m. interosseus dorsalis primus) vyšší senzitivitu než registrace z ADM (m. abductor digiti minimi). Podle jiných zdrojů je shodná senzitivita při snímání z obou svalů (Beekman, 2004). Podle další autorů (Al-Shakir, 2004) je snímání z ADM citlivější než z FDI. Jedná se o rozdíly v rychlosti vedení (MNCV), v amplitudě CMAP (sumačního svalového potenciálu) či v přítomnosti bloku vedení.
Metodika: Ulnární nerv byl stimulován na zápěstí, pod loktem (4 cm) a nad loktem (6 cm). Registrační elektrody byly umístěny na ADM (8 cm) a FDI (13 cm). Vyšetření bylo prováděno ve 90stupňové flexi v lokti.
Výsledky: Byli vybráni zdraví lidé, kteří neměli žádné příznaky neuropatie, ve věku od 17 do 67 let, 126 žen a 101 mužů. Celkem bylo vyšetřeno 380 rukou. Průměrná MCNV přes loket byla 57,1 m/s při snímání z ADM a 56,6 m/s při registraci z FDI. Průměrné rozdíly mezi MNCV na předloktí a přes loket byly 3,3 m/s pro ADM a 3,2 m/s pro FDI. Byly zjištěny rozdíly amplitud CMAP při registraci z ADM (9,4 mV ze zápěstí a 9,2 mV nad loktem), kdežto při registraci z FDI byly stejné (11,4 mV).
Závěr: Ve zjištěných normativních hodnotách motorické neurografie na podkladě vyhodnocení 380 zdravých rukou měly všechny tři hodnocené parametry (MNCV přes loket, rozdíl MNCV na předloktí a přes loket a rozdíl amplitud CMAP na zápěstí a nad loktem) vyšší senzitivitu pro ADM než pro FDI.
Podpořeno grantem MZ ČR: IGA NS/10324-3.

Pletencové svalové dystrofie

Fajkusová L[1], Stehlíková K[1], Páclová D[1], Voháňka S[2,3], Vondráček P[4]
[1] *Centrum molekulární biologie a genové terapie, Interní hematoonkologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[3] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*
[4] *Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

Pletencové svalové dystrofie (LGMD) představují skupinu geneticky heterogenních progresivních svalových dystrofií, které postihují predilekčně svalstvo pánevních a ramenních pletenců. Doposud bylo popsáno a molekulárně geneticky definováno 14 autozomálně recesivně dědičných forem – LGMD2A-N a osm autozomálně dominantních forem – LGMD1A-H. Jednou z nejčastějších recesivních forem vyskytujících se v evropské populaci je LGMD2A, která je podmíněna mutacemi v genu pro kalpain-3 (*CAPN3*). Dalším častým typem je LGMD2I, který je způsoben mutacemi v genu pro fukutin-related protein (*FKRP*). Významnou skupinu mezi pletencovými svalovými dystrofiemi tvoří sarkoglykanopatie LGMD2C-F, z nichž nejčastější forma LGMD2D je způsobena mutacemi v genu pro α-sarkoglykan (*SGCA*). Dalším vyšetřovaným typem pletencové svalové dystrofie v naší laboratoři je typ LGMD2L, který je podmíněn mutacemi v genu pro anoctamin 5 (*ANO5*). Molekulární diagnostika těchto čtyř typů LGMD je založena na sekvenční analýze příslušných genů. Doposud jsme provedli analýzu u 230 pacientů, u 70 z nich (30 %) byla nalezena mutace v jednom z těchto čtyř genů.

Nemalinová myopatie asociovaná s monoklonální gamapatií

Forgáč M[1], Zámečník J[2]
[1] *Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*
[2] *Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole, Praha*

Úvod: Nemalinová (rod) myopatie je vzácné svalové onemocnění se širokým spektrem fenotypů. Tradičně se rozeznávají tři typy nemalinové myopatie. Forma kongenitální s rychlým začátkem a fatálním průběhem, mírná forma s pomalu progredující svalovou slabostí a sporadická forma se začátkem v dospělosti (Sporadic Late Onset Nemaline Myopathy, SLONM). Nemalinová myopatie byla poprvé popsaná v roce 1963 (Shy a W. K. Engel) jako neprogredující myopatie dětského věku. V roce 1966 W. K. Engel a Resnick na jedné straně a A. G. Engel na druhé nezávisle na sobě informovali o subakutně probíhající myopatii se

proLékaře.cz | 10.5.2024

začátkem v dospělosti – Sporadic Late Onset Nemaline Myopathy – SLONM (s nálezem tyčinek – „rods" v atrofovaných vláknech). V roce 1975 W. K. Engel a Oberc publikují případ pacienta postiženého nemalinovou myopatií se začátkem v dospělosti, která byla asociovanou s monoklonální gamapatií. Od roku 1966 do roku 2009 bylo popsáno 71 případů sporadické formy nemalinové myopatie se začátkem v dospělosti, z toho u 12 pacientů byla myopatie asociovaná s monoklonální gamapatií.
Kazuistika: Popsaná kazuistika 64letého nemocného s monoklonální gamapatií IgG kappa nejasné etiologie, bez průkazu myelomu (MGUS). Rok po stanovení diagnózy monoklonální gamapatie se objevuje slabost stehenního svalstva, která postupně progreduje, přidává se oslabení pletencového svalstva horních končetin. Nejsou výraznější myalgie, ale poměrně výrazné svalové atrofie. EMG s normálním nálezem v testech vedení. Při vyšetření koncentrickou jehlovou elektrodou ojedinělé denervace, myogenní přestavba MUPs + nespecifické reinervační změny MUPs. Svalová biopsie m. biceps brachii l. dx.: v sarkoplazmě svalových vláken početné tyčinkové inkluze, ultrastrukturálně mají, protáhly doutníkový tvar. Nález odpovídá nemalinové myopatii. Nejspíše se jedná o sekundární nemalinovou myopatii. Zahájená terapie perorálními glukokortikoidy, v plánu aplikace IVIG.
Závěr: Nemalinová myopatie asociovaná s monoklonální gamapatií je vzácné onemocnění s velice nejistou prognózou. Aplikace vysoké dávky melphalanu, transplantace kmenových buněk či aplikace IVIG přinesla u několika pacientů výrazné zlepšení a je jistou nadějí pro pacienty postižené tímto onemocněním.

Flail arm a flail leg syndróm – kazuistika

Gurčík L, Gajdošová Z, Tomášová A, Galik P, Gašparíková V, Jarošová A., Kubaľová P, Bučáková S
Neurologické odd., VNsP Levoča, a.s., člen skupiny Agel

V prednáške prezentujeme zriedkavejšie sa vyskytujúce fenotypy motoneuron disease (MND) – flail arm a flail leg syndróm. Uvádzame ich klinické obrazy, diagnostické kritériá a diferenciálnu diagnostiku. Uvedené syndrómy predstavujú varianty MND, ktoré sa líšia od klasickej amyotrofickej laterálnej sklerózy charakterom iniciálnych príznakov, trvaním, priebehom a prognózou ochorenia. Predkladáme kazuistiku pacienta s elektrofyziologickým aj klinickým obrazom charakteristickým pre flail arm syndróm, u ktorého sme vzhľadom na pozitivitu antigangliozidových protilátok ako terapeutický test aplikovali intravenózny ľudský imunoglobulín. Liečba nepriniesla želaný efekt a v ďalšom priebehu dochádza k zhoršovaniu symptomatiky a k progresívnemu postihnutiu končatinového aj bulbárneho svalstva.

Registr pacientů s diagnózou spinální svalové atrofie pro ČR a Slovensko

Haberlová J[1], Hedvičáková P[2], Mušová Z[2], Pavlovská L[3]
[1] Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN v Motole, Praha
[2] Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN v Motole, Praha
[3] Institut biostatistiky a analýz MU, Brno

Registr pacientů s diagnózou spinální svalové atrofie (SMA) byl spuštěn na podzim roku 2011 ve spolupráci Institutu biostatistiky a analýz MU, FN Motol a FN Brno za účelem centrálního sběru dat o pacientech s diagnózou spinální svalové atrofie v ČR a na Slovensku. Do dnešní doby existují další tři obdobné registry pro pacienty s nervosvalovými onemocněními, a to pro pacienty se svalovou dystrofií typ Duchenne/Becker, myotonickou dystrofií a facioskapulohumerální svalovou dystrofií. Registr pacientů s diagnózou SMA sbírá údaje o době vzniku, průběhu a způsobu léčby nemoci. Jedním z cílů registru je i aktivní zapojení pacientů do registru, pacienti, popř. jejich zákonní zástupci mohou kontrolovat aktuálnost údajů zapsaných jejich ošetřujícím lékařem do registru a i sami vyplňovat formulář Kvalita života. Výstupem registru je analytické a statistické vyhodnocení, které poskytne lékařům a odborné veřejnosti základní údaje o prevalenci, průběhu nemoci, úrovni léčby a kvalitě života pacientů s SMA. Tyto údaje jsou nezbytné pro srovnání péče v ČR a na Slovensku a například Evropské unii a pro návrhy ke zlepšení péče. Základním předpokladem fungujícího registru je aktivní účast všech zúčastněných – ošetřujících lékařů a pacientů. Tímto bych ráda apelovala na všechny klinické pracovníky, kteří mají v péči pacienty s dg SMA, aby zařazovali pacienty do registru, event. posílali základní údaje např. na naše pracoviště, a aby informovali pacienty o existenci registru (http://ready.registry.cz/). Do března 2012 registr evidoval celkem 31 pacientů ze čtyř center v ČR a jednoho pacienta ze Slovenska, což jistě neodpovídá prevalenci SMA. Dle literatury prevalence SMA ve střední Evropě je cca 1 : 10 000, předpokládaný počet pacientů v ČR by měl být cca 800–1 000 pacientů.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Hereditárna neuropatia so sklonom k tlakovým obrnám – kazuistika

