prolékaře.cz | 27.8.2025

6. olomoucké neuroimunologické sympozium s mezinárodní účastí

16.–17. září 2010, Konvikt – Umělecké centrum Univerzity Palackého v Olomouci

Zahraniční přednášky

Karl Vass, MD

Professor of Neurology
Department of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Jan 6 1958: born in Vienna, Austria
1976–1982: medical school, University of Vienna, special medical clerkships in pathology, internal medicine, traumatology and neurology
1982–1983: military service at the internal out patient clinic of the army hospital, Vienna. In addition voluntary scientific work at the Unit for Experimental Neuropathology at Neurological Institute of the University of Vienna
1983–1991: internship at the Neurological Institute, University of Vienna (1986–1987, and 1988–1990 on unpaid leave). Training as a specialist in neuropathology at the Unit for Experimental Neuropathology (Prof. H. Lassmann)
1986–1987: visiting associate at the Laboratory for Neuropathological and Neuroanatomical Studies (Dr. Igor Klatzo, National Institutes of Health, Bethesda, USA)
1988–1989: clinical rotation in psychiatry, KH Baumgartner Höhe, Vienna
1989–1990: clinical rotation in internal medicine, Wilhelminenspital, Vienna
1991–1995: resident at the Department of Neurology, University of Vienna. Training as a specialist in neurology and psychiatry
Jun 14 1993: venia docendi for neurology
April 19 1994: specialist in neuropathology
Since Dec 1 1994: associate professor at the Department of Neurology, University of Vienna
Mar 1 1995: specialist for neurology and psychiatry Senior physician at the Department of Neurology, University of Vienna, since then responsible for the MS outpatient clinic of the department
1997–2006: responsible senior physician at the ward for neurological rehabilitation, Department of Neurology, University of Vienna
Nov 17 2001: certificate as health care manager by the University of Salzburg, Austria
2001–2002: member of the executive board of the Department of Neurology
2003–2004: neurological delegate in the ad hoc committee for revision of brain death criteria at the Austrian Ministry of Health
Since Oct 2005: member of the ethical committee of the Medical University of Vienna

New treatment options in MS

Vass K
Department of Neurology, University of Vienna, Vienna, Austria

Therapy of multiple sclerosis made a huge progress during the last two decades. This was made possible by an increasingly improved understanding of the pathophysiology of the disease, by better diagnostic methods to evaluate tissue loss caused by the disease and by more rigorous trial designs with more clinically relevant outcome measures. The beginning was made with the introduction of interferons and glatiramerazetat. These drugs are licensed for treatment of clinically isolated syn-

Abstrakta.indd 599 12.10.2010 15:40:38

prolékaře.cz | 27.8.2025

dromes (CIS), relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) and in the case of interferon beta 1b also for secondary progressive multiple sclerosis (SPMS). In CIS the the proportion of patients developing clinically definitive MS (CDMS) is reduced by 25% with an increase of the delay between the first and the second relapse by about 1 year. In RRMS interferons and glatiramerazetat can reduce the relapse rate by about one third; interferons can also delay the accumulation of disability. In rare cases of SPMS with still some relapse activity interferons might also be helpful. Yet notwithstanding all the success there is still need for significant improvement of our current concepts for treatment of MS: 1. Drugs used should be more efficacious. 2. There should be less interference with the patient's lifestyle. In particular patients frequently complain about the injection associated side effects of the current drugs. 3. Therefore drugs should either be administered less frequently and/or as an infusion or even as oral tablets.

Natalizumab is the first humanized monoclonal antibody for treatment of RRMS. It is applied by monthly infusions and can reduce the frequency of relapses by 70% and the progression of disability by 54%. In addition the drug has highly significant effects on MRI activity. In the two years placebo controlled AFFIRM trial 37% of the natalizumab treated patients compared to 7% placebo patients were without any sign of disease activity. Although the drug is generally well tolerated the high efficacy unfortunately has a trade off: among almost 70,000 patients treated with natalizumab 55 developed the severe JC virus induce infection of the brain, progressive multifocal leucencephalopathy (PML). Therefore the drug should only be used in patients with ongoing repalses under therapy with interferons and glatiramerazetat or in patients with very high disease activity.