Hajaš G[1], Reško P[2], Veselý B[1], Brozman M[1], Poláková H[3], Kádaši Ľ[3]
[1] Neurologická klinika FSVZ UKF a FN Nitra
[2] Katedra molekulárnej biológie PrF UK v Bratislave
[3] Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky SAV, Bratislava

Úvod: Hereditárna neuropatia so sklonom k tlakovým obrnám (HNPP), najľahšia forma CMT choroby, sa prejavuje epizodickými rekurentnými periférnymi obrnami, ktorým často predchádza nepatrná trauma na vulnerabilných miestach.
Kazuistiky: V prvej kazuistike popisujeme prípad muža s viacerými úrazmi v anamnéze, ktorý bol pôvodne poukázaný na neurologickú kliniku pre slabosť oboch rúk s atrofiami interosseálneho svalstva. Klinický a EMG nález nasvedčoval pre obojstrannú léziu n. ulnaris s blokom vedenia v oblasti sulkus n. ulnaris. Pozoruhodný bol u pacienta nález na MR vyšetrení mozgu, kde sa zobrali viacpočetné T2 hyperintenzitné ložiská v bielej hmote hemisfér. Stav sme spočiatku hodnotili ako bilaterálny úžinový syndróm n. ulnaris v oblasti lakťa. Neurochirurgický výkon lakťového nervu nepriniesol očakávaný benefit. Vzhľadom na vývoj slabosti a atrofií aj na dolných končatinách neskôr suponujeme hereditárnu neuropatiu so sklonom k tlakovým obrnám. DNA analýza preukázala deléciu v oblasti 17p11.2, ktorá obsahuje gén pre periférny myelínový proteín 22 (PMP22), čím sa potvrdila HNPP. Druhým prípadom je dcéra menovaného pacienta, s obrazom obojstranného syndrómu karpálneho tunela. Vzhľadom na klinický stav a rodinnú anamnézu sme takisto predpokladali HNPP. Genetické vyšetrenie potvrdilo náš predpoklad.
Záver: Včasnou a správnou diagnostikou HNPP môžeme predísť zbytočným operačným zákrokom v oblasti úžin a pacient môže byť informovaný o svojej diagnóze, prognóze a type dedičnosti.

Malígna hypertermia – kazuistika a problematika vnímavosti svalových ochorení k vzniku MH

Hančinová V[1], Špalek P[1], Schröderová I[2], Oríšek P[3]
[1] Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava
[2] Národní centrum pro diagnostiku maligní hypertermie, FN u sv. Anny v Brně
[3] Detská neurologická ambulancia, Trenčín

Úvod: Malígna hypertermia (MH) je vzácne, avšak potenciálne smrteľné ochorenie, ktoré sa manifestuje u geneticky predisponovaných jedincov ako farmakogénna myopatia navodená celkovou anestézou. Ochorenie je klinicky a geneticky hetergénne, najčastejšie je podmienené mutáciou génu ryanodínového receptoru 1 (RYR 1) alebo génu dihydropyridínového receptoru. Mutácie génu nespôsobujú nositeľom mimo podmienok celkovej anestézy klinické ťažkosti. Vyhľadávanie rizikových jedincov je možné na podklade osobnej alebo rodinnej anamnézy a taktiež pomocou kofeín-halotanového kontrakčného (in vitro) testu. Vzhľadom na genetickú rôznorodosť je genetická diagnostika ochorenia problematická. Klinická prezentácia MH môže byť veľmi rozmanitá, avšak najobavánejšia je malígna hypertermická kríza s nezadržiteľným nárastom teploty a rozvratom vnútorného prostredia. Naznámejšími spúšťačmi MH sú depolarizujúce myorelaxanciá a inhalačné anestetiká. Cieľom nášho zdelenia je poukázať na kazuistiku 11-ročného chlapca, ktorý prekonal po celkovej anestéze pre apendektómiu syndróm MH a na niektoré aspekty vzťahu vnímavosti určitých svalových ochorení k MH.
Kazuistika: U chlapca bez osobnej a rodinnej anamnézy MH, bez neuromuskulárneho ochorenia, došlo k vzniku syndrómu MH indukovanej celkovou anestézou pre apendektómiu. U pacienta došlo k závažnému vzostupu telesnej teploty do 42 °C, rozvoju metabolického rozvratu s acidózou ťažkého stupňa, svalovou rigiditou a rhabdomyolýzou. Manažment a zvládnutie MH pozostával v ukončení anestézy, korekcii acidózy a elektrolytovej dysbalancie, oxygenácii, v liečbe arytmií a chladení. V kauzálnej liečbe MH sa použil dantrolene, ktorý blokuje uvoľňovanie kalcia zo sarkoplazmatického retikula, a tým znižuje intracelulárnu hladina kalcia a uvoľňuje svalovú rigiditu a s ňou súvisiace ďalšie sekundárne komplikácie. In vitro kontrakčným halotanovým a kofeinovým testom sa u pacienta potvrdila dispozíciu k MH. Genetické vyšetrenie RYR 1 génu v 8 exónoch bolo negatívne, avšak vzhľadom na genetickú heterogénnosť ochorenia je len polovica pacientov s MH geneticky informatívna. Imunohistochemických vyšetrením, DNA diagnostikou sa u pacienta nepotvrdila diagnóza z okruhu dystrofinopatií, ani central core disease, King-Denborough syndróm, ani ochorenie z okruhu periodických paralýz. Pacienta sme vyšetrili vo veku 17 rokov so 6-ročným odstupom od dramatickej epizódy MH. Pacient je subjektívne bez akýchkoľvek ťažkostí. Fyzickú záťaž dobre toleruje. Neurologický a myologický nález sú v norme. V EMG pretrvávajú hraničné myogénne zmeny. Svalovou biopsiou sa zistil obraz nevýrazných nešpecifických myogénnych zmien, v histochemickom obraze sú prítomné abnormity svalových vlákien s prevahou vlákien typu II. Od prekonania syndrómu MH u pacienta pretrváva mierna hyperCKémia. Predokladáme, že ľahké EMG, bioptické myogénne zmeny a mierna perzistujúca hyperCKémia môžu byť reziduálnymi prejavmi po prekonaní dramatickej MH s rigiditou, metabolickým rozvratom a myoglobínúriou.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Záver: Prvotná mortalita MH predstavovala 70–80 %. Súčasné terapeutické postupy pri včasnej diagnostike MH umožňujú zachrániť až 97 % pacientov. Podmienkou je však obozretnosť pri vedení anestézy a správne zhodnotenie prvotných prejavov vedúcich k zahájeniu neodkladnej liečby, včítane aplikácie dantrolenu. Neurológ môže byť nápomocný v procese následnej diagnostiky a vyhľadávaní rizikových rodinných príslušníkov.

Přístrojově asistované kvantitativní testování vibračního čití – normativní data a vliv fyziologických proměnných a algoritům testování

Hnojčíková M[1,2], Buršová Š[1,2], Vlčková E[1,2], Bednařík J[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Úvod: Vyšetření vibračních prahů (Vibration Perception Threshold, VPT) pomocí metod přístrojově asistovaného kvantitativního testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing, QST) poskytuje možnost exaktního hodnocení vibračního čití, a představuje tak rozšíření klinických možností testování senzitivity využitelné především v diagnostice senzitivních neuropatií. Cílem práce byla derivace validních, věkově stratifikovaných normativních dat a ověření vlivu fyziologických proměnných a algoritmu testování na výšku vibračního prahu, stanoveného touto metodikou.
Soubor a metodika: Věkově stratifikovaná normativní data (v podskupinách 20–40, 40–60 a 60+ let) byla derivována z hodnot vibračních prahů u souboru 74 zdravých dobrovolníků, na základě nálezů u těchto jedinců byl dále vyhodnocen vliv fyziologických proměnných (věk, pohlaví) a použitého algoritmu testování na výšku vibračního prahu.
Výsledky: Vyšetření VPT prokázalo mírně vyšší vibrační prahy u mužů v porovnání se ženami a signifikantní věkově podmíněný vzestup vibračních prahů u obou pohlaví: při použití metody Limity byl horní normální limit vibračního čití v jednotlivých věkových podskupinách stanoven na úrovni 6,0–12,5–50,3 µm u mužů a 4,0–13,2–33,6 µm u žen. Výška prahu byla ovlivněna také volbou algoritmu testování, tj. byla mírně vyšší v metodě reakčního času (Limity) oproti metodě konstantního stimulu (Úrovně).
Závěr: Vibrační prahy vykazují ve skupině zdravých dobrovolníků signifikantní vzestup s věkem vyšetřených jedinců. Prokázán byl i určitý, statisticky méně významný vliv pohlaví s mírně nižšími hodnotami VPT u žen oproti mužům a také vliv použitého algoritmu testování. Při hodnocení VPT, stanoveného pomocí metod QST u pacientů se senzitivními neuropatiemi, je tedy vhodné použití věkově stratifikovaných normativních dat pro jednotlivá pohlaví se zohledněním použitého algoritmu testování.
Podpořeno prostředky z projektu MŠMT – Specifický výzkum (č. projektu MUNI/A/0765/2011) a z grantu IGA MZ ČR 13523-4.

Myasthenia gravis u imunodeficientního pacienta – kazuistika

Junkerová J[1], Novák V[2]
[1] *Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava*
[2] *Imunologické odd., Státní zdravotní ústav se sídlem v Ostravě*

Předkládáme klinický případ 61leté ženy: V 9/2005 byl zjištěn NonHodgkinský lymfom v oblasti krčních lymfatických uzlin a byla zahájena chemoterapie s regresí lymfadenopatie. Pro projevy myelotoxicity, neutropenie, hepatopatie bylo upraveno léčebné schéma a dosaženo remise hematologického onemocnění. Poslední kúra byla podána v 12/2005. Ve fázi stabilizace základního onemocnění pacientka prodělala virové i bakteriální infekce. Při vyšetření v 6/2006 byla zjištěna hypo- až agamaglobulinemie ve všech třídách, v úvodu s úplnou deplecí B lymfocytů, postupně s restitucí B lymfocytární řady bez adekvátní produkce a nutností substituce imunoglobulinů. Od 6/2011 se u pacientky vyskytuje intermitentní asymetrická ptóza s lehkou diplopií, příznaky souvisí s denní dobou a předchozí svalovou prací. Popis potíží a klinické symptomy včetně vyšetření se zátěžovými testy odpovídají okulární formě myasthenia gravis a je zaznamenána pozitivní odezva na inhibitory acetylcholinesterázy. EMG testování nervosvalového přenosu neposkytlo přesvědčivý nález, přesto trvá suspekce na okulární myastheniu gravis. Diferenciálně diagnosticky zvažované možnosti nebyly paraklinickými testy potvrzeny. Klademe si otázku, zda je možné, aby se v terénu prakticky úplné absence imunoglobulinů rozvinula typicky protilátkami zprostředkovaná choroba. Možnost koincidence myasthenie gravis a hematoonkologických onemocnění s imunodeficiencí byla opakovaně popsána, nejednalo se ale o stavy spojené s agamaglobulinemií. U části pacientů šlo o koincidenci s thymomem nebo thymickou hyperplazií. Tento stav u naší pacientky opakovaným PET vyšetřením zjištěn nebyl. Uvádíme přehled literárních zkušeností a nabízíme k diskuzi možnosti etiopatogenetických souvislostí.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Podpora rodin s onemocněním SMA a kvalita života

Kočová H[1,2], Světlíková D[2]
[1] *ZSF Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích*
[2] *Kolpingova rodina Smečno*

Projekt podpora rodin s onemocněním SMA: Od roku 2007 poskytujeme všestrannou podporu a pomoc rodinám s onemocněním spinální muskulární atrofie (SMA). Naši činnost si vyžádala dlouhodobá poptávka lékařů a rodičů dětí s tímto postižením. Onemocnění je poměrně vzácné, obtížně rozpoznatelné a léčitelné. Rodinám nabízíme v rámci projektu Podpora rodin s onemocněním SMA a také v rámci registrovaných sociálních služeb (odborné sociální poradenství, raná péče a odlehčovací služby) pomoc, podporu a spolupráci při řešení nejpalčivějších otázek, které jsou rodiny s postiženým členem nuceny denně řešit. Forma pomoci se odvíjí od konkrétních potřeb těchto rodin.
Aktivity projektu: Jsme jediná organizace v ČR, která se systematicky zabývá řešením problematiky této cílové skupiny uživatelů. Spolupracujeme s odbornými neurologickými pracovišti v celé ČR. V současnosti probíhá informační kampaň, která si klade za cíl seznámit odbornou i laickou veřejnost s problematikou SMA. V rámci kampaně se nám podařilo vydat informační brožury o onemocnění SMA: Standardy péče o pacienty s SMA, Respirační péče o děti s SMA, Genetika SMA, Přehled kompenzačních pomůcek u tělesného a kombinovaného postižení. Podílíme se na vytvoření registru pacientů s SMA.

Manažment facio-skapulo-humerálnej svalovej dystrofie na Slovensku – ako sme na tom?

Kračunová K[1], Špalek P[1], Fajkusová L[2]
[1] *Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU UK a UN Bratislava*
[2] *Centrum molekulární biologie a genové terapie, FN Brno*

Úvod: Facio-skapulo-humerálna svalová dystrofia (FSHD) je po Duchennovej muskulárnej dystrofii a myotonickej dystrofii treťou najčastejšou svalovou dystrofiou. Ochorenie má autozómovo dominantný typ dedičnosti. Jeho genetickou podstatou je delécia v subtelomérnej oblasti chromozómu 4q35, kde u štandardne štiepenej DNA sú detegované fragmenty veľkosti 35–100 kb, v prípade probandov s FSHD fragmenty menšie ako 35 kb. Presný mechanizmus vedúci od genetickej mutácie k vzniku ochorenia nie je doposiaľ známy. Cieľom našej práce je prezentovať naše skúsenosti so sledovaním pomerne variabilnej fenotypickej manifestácie pacientov s geneticky verifikovanou FSHD v SR.
Súbor pacientov a metodika: Na našom pracovisku evidujeme 22 jedincov s FSHD v 8 nespríbuznených rodinách. V európskej populácii je prevalencia FSHD približne 1/20 000. FSHD sa prejavuje širokou variabilitou veku pri vzniku prvých príznakov, variabilitou závažnosti klinických príznakov, aj v rámci členov jednej rodiny. Ochorenie sa najčastejšie manifestuje v adolescencii. Klinicky prvým prejavom býva obvykle slabosť mimického svalstva. Neskôr dochádza k pozvoľnému šíreniu svalovej slabosti kraniokaudálnym smerom, objavujú sa prejavy postihnutia svalov ramenného pletenca a brušného svalstva. Pri dlhšom trvaní FSHD sú v typicky facio-skapulo-humerálnej lokalizácii prítomné atrofie svalstva. Intenzita postihnutia uvedených svalov býva relatívne často asymetrická. Svalstvo dolných končatín býva postihnuté len nevýrazne. Ochorenie neskracuje očakávanú dĺžku života, ale môže viesť k invalidizácii. Diagnostika je postavená na klinickom obraze, familiárnom výskyte a DNA diagnostike, v ktorej spolupracujeme s Centrom molekulární biologie a genové terapie v FN Brno.
Záver: V súčasnej dobe neexistuje účinná terapia FSHD. Vzhľadom na pomalú progresiu a relatívne benígny priebeh je správne určenie diagnózy FSHD a odlíšenie od závažnejších foriem progresívnych svalových dystrofií z prognostického hľadiska pre pacientov veľmi dôležité.

Distálne myopatie – klasifikácia, diagnostika, kazuistiky

Martinka I[1], Špalek P[1], Mečiarová I[2], Kurča E[3], Cibulčík F[1], Benetin J[1]
[1] *Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU UK a UN Bratislava*
[2] *Alpha medical patológia, s.r.o., Patológia Ružinov, UN Bratislava*
[3] *Neurologická klinika JLF UK a UN Martin*

Úvod: Distálne myopatie sú heterogénnou skupinou hereditárnych svalových ochorení. Klinicky sú charakterizované *slabosťou a atrofiou distálnych svalových skupín horných či dolných končatín.* Historicky sa distálne myopatie klasifikovali podľa klinických charakteristík – vek pri vzniku, lokalizácia manifestácie prvých príznakov (horné končatiny, dolné končatiny – predný alebo zadný kompartment), typu dedičnosti (autozomálne dominantné alebo recesívne), histopatologické nálezy (prítomnosť tzv. rimmed vacuoles). Na základe týchto charakteristík bolo v minulosti známych 5 distálnych myopatií tvoriacich samostatné

proLékaře.cz | 10.5.2024

klinické jednotky: *1. Welanderovej distálna myopatia, 2. Markesbery-Griggsova a Uddova distálna myopatia* (považované za jednu klinickú jednotku), *3. Nonakova myopatia, 4. Myoshiho myopatia, 5. Laingova distálna myopatia.* V poslednej dekáde bol popísaný väčší počet nových samostatných entít, ktoré okrem veku pri vzniku, vzorca myogénneho postihnutia, histopatologických nálezov, pridružených príznakov, charakterizujú predovšetkým molekulárno-biologické nálezy (génové lokusy a ich produkty). V našej práci podávame ich krátky prehľad.
Kazuistiky: Štyri pacientky vo veku od 20 do 30 rokov so slabosťou, myalgiami a sporadickými svalovými kŕčami v distálnych svaloch dolných končatín. Hladiny CK sa pohybovali od normálnych hodnôt (2 pacientky), cez ľahko zvýšené (10 ukat/l), po vysoké hodnoty (30–70 ukat/l). Histopatologický nález bol heterogénny (ľahké, nešpecifické dystrofické zmeny, nález favorizujúci ochorenie zo skupiny dystrofinopatií a 2krát nález favorizujúci distálnu myopatiu). U pac. 1 vzhľadom na asymetrický klinický nález, histopatologický nález myogénnej proveniencie s výraznou zápalovou komponentou a dobrou reakciou na kortikoidy sa v.s. jednalo o fokálnu myozitídu lýtkového svalstva. U pac. 2 sme predpokladali na základe anamnézy (ponámahové krampy), normálneho myologického nálezu, ľahko zvýšenej hladiny CK a imunohistochemického defektu vo farbení dystrofínu ochorenie zo skupiny dystrofinopatií. U tretej pacientky sa fenotypovo jedná o distálnu myopatiu s anterokrurálnym postihnutím, v súčasnosti však vzhľadom na veľmi nešpecifický klinický a histopatologický obraz nie je možné stanoviť bližšiu diagnózu. U štvrtej pacientky sa s vysokou pravdepodobnosťou jedná o distálnu myopatiu Myoshiho typu. Pre túto diagnózu svedčia klinický obraz (slabosť zadného kompartmentu predkolenia), vysoké hladiny CK 30–70 ukat/l a histologický nález. Potvrdenie diagnózy pomocou DNA diagnostiky nie je v SR dostupné.
Záver: Na základe kazuistík našich 4 pacientok poukazujeme na značné problémy s diagnostikou distálnych myopatií, ktorá vyplýva z variability ich klinických prejavov a heterogénnosti histopatologických nálezov. Precízna diagnostika distálnych myopatií je v súčasnosti doménou molekulárne-genetickej diagnostiky, ktorá sa realizuje v medzinárodnej kooperácii.