Oral drugs for the treatment of multiple sclerosis are on the horizon. With the antimetabolite cladribine and the immunomodulatory drug fingolimod two oral substances are currently under evaluation by the authorities. At the present moment it is still unclear how much the side effect profiles of these compounds will narrow their indication. But with laquinimode, teriflunomide, BG12 and a few others there are more oral drugs in the pipelines of the companies. The future will show how this rapid development will alter our current treatment concepts of multiple sclerosis.

Christian Enzinger, MD

Priv.-Doz. of Neurology
Department of Neurology, Karl-Franzens University, Graz, Austria

Christian Enzinger is Associate Professor of Neurology at the Medical University Graz, Austria. A graduate from the Karl-Franzens-University Graz, Dr. Enzinger continued his postgraduate work as research fellow at the University of Oxford, further specialising in neuroimaging.

Dr. Enzinger is member of the MAGNIMS group (Magnetic Resonance in Multiple Sclerosis), the Austrian Neurologic Society, member of board of the Austrian Stroke Association, and President elect of the Austrian Society of Functional MRI.

His main research interests include the application of advanced magnetic resonance imaging techniques to investigate white matter diseases of the CNS, with a special focus on multiple sclerosis, cerebral small-vessel disease, and the ageing brain.

Dr. Enzinger has authored 71 SCI/SSCI listed publications including 62 original articles, book chapters, and has presented at various national and international conferences. He leads a research unit on neural plasticity and repair, and has obtained peer-reviewed and industry-related funding. He also acted as subinvestigator in several clinical trials in MS and stroke.

MRI in therapy optimisation in MS

Enzinger Ch
Department of Neurology, Karl-Franzens University, Graz, Austria

It is the primary goal of disease modifying treatments in multiple sclerosis (MS) to prevent the occurrence of new clinical deficits and lessen or prevent accumulation of disability. As a consequence, clinical aspects constitute the major outcome variables in treatment trials and are also the leading factor for treatment decisions in individual patients. However, determining treatment efficacy by clinical evaluation suffers from limited objectivity, sensitivity, and specificity for the underlying pathophysiologic aspects, which may constitute the target of a given therapy. Magnetic resonance imaging (MRI) can partly overcome these limitations by showing morphologic aspects of the disease with clinical relevance and responsiveness to therapy. Within the past ten years sufficient data have been collected to establish the accumulation of new/enlarging T2 lesions and gadolinium enhancing lesions, T2 lesion load, T1-hypointense lesions, and brain volume changes as reasonably well-defined markers of disease processes, which may serve to monitor treatment efficacy. Accordingly, these variables have been extensively used for probing the efficacy of disease modifying treatments. In part they are also suited to guide therapeutic decisions or optimise

Abstrakta.indd 600 12.10.2010 15:40:38

prolékaře.cz | 27.8.2025

treatment in the individual patient. Further options may come from the use of advanced techniques like magnetization transfer MRI, diffusion-weighted MRI, and proton magnetic resonance spectroscopy, which detect more subtle MS related tissue abnormalities. Irrespective of the technique employed, great care has to be given to the standardization and reproducibility of both data acquisition and interpretation when using MRI to monitor treatment efficacy. For the individual patient therapeutic decisions based on MRI need experience and caution.

Bernd C. Kieseier, MD

Professor of Neurology
Department of Neurology, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

Bernd C. Kieseier received his undergraduate training at the Johannes-Gutenberg University of Mainz, Germany and the Medical School of West Virginia University, Morgantown, USA. After graduation as MD in 1994 he worked as an immunology fellow at the New York State Institute for Basic Research in New York, USA, followed by stays at the Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Ohio. He received training in Neurology at the University of Würzburg, Germany and the University of Graz, Austria, where he became Professor of Neurology in 2001. Since December 2001 he is affiliated to the Department of Neurology at the Heinrich-Heine-University Düsseldorf, where he is Vice-Chair of the Department and Head of the MS Outpatient Clinic.

His major clinical and research interests beyond general neurology are in the field of experimental and clinical neuroimmunology with a focus on multiple sclerosis and immune-mediated neuropathies. He has authored or co-authored more than 180 articles in peer reviewed journals, written more than 40 book chapters and edited three books on neurology, neuroimmunology, peripheral nerve diseases and multiple sclerosis.

Professor Kieseier participated in various clinical trials on MS as principle investigator, and is member of the medical advisory board of the German MS Society and member of the German Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS).