Okulofaryngeálna muskulárna dystrofia – prvý prípad v SR

Martinková J[1], Špalek P[2], Hančinová V [2], Cingelová M [1], Benetin J[2]
[1] II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava
[2] Centrum pre neuromuskulárne ochorenie, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

Úvod: Muskulárne dystrofie (MD) predstavujú heterogénnu skupinu geneticky podmienených progresívnych svalových ochorení. Charakterizované sú variabilnou klinickou symptomatológiou – rôzny vek pri manifestácii ochorenia, variabilná lokalizácia svalových príznakov, výrazné rozdiely v progresii a generalizácií jednotlivých MD, od foriem s benígnym priebehom až po najťažšie formy MD s nepriaznivou prognózou. Medzi raritné formy MD, ktoré spôsobujú značné diagnostické ťažkosti, patrí okulofaryngeálna muskulárna dystrofia (OPMD) s prevažne autozomálne dominantným typom dedičnosti. Genetickým podkladom OPMD je expanzia trinukleotidov GCN v géne PABPN1 pre polyalanin lokalizovaný na dlhom ramienku 14. chromozómu. Ochorenie zvyčajne začína v piatej a šiestej dekáde a manifestuje sa pozvoľne progredujúcou bilaterálnou ptózou, dysfágiou a slabosťou proximálneho svalstva končatín. Diagnózu ochorenia definitívne potvrdzuje DNA diagnostika.
Kazuistika: 60-ročný pacient bol odoslaný na diagnostickú hospitalizáciu pre niekoľkoročný vývoj pozvoľne progredujúcej obojstrannej ptózy nejasnej genézy, ku ktorej sa neskôr pridružila dysfágia. Na základe podrobnej anamnézy, klinického vyšetrenia a výsledkov paraklinických vyšetrení sme dospeli k diagnóze OPMD.
Záver: OPMD reprezentuje vzácnu formu geneticky podmienenej muskulárnej dystrofie. V našej práci popisujeme prvý prípad OPMD v Slovenskej republike. Napriek signifikantnému pokroku v oblasti patofyziologie a genetiky OPMD, zostáva liečba ochorenia len symptomatická.

Amyotrofická laterální skleróza – genetické aspekty

Mazanec R
Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) patří s prevalencí 2,1/100 000 mezi vzácná, ale velmi závažná progresivní neurodegenerativní onemocnění s fatální prognózou, které postihuje motoneurony mozku a míchy. Většinu představují sporadické formy ALS (90 %) a familiární formy ALS představují menšinu (10 %). Výskyt choroby stoupá s věkem a maximum výskytu je v 6.–7. dekádě. Nemoc postihuje častěji muže než ženy (1,3 : 1) s průměrným trváním choroby tři roky. Etiologie sALS je dosud neobjasněná, u fALS bylo dosud identikováno 11 genů, jejichž mutace jsou kauzální a dědičnost autozomálně dominantní nebo recesivní. Do jaké míry jsou i sporadické formy ALS geneticky podmíněné, není dosud jasné. Současná klasifikace fALS dle OMIM (On-line Mendelian Inheritance in Man) rozděluje fALS do 11 skupin dle nalezené mutace. Patří sem skupiny tzv. ju-

proLékaře.cz | 10.5.2024

venilní ALS, adultní ALS i ALS plus (např. s frontotemporální demencí nebo Parkinsonovo chorobou). Mutace v genech SOD1, TARDBP, NEFH, VAB, FUS a ALSIN se považují za kauzální, zatímco mutace v genech DCTN1, ANG, VEGF, SMN1+2 a PRPH se považují za modifikující. V ČR lze rutinně provést DNA analýzu pouze SOD1 genu. Přestože jsou genetické příčiny sALS velmi vzácné, systematická detekce mutací v dalších kauzálních i modifikujících genech by přispěla k zmapování epidemiologické situace v ČR. Pomohla by lepší znalosti vztahu genotyp a fenotyp a umožnila by genetické poradenství a prevenci této závažné choroby, byť ve vzácných případech.

Podpořeno grantem CZ.2.16/3.1.00/24022.

Myotonická dystrofie 1. typu

Mazanec R
Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Myotonická dystrofie typ 1 je multiorgánové onemocnění, které se kromě myotonie a myopatie manifestuje postižením srdce, očí, mozku, gonád, inzulinového receptoru a hladkých svalů. Kauzální mutaci představuje trinukleotidová expanze CTG v *DMPK1* genu na 19. chromozomu a dědičnost je autozomálně dominantní. Prevalence této formy se odhaduje na 3–5/100 000 v Evropě a 10/100 000 v USA. Dle věku manifestace prvních symptomů a dle jejich tíže rozlišujeme čtyři základní klinické formy: 1. forma kongenitální, 2. časná forma s nástupem v dětství, 3. „klasická" forma s nástupem v dospělosti, 4. pozdní nebo asymptomatická forma. Diagnostický algoritmus zahrnuje kromě neurologického vyšetření ještě biochemické vyšetření svalových enzymů (CK, AST, LD) a sérového myoglobinu, elektromyografické vyšetření s průkazem myotonických výbojů a molekulárně genetické vyšetření DNA. Z dalších vyšetření je nezbytné vyšetření kardiologické (srdeční arytmie), oční (presenilní katarakta), endokrinologické (diabetes mellitus) a kognitivní (demence). Zvláštní pozornost vyžaduje vedení celkové anestezie (preference nedepolarizujících myorelaxancií, fentanylu a propofolu). Rizikové jsou i gravidity a porody pro časté spontánní potraty a protrahované porody. Kauzální léčba není k dispozici, proto je zásadní genetická prevence. Ze symptomatické péče je povinná péče kardiologická a oční.

Podpořeno grantem CZ.2.16/3.1.00/24022.

Dlouhodobý vývoj EMG nálezů u pacientů s lumbální spinální stenózou

Mičánková Adamová B[1,2], Voháňka S[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Úvod: Elektromyografické vyšetření u pacientů s lumbální spinální stenózou (LSS) je zaměřeno na průkaz postižení lumbosakrálních kořenů (radikulopatie). Stále trvá nejistota ohledně dlouhodobého přirozeného vývoje pacientů s LSS, což je důležitá informace pro optimální volbu léčebného postupu (konzervativní vs operační). Jednou z možností, jak posoudit přirozený vývoj LSS, je zhodnotit dlouhodobý vývoj EMG nálezů u konzervativně léčených pacientů. Lze předpokládat, že při progresi LSS dojde i k rozsáhlejšímu postižení vláken kaudy equiny, a tím k postižení většího počtu lumbosakrálních kořenů.
Metodika: U 33 pacientů (17 mužů, 16 žen, průměrný věk při vstupním vyšetření byl 54 let) s klinicky symptomatickou radiologicky verifikovanou lehkou až střední formou LSS bylo analyzováno vstupní EMG vyšetření a dále EMG s odstupem průměrně 136 měsíců (11,3 roku). Byl hodnocen dlouhodobý vývoj EMG nálezů (progrese či regrese počtu postižených lumbosakrálních kořenů).
Výsledky: Při vstupním EMG vyšetření byla radikulopatie prokázána u 69,7 % pacientů, přičemž převažovalo vícekořenové postižení (45,5 % pacientů) nad monoradikulárním postižením (24,2 % pacientů). Radikulopatie L4 alespoň na jedné dolní končetině se vyskytovala u 36 % pacientů, radikulopatie L5 u 54,5 % a radikulopatie S1 rovněž u 54,5 % pacientů. Z 33 pacientů během 11 let prodělalo operaci pro neúspěch konzervativní terapie a progresi potíží celkem 6 pacientů (18,2 %), přičemž 2 pacienti prodělali dvě operace. Při vstupním EMG u 5 ze 6 operovaných pacientů bylo přítomno vícekořenové postižení, po operaci měli 3 pacienti zlepšení EMG nálezu, 2 pacienti byli beze změny, 1 pacient byl zhoršen. Dále byl analyzován vývoj EMG verifikované radikulopatie u 27 konzervativně léčených pacientů; u 37 % pacientů byla progrese v počtu postižených lumbosakrálních kořenů, u 37 % byl nález stejný, u 26 % byl nález zlepšen.
Závěr: U pacientů s lehkou a střední formou LSS byla přítomnost radikulopatie elektromyograficky prokázána u 69,7 % pacientů, převažovalo vícekořenové postižení nad monoradikulárním, nejčastěji byly postiženy kořeny L5 a S1. U pacientů, kteří prodělali operaci pro zhoršení potíží, bylo přítomno při vstupu vícekořenové postižení u 83 % (u neoperovaných pacientů bylo vícekořenové postižení při vstupu u 37 % pacientů), což podporuje naše dřívější zjištění, že vícekořenové postižení je predik-

proLékaře.cz | 10.5.2024

torem nepříznivého klinického vývoje. U konzervativně léčených pacientů jsme prokázali při dlouhodobém sledování progresi v EMG nálezu pouze u 37 % pacientů, což podporuje klinickou domněnku, že přirozený průběh LSS často není progresivní.

Kongenitální svalová dystrofie s epidermolysis bullosa – kazuistika

Mrázová L[1], Vondráček P[1], Bučková H[2], Fajkusová L[3], Hermanová M[4], Muchová M[1], Ošlejšková H[1]
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
[2] Dětské kožní odd., Pediatrická klinika LF MU a FN Brno
[3] Centrum molekulární biologie a genové terapie LF MU a FN Brno
[4] I. patologicko anatomický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Kongenitální svalová dystrofie s familiární junkční epidermolysis bullosa je vzácné autozomálně recesivně dědiční onemocnění, způsobené mutací v genu pro plektin v chromozomální lokalizaci 8q24.3. První symptomy onemocnění se objevují již kolem 15. dne po narození, kdy se na končetinách, zádech a na obličeji objeví první puchýře, velmi často hemoragické. Kožní projevy v průběhu času obvykle neprogredují a fragilita kůže je hodnocena jako mírná. Puchýře však pokrývají i sliznice, typicky se tedy objevuje chraplavý hlas, epizody respiračního stridoru, časté jsou velmi těžké respirační infekty, způsobené zejména olupováním a následně spolykáním sliznice hrtanu. První projevy svalové slabosti se objevují koncem první dekády, postupná progrese vede brzy k invalidizaci pacienta a jeho upoutání na vozík, kolem 30. roku pak pacienti kvůli slabosti dechového svalstva umírají. K dalším projevům onemocnění patří i zubní abnormality, u některých pacientů je popisována atrofie mozku dle magnetické rezonance, bilaterální katarakta, mírná hypertrofická kardiomyopatie a arteriovenózní malformace na končetinách. Diagnostika tohoto onemocnění vychází z klinického obrazu, nálezu v kožní a svalové biopsii a z výsledku genetického vyšetření mutace v genu pro plektin.