Multiple sclerosis – disease overview

Kieseier B C
Department of Neurology, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory autoimmune disorder of the central nervous system (CNS) and potentially the most common disabling neurologic disease of young adults with a lifetime risk of one in 400. The clinical diagnosis of the disease is based on demonstrating dissemination of lesions of the CNS in time and space – ie, the occurrence of a second clinical episode at a different site in the CNS. The risk of developing MS after an isolated clinical deficit, such as optic neuritis, is greater the longer the follow-up period is. In one series of patients with optic neuritis, the 10-year risk of developing clinically definite MS (CDMS) was 39%, the 20-year risk was 49%, the 30-year risk was 54%, and the 40-year risk was 60%. The strongest predictor for the development of MS is the presence of asymptomatic white-matter lesions on the MRI of the brain. Consequently, an international panel has published diagnostic criteria for MS (McDonald criteria), suggesting that MRI evidence of dissemination of CNS lesions in time and space is sufficient for the diagnosis of MS even before clinical dissemination has occurred. In a recent study the role of oligoclonal bands as an additional predictor was investigated: the presence of oligoclonal bands doubled the risk for having a second attack, independently of MRI, but it did not seem to influence the development of disability.

The natural history of the disease has tought us that, over time, the majority of MS patients will exhibit a progressive neurologic deterioration. Approximately 50% of patients diagnosed with MS will require the use of a cane to ambulate safely within 10 years, and 25 years from the time of diagnosis approximatey 90% of MS patients have transitioned to a progressive form of the disease and can be characterized as having substantial clinical disability. The timing of accrued disability is apparently strongly influenced by the number of exacerbations during the early phases of the disease. Although clinically isolated syndromes (CIS) and RRMS are not classified as progressive forms of the disease, irreversible deficits can be established with each exacerbation and as such contribute to persistent clinical impairment. Consequently, MS treatment should be initiated at the earliest possible time point in order to prevent disability.

The therapeutic approaches to the various forms of MS have changed dramatically over the past decade and various disease-modifying therapies have successfully been introduced and established.

Abstrakta.indd 601 12.10.2010 15:40:38

prolékaře.cz | 27.8.2025

Hans-Peter Hartung, MD

Professor and Chairman
Department of Neurology, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

Professor Hartung received his undergraduate training at the Universities of Düsseldorf, Glasgow, Oxford and London. After graduation as MD in 1980 he served an immunology fellowship at the University of Mainz. He started his career in neurology at the University of Düsseldorf, where he became assistant professor in 1987. He was appointed professor and head of the MS clinical research group at the University of Würzburg in 1990 and moved in 1997 to Graz, Austria, to become chairman of the University Department of Neurology. He is currently chair of the Department of Neurology at Heinrich Heine University Düsseldorf, a position he has held since 2001.

Professor Hartung's clinical and research interests are in the field of basic and clinical neuroimmunology and in particular multiple sclerosis. He has authored or co-authored more than 540 articles in peer-reviewed journals and edited nine books.

He has been involved as member of the Steering Committee in numerous international multi-centre therapeutic trials in multiple sclerosis, Guillain-Barré Syndrome and CIDP.

He is president of ECTRIMS and serves amongst others on the executive boards of the European Charcot Foundation, the International Society of Neuroimmunology, WHO Working Group on Multiple Sclerosis, GBS Foundation International, the Medical Advisory Board of the International (MSIF) and the German MS Society. He is also member of the Editorial Board of a number of international journals. Professor Hartung is a Corresponding Fellow of the American Academy of Neurology, the American Heart Association (Stroke Council) and Corresponding Member of the American Neurological Association.

Treatment guidelines and algorithms

Hartung H P
Department of Neurology, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

Drug therapy in multiple sclerosis was revolutionized by the introduction of interferon beta and later glatiramer acetate in the 1990s. The approval of natalizumab as the first representative of the second generation of immunomodulatoers and the expected approval of two oral agents make it necessary to redefine treatment algorithms for this disorder. The pivotal trials and subsequent head-to-head studies established that based across population studies the three different interferon beta fomulations and glatiramer acetate seem to overallr display similar effect sizes. On select parameters, comparative trials suggested that higher frequency, higher dosage interferon betas may offer some additional therapeutic benefit. These agents remain the cornerstone and first line of treatments for relapsing remitting multiple sclerosis. All drugs were also shown to be effective in delaying the conversion of clinically isolated syndrome to definite multiple sclerosis. The decision which drug to be used initially takes into account the frequency, route of administration and side effects. In 2006 natalizumab was approved in North America and parts of the EU for patients with very active disease or patients that would not respond sufficiently to first line treatments. The occurrence of progressive multifocal leukoencephalopathy as a rare serious side effect obviously related to the duration of treatment, prompted regulatory agencies and neurological expert bodies to make the indication somewhat more restrictive. Natalizumab has certainly in many instances superseded mitoxantrone as an escalating second line therapy.