Kazuistika: 14letý pacient je sledován od narození na dětském kožním oddělení FN Brno pro výskyt hemoragických puchýřů převážně na akrech končetin. Původně veden pod dg. epidermolysis bullosa simplex. Od 10 let progredují výrazné potíže s chůzí, svalová slabost a atrofie, únavnost, problém s chůzí do schodů, od 12 let pacient na vozíku s klinickým obrazem těžkého myopatického syndromu a deformitami skeletu (skolióza, gibbus). EMG a vysoké hladiny svalových enzymů korelovaly s fenotypem svalové dystrofie. V roce 2011 (13 let věku) proběhlo kompletní vyšetření za hospitalizace na Klinice dětské neurologie FN Brno včetně MR mozku a provedení kožní a svalové biopsie. Histologické vyšetření svalu prokazuje pokročilou myogenní lézi typu svalové dystrofie s inflamatorními rysy. Výsledky morfologického vyšetření i analýzy exprese sledovaných proteinů ve svalové tkáni jsou kompatibilní s dg. kongenitální svalové dystrofie s familiární junkční epidermolysis bullosa. Diagnóza byla následně potvrzena i na molekulárně genetické úrovni detekcí kauzální mutace v genu pro plektin.

Význam registru vzácných neuromuskulárních onemocnění

Pavlovská L, Brabec P
Institut biostatistiky a analýz MU, Brno

Registr svalových dystrofií vznikl v roce 2011 ve spolupráci s IBA MU, FN Brno, FN Motol a v neposlední řadě pacientské organizace Parent Project za účelem centrálního celorepublikového sběru dat o muskulárních dystrofiích a atrofiích, úspěšně tak navázal na registr MDB shromažďující údaje o DMD/BMD od roku 2004. Jedná se o neintervenční, epidemiologickou studii se záznamy o době vzniku, vývoji a způsobu léčby pěti typů svalových dystrofií – DMD, BMD, SMA, DM, FSHD. Celkem je do registru zapojeno 23 center z ČR a SR. Struktura registru byla vytvořena na základě podkladů z mezinárodních registrů poskytnutých organizací TREAT-NMD tvořící síť neuromuskulárních center ve světě. V současnosti je databáze podkladem pro projekt organizace CARE-NMD, která má za cíl zlepšit péči o pacienty ve východních zemích. Registr je primárně určen pro lékaře-kliniky, potažmo genetiky, sekundárně pro pacienty, kteří mohou v registru kontrolovat údaje o nich vedené. Registr je dostupný pouze v anglickém jazyce, vyjma formuláře pro pacienty, který je v jazyce českém. Hlavním cílem registru je vedení databáze českých a slovenských pacientů a díky sledování širokého klinického obrazu jejich zapojování do mezinárodních klinických studií. Výstupem registru bude analytické a statistické vyhodnocení, které poskytne široký pohled na danou problematiku. Elektronická podoba formulářů nabízí rozsáhlé množství funkcí, mezi které mimo jiné patří generování základních reportů v pravidelných časových intervalech, což umožňuje participujícím lékařům dostatečný přehled o zadaných datech. Další informace o registru je možné získat na adrese www.ready.registry.cz.

proLékaře.cz | 10.5.2024

Syndróm MELAS

Procházková Ľ[1], Žigrai M[2], Staník J[3,4], Gašperíková D[3,5], Votrubová A[2], Škopková M[3], Paulíny P[5], Fabriciová K[6], Penesová A[7], Belan V[2,8], Piesecká Ľ[2], Klimeš I[3]
[1] II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava
[2] Infekčná klinika FN Nitra
[3] DIABGENE a Laboratórium diabetu a výživy ÚEE SAV, Bratislava
[4] Detské diabetologické centrum pri I. detskej klinike LF UK a DFNsP Bratislava
[5] Medicína Nové Zámky spol. s r. o., Magnetická rezonancia, Nové Zámky
[6] Metabolické centrum I. detskej kliniky LF UK a DFNsP Bratislava
[7] Laboratórium endokrinológie človeka ÚEE SAV, Bratislava
[8] Rádiodiagnostická klinika LF UK a UN Bratislava

Úvod: MELAS syndróm (mitochondriálna myopatia, encefalopatia, laktátová acidóza, stroke-like epizódy) je mitochondriálne ochorenie najčastejšie spôsobené bodovou mutáciou A3243G mitochondriálnej DNA. MELAS syndróm je multisystémová choroba, ktorá patrí do skupiny mitochondriálnych encefalomyopatií. Akronym MELAS prvý krát použili Pavlakis et al v roku 1984. Vystihuje charakteristické prejavy choroby: mitochondriálnu myopatiu, encefalopatiu, laktátovú acidózu a stroke-like epizódy. Najčastejšou príčinou je bodová mutácia A3243G mitochondriálnej DNA v oblasti, ktorá kóduje transportnú ribonukleovú kyselinu pre leucin.
Metodika: Genetické vyšetrenie metódou RFLP (Restriction Fragment Lenght Polymorphism) na potvrdenie prítomnosti mutácie A3243G.
Výsledky: Prezentujeme kazuistiku 24-ročnej pacientky, u ktorej sa na základe klinického obrazu (percepčná porucha sluchu, kumulácia epileptických paroxyzmov, migrenózne bolesti hlavy, pravostranná hemiparéza) a výsledkov pomocných vyšetrení vyslovilo podozrenie na syndróm MELAS. Ochorenie sa následne po zistení mutácie A3243G potvrdilo. V periférnej krvi sa u probandky zistilo 51 % mutovanej mtDNA, kým v stere z bukálnej sliznice až 70 %. Vzhľadom na literárne údaje o priaznivom terapeutickom efekte arginínu sa pacientka v spolupráci s metabolickým centrom DFNsP v Bratislave nastavila na liečbu arginínom.
Záver: Predkladaná kazuistita je podľa nám dostupných informácií prvým prípadom syndrómu MELAS, ktorý bol klinicky diagnostikovaný a súčasne dokázaný DNA analýzou na území Slovenska.

Tranzitórna neonatálna myasténia v SR

Sosková M[1], Špalek P[1], Pisoňová K[2], Oros M[3],Urminská I[1]
UN Bratislava:
[1] Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU
[2] Novorodenecké odd.
[3] II. gynekologicko-pôrodnícka klinika LF UK

Úvod: V SR bolo v roku 1978 založené Centrum pre myasténiu gravis. K 31. 12. 2011 bolo v SR registrovaných 1 697 pacientov s myasténiou gravis (MG). Cieľom tejto práce je poukázať na problematiku gravidity a pôrodov u žien s MG a na problematiku tranzitórnej neonatálnej myasténie (TNM).
Materiál a výsledky: 93 žien s MG, z nich 62 v klinickej alebo farmakologickej remisii, porodilo 133 novorodencov (1krát štvorčatá). 52 pôrodov bolo fyziologických, 77 pôrodov sekciou v spinálnej anestéze. 8 novorodenci (6,0 %) mali príznaky TNM. TNM je spôsobená transplacentárnym prienikom protilátok proti acetylcholínovým receptorom zo séra matky do plodu. Medzi intenzitou myastenických príznakov, výškou titru antireceptorických protilátok u matiek a výskytom TNM neboli žiadne korelácie. Dvaja novorodenci tej istej matky, ktorá bola pri oboch pôrodoch v klinickej remisii, mali ťažkú symptomatológiu TNM s respiračnou insuficienciou. Títo 2 novorodenci a aj ostatní 6 novorodenci s TNM priaznivo reagovali na liečbu inhibítormi cholínesterázy (Syntostigmin 0,05 mg s.c.). Symptómy TNM vymizli 2–5 týždňov od narodenia. 7 žien, ktoré vzhľadom na závažnosť MG vyžadovali trvalú imunosupresívnu liečbu azatioprínom (6×) alebo cyclofosfamidom (1×), otehotneli počas imunosupresívnej terapie. Všetky porodili zdravých novorodencov. Jedna pacientka s manifestnou séropozitívnou MG porodila chlapčeka s klinickým obrazom arthrogryposis multiplex congenita a kombinovaných kardiálnych chýb, ktoré po niekoľkých hodinách viedli k úmrtiu. Materské protilátky proti AChR počas tehotenstva prenikajú cez placentu a v plode blokujú funkcie fetálnych AChR, čo vedie k akinéze plodu so sekundárnym vznikom mnohopočetných kĺbných kontraktúr.
Záver: Ženy s MG, aj v klinickej remisii, s pozitívnymi autoprotilátkami proti AChR môžu porodiť novorodenca s tranzitórnou neonatálnou myasténiou alebo novorodenca s arthrogryposis multiplex congenita. Riziko vzniku týchto ochorení je nízke, ale

proLékaře.cz | 10.5.2024

ohrozuje priaznivý priebeh gravidity a prognózu novorodencov. Preto je nevyhnutné, aby myasteničky s pozitívnymi autoprotilátkami proti AChR (aj v remisii) boli počas tehotenstva sledované v centrách pre myasténiu gravis a na špecializovanom gynekologicko-pôrodníckom pracovisku.