In this talk I will outline therapeutic algorithms looking at the place of the current first line and second line treatments in the therapeutic scenario of relapsing remitting multiple sclerosis and provide an outlook on how this may change once the two oral agents shown to be efficacious in the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis, cladribine and fingolimod, will be approved.

Satelitní sympozium Merck Serono

Future MS therapies

Kieseier B C
Department of Neurology, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany

Multiple sclerosis (MS) represents the prototypic inflammatory autoimmune disorder of the central nervous system and the most common cause of neurological disability in young adults, exhibiting considerable clinical, radiological and pathological

Abstrakta.indd 602 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

heterogeneity. An incresasing body of understanding of the immuno-pathological processes underlying this disease led to a variety of evaluable therapeutical approaches. Therapy has changed dramatically over the past decade yielding significant progress for the treatment of early and relapsing remitting MS nowadays. However, there are still unmet needs in the treatment of this disease, especially since all of the currently available treatments are only partially effective. Most of the clinically relevant therapeutic approaches are not available as an oral formulation so far. A substantial number of reports demonstrate encouraging new evidence that advances are being made in the development of oral therapies for MS. On the other, potent monoclonal antibodies are in clinical development, potentially with good efficacy but also side effects. Thus, on the other hand, drugs with a known good safety profile are getting developed further. These advances are critically reviewed and put into perspective.

Cladribine tablets short-course oral therapy in relapsing MS – efficacy results of CLARITY trial

Mareš J
MS Center, Palacky University, Olomouc, Czech Republic

Background: Cladribine provides immunomodulation through selective targeting of lymphocyte subtypes. We report the efficacy results of a 96-week phase 3 trial of a short-course oral tablet therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.
Methods: We randomly assigned 1,326 patients in an approximate 1 : 1 : 1 ratio to receive one of two cumulative doses of cladribine tablets (either 3.5 mg or 5.25 mg per kilogram of body weight) or matching placebo, given in two or four short courses for the first 48 weeks, then in two short courses starting at week 48 and week 52 (for a total of 8 to 20 days per year). The primary end point was the rate of relapse at 96 weeks.
Results: Among patients who received cladribine tablets (either 3.5 mg or 5.25 mg per kilogram), there was a significantly lower annualized rate of relapse than in the placebo group (0.14 and 0.15, respectively, vs. 0.33; P <0.001 for both comparisons), a higher relapse-free rate (79.7 and 78.9 %, respectively, vs. 60.9 %; P <0.001 for both comparisons), a lower risk of 3-month sustained progression of disability (hazard ratio for the 3.5-mg group, 0.67; 95% confidence interval [CI], 0.48 to 0.93; P = 0.02; and hazard ratio for the 5.25-mg group, 0.69; 95% CI, 0.49 to 0.96; P = 0.03), and significant reductions in the brain lesion count on magnetic resonance imaging (MRI) (P <0.001 for all comparisons).
Conclusions: Treatment with cladribine tablets significantly reduced relapse rates, the risk of disability progression, and MRI measures of disease activity at 96 weeks. The benefits need to be weighed against the risks.

Cladribine tablets short-course oral therapy in relapsing MS – safety outcomes of CLARITY trial

Kovářová I
MS Center, Charles University, Prague, Czech Republic

Background: Cladribine provides immunomodulation through selective targeting of lymphocyte subtypes. We report the safety outcomes of a 96-week phase 3 trial of a short-course oral tablet therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.
Methods: We randomly assigned 1,326 patients in an approximate 1 : 1 : 1 ratio to receive one of two cumulative doses of cladribine tablets (either 3.5 mg or 5.25 mg per kilogram of body weight) or matching placebo, given in two or four short courses for the first 48 weeks, then in two short courses starting at week 48 and week 52 (for a total of 8 to 20 days per year). Adverse events that were more frequent in the cladribine groups included lymphocytopenia (21.6% in the 3.5-mg group and 31.5% in the 5.25-mg group, vs. 1.8%) and herpes zoster (8 patients and 12 patients, respectively, vs. no patients). The following adverse events of special interest are presented in details: infections, malignancies, deaths, pregnancies and haematology cell counts.
Conclusions: Similar treatment completion rates were observed in each group (~90%). Overall AE incidences were comparable between cladribine tablets and placebo groups. Lymphopenia was more frequent with cladribine tablets, as expected based on its mechanism of action. Overall incidence of infections was comparable across treatment groups suggesting preservation of first-line immune defence mechanisms, with the exception of dermatomal herpes zoster. Malignancies were isolated cases across different organ systems. The safety, tolerability and efficacy observed in the CLARITY study suggest that short-course treatment with cladribine tablets may provide an important new option in MS therapy.

Abstrakta.indd 603 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Moderní trendy v léčbě roztroušené sklerózy

Změnili jsme svůj přístup k RS za posledních deset let?

Havrdová E
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Během posledních deseti let došlo v pochopení patogenetických mechanizmů RS a jejich důsledků pro terapeutické postupy k zásadním posunům. Po určité době dochází ke kompartmentalizaci zánětu za uzavřenou hematoencefalickou bariérou a zánět se stává terapeuticky nedosažitelným. Tím vystupuje do popředí nutnost zahájení terapeutického ovlivnění v době, kdy je RS diagnostikována. Řada studií s léky první volby jasně ukázala, že odložení léčebné intervence vede ke ztrátám, které nelze pozdějším zásahem již zvrátit. Tomu se přizpůsobují i diagnostická kritéria, která od roku 2001 prodělávají svůj vývoj a budou letos znovu měněna s cílem zrychlit spolehlivou diagnostku RS, aby se léčba neoddalovala. I včasná léčba ataky dostatečnou dávkou kortikosteroidů (3–5 g) se ukazuje jako nutnost s cílem bránit nevratnému poškození tkáně. Rychlost rozhodování klinika je však důležitá i tam, kde odpověď na léky první volby není dostatečná (vyskytují se ataky, progrese invalidity nebo nové léze na MR). Pravidla eskalace léčby dovolují včas zavést léky účinnější dříve, než nemoc pacienta zcela invalidizuje. Rizika eskalace jsou však samozřejmě větší (natalizumab, mitoxantron, cyklofosfamid) než rizika léků první volby (interferon beta, glatiramer acetát) a vyžadují více imunopatologických znalostí, klinickou bdělost a prevenci (progresivní multifokální encefalopatie, akutní leukemie, kardiální selhání). Nové léky, které jsou v registračním řízení, budou představovat další možnosti účinné terapie, budou však spojeny s nutností nadnárodních registrů ke sledování nejen účinnosti, ale především bezpečnosti těchto terapií (cladribine, fingolimod, alemtuzumab, laquinimod, fumarát, teriflunomid atd.).

Monoklonální protilátky v léčbě roztroušené sklerózy

Piťha J
Krajská zdravotní, a.s., Nemocnice Teplice, o.z.

Monoklonální protilátky (mAb) jsou produkovány jen jedním klonem B lymfocytů, a vykazují tak shodnou antigenní specifitu. Tyto protilátky mají i obrovský terapeutický potenciál. V roce 1974 Milstein a Köhler objevili postup přípravy mAb. Podstatou jejich objevu bylo spojení nesmrtelné myelomové buňky a B lymfocytu produkujícího specifické protilátky. Namnožením a selekcí takto spojených buněk vznikla hybridomová linie, která byla nesmrtelná a produkovala protilátky určité specifity.

První mAb použitou pro léčbu roztroušené (RS) sklerózy je natalizumab. Je to humanizovaná mAb proti adhezivní molekule α4β1 integrinu (VLA-4), která umožňuje lymfocytům průnik hematoencefalickou bariérou (HEB) a usídlení v CNS tím, že znemožní vazbu naVCAM-1 na endotelu mozkových cév. Ve studii AFFRIM bylo oproti placebu pozorováno 68% snížení relaps rate (RR) a redukce nových T2 lézí na MR o 83 %. Komplikací studie SENTINEL (kombinace s IFN β1a) byla dvě úmrtí na progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML), což vedlo k pozastavení registrace natalizumabu. Po nastavení přísných bezpečnostních kritérií byla léčba povolena jako monoterapie v indikaci léčby 2. volby při selhání terapie DMD, 1. volby u vysoké aktivity relabující formy RS. Během tří let bylo z 64 000 pacientů, léčených monoterapií registrováno 35 případů PML. Diskutuje se o predikci možného rizika PML.