Registr případů autoimunitních nervosvalových onemocnění léčených IVIG a VPF

Suchý M[1], Bednařík J[2,3]
[1] *Zdravotnický holding Plzeňského kraje*
[2] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[3] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Předmětem prezentace je popis nové sběrné databáze, která vychází z klíčových doporučení Klinického standardu pro léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění lidským imunoglobulinem a výměnnou plazmaferézou vytvořeného autorským týmem neuromuskulární sekce České neurologické společnosti ve spolupráci s metodiky Národního referenčního centra. Navržený a dnes již realizovaný registr je určen pro systematický sběr klinicky relevantních dat takovým způsobem, aby bylo možné sledovat míru naplnění klíčových doporučení a dále také léčebnou odpověď na tři možné varianty léčebných postupů – léčbu IVIG, léčbu VPF nebo na jiný léčebný postup. Registr je určen pro neuromuskulární centra a jeho výsledky by měly být použity pro hodnocení efektivity různých léčebných postupů v různých klinických situacích. Měl by sloužit jako informační nástroj zvyšování kvality efektivity péče vycházející striktně z doporučení založených na vědeckých důkazech a měl by pomáhat vytvářet argumentační základnu pro ustanovení center a zajištění jejich financování. Registr rozlišuje jednotlivá centra, identifikuje anonymně jednotlivé pacienty, jejich případy a diagnózy, sbírá informace o předchorobí, nebo předchozí léčbě, umožňuje zaznamenat strukturovaně míru svalového postižení v oblasti faciální i v rozsahu svalových skupin všech končetin před a po léčbě. Sběr dat je realizován procesním způsobem, tj. podle jednotlivých po sobě následujících výkonech a záznamech o klinickém stavu pacienta. Součástí aplikace jsou průběžně prezentované statistiky zaměřené na provozní údaje (počty rozpracovaných a ukončených případů podle demografických parametrů a center) a dále na úspěšnost podávané léčby. Součástí prezentace bude přehled sbíraných parametrů, ukázky sběrných formulářů a výstupních statistik.

História a princípy starostlivosti o pacientov s neuromuskulárnymi ochoreniami v SR

Špalek P
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

Historicky sa starostlivosť o neuromuskulárne ochorenia v SR začala v r. 1979 vytvorením centra pre pacientov s myasténiou gravis pri neurologickej klinike LF. K akceptácii centra prispela klinická, výskumná, publikačná činnosť v oblastiach „Myasténia gravis – register a epidemiológia na Slovensku“, „Myasténia gravis – diagnostický význam stapediovej reflexometrie“, „Myasténia gravis – analýza účinnosti imunologických foriem liečby“ a vytvorenie úzkej spolupráce so všetkými slovenskými neurologickými pracoviskami. Významná bola od prvých rokov intenzívna spolupráca s Klinikou anesteziológie ILF v Bratislave (doc. MUDr. T. Kadlic, CSc), ktorá umožňovala terapeutické zvládanie najťažších stavov, včítane myastenických kríz. Pacientov na tymektómiu sme pripravovali imunosupresívnou liečbou a v rokoch 1978–1984 sme všetkých odosielali na operačný zákrok na III. chirurgickú kliniku FVL v Prahe (doc. MUDr. V. Šmat, CSc.). Slovenské centrum pre chirurgickú liečbu MG vzniklo v r. 1985 (prof. MUDr. J. Siman, DrSc) a po r. 1990 ho viedli prof. MUDr. S. Čársky, DrSc., a doc. MUDr. M. Schnorrer, CSc. V 80. rokoch 20. storočia sa pôsobnosť centra rozšírila na autoimunitné myozitídy a ďalšie autoimunitné ochorenia nervosvalového ochorenia (Lambert-Eatonov myastenický syndróm, akvirovaná neuromyotónia), pri ktorých sme nadviazali spoluprácu s renomovanými zahraničnými pracoviskami (Oxford – J. Newsom-Davis; A. Vincent; Groningen – H. Oosterhuis, J. Kuks). V 80. rokoch sa rozšírila pôsobnosť centra aj na diagnostiku a starostlivosť o pacientov s hereditárnymi neuromuskulárnymi ochoreniami. EMG diagnostike neuromuskulárnych ochorení v SR bol sa v 80. a 90. rokoch 20. storočia venoval prof. MUDr. Ľ. Lisý, DrSc. V posledných rokoch sa EMG diagnostike NMO na našom pracovisku venujú MUDr. F. Cibulčík, CSc., doc. MUDr. J. Benetin, CSc., MUDr. V. Hančinová a MUDr. A. Hergottová. Klinickej problematike NMO sa v Centre venujú MUDr. M. Sosková, MUDr. I. Martinka, MUDr. V. Otrubová a v poslednom období aj MUDr. K. Kračunová a MUDr. I. Urminská. V oblasti svalových biopsií dlhoročne spolupracujeme s naším histopatologickým oddelením (doc. MUDr. F. Ondriáš, CSc., a MUDr. I. Mečiarová). V klinickej, publikačnej a prednáškovej činnosti (spoločné kongresy) je pre nás prospešná dlhoročná spolupráca s českými odborníkmi (doc. MUDr. V. Šmat, CSc., MUDr. J. Vejvalka, MUDr. J. Piťha, prof. Z. Ambler, DrSc., prof. MUDr. J. Bednařík, CSc., MUDr. S. Voháňka, CSc., MBA, MUDr. R. Mazanec, Ph.D., RNDr. L. Fajkusová, Ph.D.). Centrum pre neuromuskulárne ochorenia bolo na Neurologickej klinike SZU a UNB schválené rozhodnutím MZ SR č. SZS-982/95-Lb zo dňa 16. 5. 1995. Akreditá-

proLékaře.cz | 10.5.2024

cia Centra bola potvrdená MZ SR č. Z34582-2011-0ZS aj dňa 27. 6. 2011. Podľa schváleného štatútu lekári Centra pre NMO vo forme hospitalizácií a ambulantne vykonávajú diagnostiku, liečbu a dispenzarizáciu pacientov s neuromuskulárnymi ochoreniami z celého Slovenska. V r. 2011 bolo v Centre hospitalizovaných 307 pacientov s NMO z celej SR. V klinickej ambulancii bolo vyšetrených 2 613 pacientov. V Centre sa vykonávame tieto výkony: klinická, biochemická a elektrofyziologická diagnostika neuromuskulárnych ochorení; vyšetrovanie protilátok proti AChR, proti MuSK, proti napäťovo závislým kalciovým a káliovým kanálom, protilátok proti gangliozidom; histopatologická, imunohistochemická a elektrónmikroskopická diagnostika NMO, enzymologická diagnostika niektorých metabolických ochorení a DNA diagnostika hereditárnych svalových ochorení. Úlohou lekárov Centra je stanoviť podľa uznávaných diagnostických kritérií včas správnu diagnózu a ordinovať optimálny terapeutický postup najmä pri autoimunitných NMO, ale aj u tých hereditárnych degeneratívnych a metabolických NMO, u ktorých sa zaznamenali významné pokroky v liečbe (enzymatická substitučná liečba pri myopatii u Pompeho choroby; liečba familiárnej amyloidnej polyneuropatie tafamidisom). Centrum pre NMO úzko spolupracuje s Klinikou anesteziológie a intenzívnej medicíny (myastenické krízy, akútne polyradikuloneuritídy GBS, rhabdomyolýzy, hyperakútne myozitídy). V spoluprácii s II. gynekologicko-pôrodníckou klinikou LF UK zabezpečujeme starostlivosť o pacientky s NMO počas tehotenstva, pôrodu a v puerpériu. V spolupráci s Klinikou plastickej chirurgie LFUK a Ortopedickou klinikou LF UK spolupracujeme pri príprave pacientov s rôznymi NMO na korekčné operačné zákroky. S kardiológmi spolupracujeme pri manažmente neuromuskulárnych ochorení, ktoré sú asociované s kardiomyopatiami, resp. kardiálnymi arytmiami. V SR je od r. 1979 vytváraný register pacientov s myasténiou gravis. V poslednom období realizujeme vytvárenie registrov pre pacientov s multifokálnou motorickou neuropatiou, myotonickou dystrofiou a familiárnou amyloidnou polyneuropatiou. 6 slovenskí pacienti sú súčasťou celosvetovou registra Pompeho choroby. Hlavným výstupom z registrov sú benefity pre pacientov – urýchlenie diagnostiky, dostupnosť účinnej liečby a významné zlepšenie prognózy aj takých hereditárnych neuromuskulárnych ochorení, ktoré mali donedávna fatálnu prognózu.