Alemtuzumab je humanizovaná mAb blokující CD 52 exprimující buňky cytotoxicitou závislou na komplementu a zprostředkovanou protilátkami a indukcí apoptózy. CAMMS223 studie prokázala v porovnání s IFN-β1a během tří let snížení riziko relapsu o 74 % a snížení rizika rozvoje disabilty o 71 %. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla tyreoideální autoimunita, případy malignit se vyskytovaly sporadicky. V roce 2011 (resp. 2012) bude dokončena studie fáze III CARE, porovnávající efekt léčby alemtuzumabem a Rebifem.

Rituximab je chimérická mAb proti CD 20 buňkám. V klinické studii fáze II (HERMES) prokázal rychlé a trvalé zlepšení aktivity RS při hodnocení RR a MR parametrů při relativní bezpečnosti jeho podání (sporadické případy PML). Studie OLYMPUS u primárně progresivní formy RS efekt rituximabu neprokázala. U 2 mAb nové generace proti CD 20 znakům (ocrezulimab a ofatumumab) probíhá fáze II klinických studií.

Daclizumab je humanizovaná mAb inhibující IL-2 s vysokou afinitou k IL-2R. Inhibuje T buněčnou proliferaci a zvyšuje expresi T reg buněk. Povzbudivé výsledky studie CHOICE, sumarizující data tří malých otevřených studií, byly prezentovány na kongresu ECTRIMS v Praze. V současné době probíhají dvě studie, jedna ve fázi III.

Abstrakta.indd 604 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Ve stadiu klinických zkoušek jsou i další mAb, např. ustekinumab (proti p40 podjednotce IL 12 a 23) LY2127399 proti BAFF. Vzhledem k vysokým nákladům, spojeným s terapií mAb je tato léčba vyhrazena pro vysoce aktivní, maligní formy RS při omezení rizika nežádoucích účinků.

Nová epidemiologická data u RS v ČR

Vachová M
Krajská zdravotní, a.s., Nemocnice Teplice, o.z.

Úvod: Celosvětově stoupá výskyt autoimunit, ani RS není výjimkou. Zatímco ve většině evropských i mimoevropských států existují různé dlouhodobé či nověji vznikající registry, v ČR nejsou žádná podobná data dostupná a poslední dotazníkové studie byly prof. Jedličkou provedeny v polovině 80. let. Všeobecně se v souvislosti s naší republikou uvádí odhadovaná prevalence 100 nemocných na 100 000 obyvatel a vzhledem ke stoupající prevalenci se odhadem navyšuje na 130/100 000. Žádná validní data však nejsou dostupná. Proto jsme se ve spolupráci s VZP rozhodli využít jediný dostupný zdroj dat v počítačové podobě, který je schopen obsáhnout celou republiku – databázi VZP. První zkušební soubor byl vypracován pro Ústecký kraj.
Metodika: Pracovníci VZP prošli databázi a vyhledali nemocné, kteří byli ošetřeni v letech 2008 a 2009 s diagnózou G35 – standardní označení RS podle mezinárodní klasifikace nemocí. Tito nemocní byli kódováni podle data narození a PSČ, které uvedli na přihlašovacím lístku VZP jako adresu trvalého bydliště. U těchto nemocných pak bylo dále v databázi získáno datum prvního vstupu do systému s diagnózou G35. Takto byla zjištěna prevalence a incidence nemoci podle jednotlivých okresů kraje.
Výsledky: Získaná čísla dvojnásobně překračují dosud udávanou prevalenci nemoci v ČR. Nicméně celá metodika je zatížena množstvím administrativních i statistických chyb. Vysoký, téměř dvojnásobný nárůst počtu nemocných byl právě v letech 2008 a 2009, zatímco meziroční nárůst v letech 1999 (rok založení současné databáze ZP) až 2007 byl cca 65 nemocných, v těchto posledních letech to bylo až 140 nových případů.
Diskuze: Provedli jsme přísnější statistickou korekci na počet ošetření pro diagnózu G35 v letech 2008 a 2009. Došlo však jen k malé redukci počtu osob.

Je pravděpodobné, že je nárůst z části způsoben nově vyšetřovanými případy, u kterých diagnóza nebude potvrzena. Na druhou stranu je však zvýšený zájem o diagnózu a i potvrzené případy možný i nově dostupnou léčbou po CIS, a tudíž častějším záchytem případů po prvních příznacích nemoci. Jde o první data, která budou dále hodnocena a zpracování databáze a vyhodnocení případů z let 2008 a 2009 proběhne i v dalších letech.

Lymeská borelióza a roztroušená skleróza mozkomíšní – koincidence či kauzální vztah?

Bojar M[1], Hulínská D[2], Meluzínová E[1], Mináriková M[1]
UK v Praze, 2. LF:
[1]Neurologická klinika, FN v Motole, Praha
[2]Státní zdravotní ústav, Praha

Úvod: Nervový systém je při lymeské borelióze (Lb) postižen u 15–20 % pacientů. Incidence Lb v ČR činí 60–80/100 000/rok. Prevalence chronické multiorgánové afekce při Lb včetně chronické neuroboreliózy (Nb) je 130–160/100 000. Incidence roztroušené sklerózy (RS) činí v ČR 2–6/100 000/rok a prevalence RS 30–150/100 000. Akutní Nb často probíhá jako meningopolyradikuloneuritida (Bannwarthův sy), provázená kraniální neuritidou – periferní obrnou lícního nervu, lézí N. II, III, VIII. Boreliová encefalomyelopatie, radikuloneuropatie, pseudoneurastenické, kognitivní a emoční poruchy provázejí relativně často diseminovanou či chronickou Nb, jež může imitovat i RS (MS-like). Hypotézy o roli klasických i nových infekčních agens v etiopatogenezi autoimunitních a nádorových chorob jsou opakovaně ověřovány a vyvraceny.
Cíl: V retrospektivní studii ověřit u pacientů, u nichž byla v období 2000–2010 prokázána prodělaná Lb, Nb a byla též dříve, současně či následně diagnostikována RS možnosti a přínos dostupných diagnostických metod. Posoudit hypotézu o koincidenci či kauzálním vztahu mezi Lb a RS a navrhnout adekvátní diagnostický a léčebný postup u MS-like Nb.
Výsledky a závěr: Vyšetření MR mozku a míchy, nálezy v mozkomíšním moku u pacientů s podezřením na koincidenci či kauzální vztah mezi Nb a možnou či jistou RS podporovaly u většiny pacientů hypotézu o koincidenci Nb a RS. Epidemiologické údaje též podporují hypotézu o koincidenci již probíhající RS a nově získané Lb, Nb. U části pacientů se jednalo o Nb s projevy atypického demyelinizačního onemocnění – probíhající jako parainfekční dysimunitní encefalomyelitida, navazující na Nb, nesplňující však diagnostická kritéria pro RS. Potvrzení diagnózy Nb vyšetřením moku, přímým průkazem borelií a MR vyšetření opravňují k opakovanému podání antibiotik (cefalosporiny, doxycyklin, azalidy) a k léčbě dysimunitního syn-

Abstrakta.indd 605 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

dromu. Uvedený diagnostický a léčebný postup snižuje u pacientů s Nb, MS-like Nb, při koincidenci Nb a ověřené RS riziko chronicko-progredientního průběhu.

Meranie hrúbky retinálnej vrstvy optického nervu metódou laserovej polarimetrie s variabilnou kornálnou kompenzáciou (GDX) – nový spôsob sledovania degeneratívnych zmien pri roztrúsenej skleróze?