Gluténová polyneuropatia – patogenéza, diagnostika, faktory ovplyňujúce ich prognózu a dve kazuistiky

Špalek P[1], Hajaš G[2], Hančinová V[1]
[1] *Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava*
[2] *Neurologická klinika FN Nitra*

Úvod: Gluténová senzitivita (GS) je charakterizovaná abnormnou imunologickou reaktibilitou na ingesciu gluténu u geneticky vnímavých jedincov. Enterálna forma (celiakia) je len jedným z prejavov manifestácie GS. Pojem GS zahrňuje rôzne extraintestinálne klinické prejavy viazané na glutén, a to dokonca aj u chorých bez enteropatie s úplne normálnou intestinálnou sliznicou. GS sa môže manifestovať ako širšie systémové autoimunitné ochorenie. Z neurologických porúch sa pri GS najčastejšie vyskytujú cerebelárna ataxia, periférna neuropatia a polymyozitída. V patogenéze neurologických prejavov GS sa rozhodujúcou mierou uplatňujú gluténové proteiny ako imunologický trigger GS. Dochádza k indukcii antigliadínových a antitransglutamínazových protilátok, ktoré majú skríženú protilátkovú aktivitu. Napr. skrížená protilátková aktivita medzi gluténovými proteínmi a neuronálnym proteínom synapsin I vedie k vzniku gluténovej polyneuropatie. Skrížená protilátková aktivita je aj medzi deaminovanými gluténovými proteínmi a medzi antigénmi na Purkyňových bunkách, čo vedie k vzniku gluténovej ataxie. Gluténovú polyneuropatiu sme diagnostikovali u 2 pacientov. Cieľom práce je poukázať na problematiku patogenézy, klinických prejavov, diagnostiky, manažmentu a prognózy gluténovej polyneuropatie.
Kazuistiky: Pacient 1, 60-ročný muž s dlhoročným vývojom svalosti a atrofie svalstva DK s predilekčným postihnutím lýtkového a antero-krurálneho svalstva, výrazne obmedzená dorzálnou a plantárnou flexia nohy bilat, pes cavus, nevýbavnými RŠP a RŠA, bol 10/2011 odoslaný na naše pracovisko k dg. hospitalizácii. DNA diagnostikou nebolo potvrdené ochorenie z okruhu HSMN. EMG vyšetrením sme zistili nález ťažkej periférne neurogénnej lézie, pri kondukčnom vyšetrení nález axonálne-demyelinizačnej prevažne motorickej polyneuropatie. Výsledky vyšetrení CSL boli v norme. Výsledky základných laboratórnych parametrov, včítane hladiny vitamínu B12 v sére, boli normálne. Negatívne boli výsledky vyšetrení antineuronálnych a antigangliozidových protilátok. U pacienta sme zistili vysoko zvýšené hladiny IgA protilátok proti gliadínu – 108,20 U/ml (norma do 15), IgG protilátok proti gliadínu 90,30 (norma do 15), excesívne zvýšenie IgA protilátok proti t-transglutamináze > 300,0 (norma do 10) a IgG protilátok proti t-transglutamináze 41,63 (norma do 10). Stav sme diagnostikovali ako polyneuropatiu pri gluténovej senzitivite a pacientovi odporučili skriktnú bezgluténovú (bez lepkovú) diétu. Postupne došlo poklesu hladín uvedených protilátok, čo je optimálnym prejavom adherencie na bezlepkovú dietu. Z klinického hľadiska došlo k miernemu zlepšeniu motorických funkcií, najmä k obojstrannému zlepšeniu dorzálnej flexie nôh.
Pacientka 2, 63-ročná žena s vývojom instability, porúch rovnováhy pri chôdzi. Neskôr sa pridružila progredujúca slabosť v DK, oslabená plantárna a dorzálne flexia nohy bilat. Od leta 2011 používa pri chôdzi paličku. Pacientka bola hospitalizovaná na NK

proLékaře.cz | 10.5.2024

FN Nitra. Základné laboratórne vyšetrenia boli v norme. EMG vyšetrením sa zistili známky axonálnej lézie senzitívnych a motorických vlákien na DK aj HK. MR vyšetrením mozgu sa zistila atrofia cerebela. Realizovala sa DNA diagnostika, nedokázala sa CAG expanzia v génoch najčastejších foriem SCA – 1, 2, 3 a 6. V 01/2012 bola pacientka odoslaná na nášho Centra NMO. V popredí klinického obrazu bola parapareticko-ataktická chôdza o širšej báze. V sére sme zistili vysoko zvýšené hladiny všetkých IgA a IgG protilátok proti gliadínu, transglutaminázam a endomýziu, čo potvrdilo diagnózu gluténovej senzitivity. GS sa u našej pacientky manifestovala ako gluténová polyneuropatia v kombinácii s cerebelárnou (gluténovou) ataxiou. Na bezlepkovej diéte postupne dochádza k poklesu protilátok. Neurologický nález je stacionárny, ale doba sledovania krátka (len 3 mesiace).

Záver: Eliminácia cirkulujúcich protilátok je najlepším markerom adherenciena bezgluténovú liečbu. Pre priaznivú prognózu pacientov s neurologickými poruchami je však rozhodujúce včasné určenie diagnózy GS. Ak sú neurologické prejavy dlhodobo nediagnostikované, po neskorom určení diagnózy GS, bezgluténová diéta síce môže eliminovať protilátky, ale v dôsledku ireverzibilných zmien v nervových bunkách sa obvykle nedosiahne významnejšie zlepšenie klinických neurologických príznakov.

Familiárna amyloidná polyneuropatia – výskyt v SR, súčasné možnosti diagnostiky a aktuálne trendy v liečbe

Špalek P[1], Skladaný Ľ[2], Chandoga J[3], Cibulčík F[1]

[1] Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

[2] Odd. hepatológie, gastroenterológie a transplantačnej medicíny, FNsP Banská Bystrica

[3] Centrum lekárskej genetiky, Úsek molekulovej a biochemickej genetiky UN Bratislava

Úvod: Oblasť hereditárnych neuromuskulárnych ochorení mala dlhé roky značne limitované diagnostické a terapeutické možnosti. Pokroky v základných neurovedách priniesli v posledných rokoch viaceré zásadné objavy. Cieľom práce je poukázať na aktuálne trendy v diagnostike a liečbe familiárnej amyloidnej polyneuropatie (FAP).

Súbor chorých a metodika: FAP je vzácne autozómovo dominantné ochorenie. V SR sme diagnostikovali FAP v rodine so 7 symptomatickými pacientmi (4 z nich zomreli) a s 2 pacientmi v asymptomatickom štádiu. FAP je forma amyloidózy asociovaná s transtyretínom, ktorý produkuje inak zdravá pečeň. Transtyretín sa transformuje v amyloid, ktorý sa ukladá do periférnych nervov a spôsobuje ťažkú progredujúcu motorickú, senzitívnu a autonómnu polyneuropatiu. Priemerný vek pri vzniku FAP je 30 rokov. Prognóza je fatálna, úmrtie nastáva do 10–15 rokov od manifestácie prvých príznakov. Diagnózu definitívne potvrdzuje DNA dôkaz mutácie transtyretínového génu. Biopsia nervu, vykonávaná v minulosti, v súčasnosti už nie je potrebná k potvrdeniu diagnózy. Do roku 2011 bola jedinou účinnou liečbou transplantácia pečene, čím sa dosahovala eliminácia produkcie transtyretínu. V SR sledujeme širšie príbuzenstvo s FAN. Transplantácia pečene bola indikovaná u 2 pacientov v SR a u 1 pacientky z tohto príbuzenstva bola realizovaná v ČR. V r. 2011 bola v USA ukončená pilotná klinická štúdia tafamidisom – prvým farmakom, ktoré pôsobí ako špecifický stabilizátor transtyretínu. Na základe docielených výsledkov FDA a EMEA odporučili tafamidis na liečbu transtyretínovej amyloidózy so symptomatickou polyneuropatiou 1. stupňa s cieľom oddialiť periférnu neurologickú poruchu. V našom príbuzenstve, s familiárnym výskytom FAN, sme u 2 jedincov (23-ročný muž, 27-ročná žena) molekulárne-genetickým vyšetrením potvrdili prítomnosť mutácie v TTR géne. Obaja pacienti sú ešte asymptomatickí – na základe klinického aj EMG vyšetrenia. Po manifestácii prvých príznakoch polyneuropatie budú pacienti indikovaní na liečbu preparátom tafamidis.

Záver: Vzhľadom na nízky výskyt hereditárnych a autoimunitných neuromuskulárnych ochorení („rare disorders“ a „orphan drugs“) sa ich diagnostikou a liečbou musia zaoberať špecializované akreditované centrá. Tieto centrá a ich registre kooperujú na celosvetovej alebo európskej úrovni. Hlavným výstupom z registrov sú benefity pre pacientov – urýchlenie diagnostiky, účinná liečba a významné zlepšenie prognózy aj takých hereditárnych neuromuskulárnych ochorení, ktoré mali donedávna fatálnu prognózu.

Přístrojově asistované kvantitativní testování termického čití – normativní data, vliv fyziologických proměnných a algoritmů testování

Vlčková E[1,2], Buršová Š[1,2], Hnojčíková M[1,2], Němec M[1], Bednařík J[1,2]

[1] Neurologická klinika LF MU a FN Brno

[2] CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno

Úvod: Přístrojově asistované kvantitativní testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing, QST) se stanovením termických prahů (Thermal Perception Threshold, TPT) patří v současnosti mezi klíčové metody v diagnostickém algoritmu senzitivních

proLékaře.cz | 10.5.2024

neuropatií, zejména neuropatie tenkých vláken. Cílem práce je derivace validních, věkově stratifikovaných normativních dat pro tuto metodiku a zhodnocení faktorů, ovlivňujících výšku TPT.

Soubor a metodika: Termický práh pro teplo a chlad byl vyšetřen u souboru 88 zdravých dobrovolníků, a to pomocí metody reakčního času (Limity) a její randomizované varianty a dále metodou konstantního stimulu (Úrovně). Ze získaných nálezů byl vyhodnocen vliv věku, pohlaví a použitého algoritmu testování na TPT a byla derivována věkově stratifikovaná normativní data (v podskupinách 20–40, 40–60 a 60+ let).

Výsledky: Při vyšetření všemi použitými algoritmy byla prokázána mírně horší percepce tepla i chladu u mužů ve srovnání se ženami a signifikantní věkově podmíněný pokles termických prahů pro chlad (při použití metody Limity byl dolní normální limit pro jednotlivé věkové kategorie stanoven na úrovni 26,3–25,5–22,8 °C u mužů a 29,1–26,6–21,1 °C u žen) a vzestup prahů pro teplo (horní normální limit 40,8–44,9–46,2 °C u mužů a 39,5–41,2–48,2 °C u žen). Výška prahu byla významně ovlivněna volbou algoritmu testování, tj. prahy pro teplo byly mírně vyšší (a prahy pro chlad nižší) v metodách reakčního času (Limity) (a zde dále v randomizované variantě ve srovnání s variantou nerandomizovanou) oproti metodám konstantního stimulu (Úrovně).

Závěr: Senzitivní prahy pro teplo i chlad vykazují signifikantní vliv věku a méně významný vliv pohlaví vyšetřených jedinců na nálezy ve skupině zdravých dobrovolníků. Při hodnocení výsledků QST je nutno zohlednit také použitý algoritmus testování.

Podpořeno prostředky z projektu MŠMT – Specifický výzkum (č. projektu MUNI/A/0765/2011) a z grantu IGA MZ ČR 13523-4.

Myotonická dystrofie 2. typu

Voháňka S[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Myotonická dystrofie je multisystémové onemocnění charakterizované triádou hlavních příznaků: svalová slabost, myotonie a katarakta. V současnosti rozlišujeme dva typy (MD1 a MD2), které se liší lokalizací genového defektu a významně i klinickým obrazem. Myotonická dystrofie 2. typu (MD2) je způsobena expanzí čtveřice nukleotidů (CCTG) v 1. intronu genu ZNF9 (Zinc-Finger protein 9) na dlouhém raménku 3. chromozomu (3q21.3). U standardních alel jsou repetice CCTG přerušované motivy GCTG a TCTG a jejich počet bývá 11–26. U postižených jedinců dochází k expanzi CCTG repetic bez přerušení (75–11 000 repetic). Myotonická dystrofie 2. typu se projevuje slabostí kořenového svalstva dolních končetin (původní název byl proximální myotonická myopatie, PROMM), kataraktou a myotonií. Rozvíjí se až v dospělém věku, nejsou přítomny kongenitální formy. Bývají svalové bolesti a hyperhidróza. Myotonická dystrofie 2. typu je celosvětově považována za méně častou variantu vyskytující se převážně v Evropě. Předběžná data ukazují, že v České republice je MD2 častější než MD1 a jde o nejčastější svalovou dystrofii dospělého věku. Poměr je pravděpodobně 2 : 1 ve prospěch MD2 a řada nemocných je dosud nediagnostikována. Důvodem je často manifestace v pozdní dospělosti, kdy se již nepomýšlí na hereditární původ svalové slabosti a oligosymptomatický charakter u řady nemocných.

Dva nové registry REaDY – současný stav

Voháňka S[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Nervosvalové choroby patří v převážné většině případů mezi tzv. vzácné „orphan“ choroby. Ty jsou definovány Evropskou komisí jako prevalence méně než 1 případ na 2 000 obyvatel. Jde o 6 až 8 tis. chorob, které postihují odhadem až půl milionu ubyvatel ČR. Řídký výskyt těchto chorob klade velké nároky na vzdělání lékařů, činí získávání relevantních informací o těchto chorobách krajně obtížným a vede k zanedbávání péče o tyto nemocné. Panuje shoda, že jedním z klíčových faktorů v rozvoji péče o tyto nemocné, výzkumu a klinických studiích hrají registry těchto vzácných chorob. V roce 2011 byly spuštěny tři nové registry: myotonických poruch, spinální muskulární atrofie a facioskapulární svalové dystrofie. Z důvodu zajištění kompatibility všech částí registru REaDY s globálním registrem TREAT-NMD, byly použity mandatorní položky stanovené TREAT-NMD a registry jsou v anglickém jazyce. Přístup do registrů byl zřízen pro všechna neuromuskulární centra (9), je ale otevřen i pro další zájemce s relevantním počtem nemocných. Do května 2012 bylo do registru nemocných s myotonickou dystrofií zadáno 212 pacientů. 80 % nemocných zadala dvě pracoviště, dvě neuromuskulární centra nezadala do registru ani jednoho nemocného. Počet mandatorních nevyplněných položek se pohybuje od 7 do 32 %. V registru FSHD bylo do května 2012 51 ne-

proLékaře.cz | 10.5.2024

mocných, 90 % připadá na 2 pracoviště, 5 center nemá žádný záznam nebo žádného pacienta. Počet nevyplněných položek je od 22 do 50 %.

Neuromuskulární choroby a gravidita

Voháňka S[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Sdělení se zabývá: 1. Vlivem choroby na graviditu a vice versa, 2. vlivem chorob na plod, 3. léky v graviditě a 4. specifickými neuromuskulárními chorobami v těhotenství (fokální neuropatie).
Myastenie: Gravidita není důvodem pro přerušení terapie. Asi v 19 % dojde k zhoršení, v 22 % k zlepšení a 59 % gravidit je bez změny. Zhoršení je zpravidla v prvním trimestru se zlepšením v druhém a třetím. Někdy dochází během gravidity ke kompletnímu ústupu potíží s prudkou exacerbací po porodu. Není korelace mezi tíží MG před otěhotněním a exacerbací. Při exacerbaci během gravidity je lékem volby IVIG, event. VPF. Je zvýšená frekvence předčasných porodů. Spontánní potrat vede často k zlepšení myastenických symptomů, ale nejsou důkazy, že by umělé ukončení mělo stejný efekt. Při porodu není první doba porodní ovlivněna (hladké svaly nejsou postiženy). Ve druhé době lze očekávat určitou slabost kosterního svalstva, není ale důvod k paušální indikaci SC. Pokud je nutná anestezie, tak epidurální.
Tranzitorní neonatální myastenie: Vzniká u 10–20 % dětí žen s ACHR pozitivní myastenií. Většinou jde o lehké postižení, které nevyžaduje terapii a postupně vymizí do 3 týdnů (vzácně perzistuje i několik měsíců). Není korelace mezi tíží MG matky a tranzitorní myastenií dítěte.
Arthrogryposis multiplex congenita: Jsou prenatálně vzniklé kloubní kontraktury, které jsou zapříčiněny selhání interuterinní pohyblivosti plodu. Jednou z potenciálních příčin je myastenie matky, není korelace s tíží myastenie.
Svalové dystrofie: Během těhotenství zpravidla dochází k přechodnému snížení svalové síly vlivem vzrůstu hmotnosti, trvalé zhoršní bylo popsáno u Betlehem svalové dystrofie.
Z fokálních neuropatií: Dominuje syndrom karpálního tunelu, vyskytuje se u 2–25 % těhotných. Rizikové faktory jsou následující: SKT v předchozím těhotenství, kouření cigaret, výrazný vzestup hmotnosti, vyšší věk a otoky rukou. Ke kompresi dochází především v třetím trimestru. Téměř vždy po porodu spontánně vymizí.

Botulotoxin v léčbě neuropatické bolesti

Voháňka S[1,2]
[1] *Neurologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *CEITEC – Středoevropský technologický institut MU, Brno*

Historie používání botulotoxinu (BTX) v klinické praxi je více než dvacetiletá: v prosinci 1989 povolila FDA léčbu u strabizmu, HF a BF u starších 12 let. Botulotoxin přinesl do léčby řady nemocí novou jasnou nezpochybnitelnou účinnost. Kromě uvedených se za prokázanou považuje léčba dystonických syndromů, spasticity a neurogenního močového měchýře. Novou indikací, kde je BTX rozsáhle zkoumán, je léčba bolesti: bolestivá diabetická a poherpetická neuropatie, komplexní regionální bolestivý syndrom, transverzální léze míšní, brachiální plexopatie, fibromyalgie, bolesti zad a bolesti hlavy. Indikace aplikace BTX v léčbě bolesti vychází z teoretických předpokladů,jako jsou: 1. změny v senzitivitě a charakteru odpovědí vláken skupiny III a IV svalových nociceptorů, 2. snížená aktivita gama motoneuronů a následné změny aktivity aferentních vláken svalových vřetének, 3. alterace cholinergní kontroly vaskulárních a autonomních funkcí včetně neurogenní inflamace, 4. indukce neuroplastických změn ve zpracování aferentní somatosenzorické aktivity na různých úrovních a 5. přímý non-cholinergní efekt na bolestivou aferentaci. U fibormyalgií a komplexního regionálního syndromu se aplikuje BTX do tzv. trigger points, resp. do bolestivých svalů. U fibromyalgií bylo provedeno pět randomizovaných klinických studií s celkem 257 nemocnými. Jedna studie byla pozitivní, čtyři měly negativní výsledek a t.č. nejsou jednoznačné důkazy pro užitečnost této terapie. V případě neuropatických bolestí u diabetické nebo postherpetické neuropatie se provádí mnohočetná intradermální nebo subkutánní aplikace, kterou se pokrývá bolestivá oblast. U neuralgie trigeminu byl BTX aplikován do trigger zóny. Efekt nastupuje podobně jako u aplikace do svalu během několika dní, vrcholí asi za měsíc a trvá 3–4 měsíce. Zdrojem dosavadních dat jsou často studie na jednotlivých pacientech a malých skupinách. Randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované studie existují pouze u postherpetické (1) a diabetické neuropatie (2).

proLékaře.cz | 10.5.2024

Úskalí diferenciální diagnostiky vakuolárních myopatií ve svalové biopsii

Zámečník J, Dahmen RA
Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Vakuolární myopatie je popisným morfologickým termínem pro heterogenní skupinu onemocnění charakterizovaných přítomností vakuol ve svalových vláknech. Vakuoly mohou být lysozomální provenience jako např. u Pompeho choroby, u X vázané vakuolární myopatie (Danon disease) nebo u X vázané myopatie s extenzivní autofagií (XMEA), nebo jsou derivované ze sarkoplazmatického retikula (sarkotubulární myopatie) čí z T tubulárního systému (periodické paralýzy). Výskyt tzv. lemovaných vakuol zase doprovází myozitidu s inkluzními tělísky (IBM), okulofaryngeální dystrofii, desminopatie a řadu dalších poruch. Vakuolizaci můžeme pozorovat také u některých toxických myopatií (chlorochin, alkohol) nebo u řady poruch metabolizmu mastných kyselin. Na sérii krátkých kazuistik chceme demonstrovat komplexnost a úskalí diferenciální diagnostiky myopatií s vakuolami, kdy stanovení definitivní diagnózy není možné bez úzké klinicko-patologické spolupráce. Pozornost ale chceme věnovat i jednomu případu, kdy u myopatie, která by vakuolární být měla, vakuoly v biopsii chyběly.