Kantorová E[1], Turčanová-Koprušáková M[1], Michalik J[1], Sivák Š[1], Nosáľ V[1], Kurča E[1], Blahušiaková A[2], Koyšová M[2], Šesták M[2], Žiak P[2]
JLF UK a FN Martin, Slovenská republika:
[1]Neurologická klinika
[2]Oftalmologická klinika

Úvod: Laserová polarimetria s variabilnou korneálnou kompenzáciou (GDx), podobne ako optická počítačová tomografia, je oftalmologická metóda, ktorá sa používa na hodnotenie hrúbky retinálnej vrstvy nervových vláken optického nervu (RVON), pričom dokáže odhaliť včasné zmeny pri poškodeniach prednej časti optickej dráhy. Tieto dve metódy sa ukazujú byť možné markery subklinických degeneratívnych zmien nervového tkaniva pacientov s roztrúsenou sklerózou (RS).
Metodika: Vyšetrenie GDx absolvovalo 39 pacientov s roztrúsenou sklerózou (celkovo 77 očí) a 22 zdravých dobrovoľníkov zodpovedajúceho veku (44 očí), pričom sa sledovala hrúbka retinálnej vrstvy optického nervu (RVON) v temporálnom-hornom-nazálnom a dolnom kvadrante retiny. Pacienti s RS boli rozdelení na tých, ktorí prekonali retrobulbárnu neuritídu (ON) – jednalo sa o 17 pacientov, t.j. 34 očí), a na skupinu bez anamnézy ON (22 jedincov, 43 očí). Pacienti s RS mali stanovenú mieru neurologického deficitu podľa Kurtzkého škály (EDSS), vyhodnotený počet relapsov za rok (RR) a mali zistené parametre zrakových evokovaných potenciálov (VEP) – latencie a amplitúdy. Výsledky sme štatisticky analyzovali Pearsonovou lineárnou koreláciou a T testom.
Výsledky: Priemerná hrúbka RVON bola redukovaná u všetkých pacientov s RS pri porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi ($p = 0,0017$). Štatisticky signifikantný deficit hrúbky RVON bol v skupine pacientov s optickou neuritídou ($p < 0,001$). V skupine bez ON rozdiel dosahoval trendy významnosti ($p = 0,068$). Hrúbka RVON na oboch očiach v skupine pacientov s ON negatívne korelovala s počtom relapsov za rok ($p = –0,04$, $p = –0,06$) a predĺženou latenciou VEP ($p = –0,01$, $p = –0,0001$). V tejto skupine sme zistili trend jednostranne pri korelácii amplitúdy VEP a hrúbky RVON ($p = –0,07$).
V skupine pacientov bez anamnézy ON boli zaujímavé trendy v korelácii dĺžky trvania roztrúsenej sklerózy a hrúbky RVON ($p = –0,07$) a vekom pacienta ($p = –0,09$).
Záver: V našej skupine pacientov s RS boli pri GDx vyšetrení zaznamenané zmeny v štruktúre optických nervov nezávisle od anamnézy ON, i keď intenzita bola vyššia u „ON" pacientov. Obe použité metódy – zrakové evokované potenciály aj laserovú polarimetriu (GDx) hodnotíme ako senzitívne a navzájom sa doplňujúce metódy.

Poruchy myelinu a demyelinizace vyvolané systémovým onemocněním nebo vedlejšími účinky imunomodulační terapie

Zapletalová O[1], Woznicová I[1], Hradílek P[1], Havelka J[2]
FN Ostrava:
[1]Neurologická klinika
[2]Ústav radiodiagnostický

Záměr: Autoři se zabývají demyelinizací v CNS jiného původu, než u roztroušené sklerózy mozkomíšní (RSM) se zaměřením na změny vznikající v průběhu imunomodulační léčby jako možný nežádoucí účinek. Demyelinizace a remyelinizace jsou pochody, které jsou intenzivně zkoumány v rámci nemocí CNS s poruchami myelinizace. Stavba, biochemické vlastnosti a průběžné porozumění molekulární kompozice myelinu dovoluje nalézat nové etiopatogenetické souvislosti. Přestože nejčastější příčinou těchto patologických procesů RSM existuje široké pole onemocnění centrálního nervového systému (CNS), kde jsou poruchy myelinu způsobeny jinou etiologií. Některé z těchto nálezů pak přinášejí těžkosti při diferenciální diagnostice a představují problém pro zvolení správného terapeutického postupu. Demyelinizace je složitý proces, který může mít mnoho příčin. Často je to série patologických pochodů, která postihuje funkci a strukturu myelinu. Počátek může být daný chybnou tvorbou enzymů s výpadkem celých enzymatických cyklů se vznikem porušeného, nestabilního myelinu nebo nefunkčních oligodendrocytů a leukodystrofií. Další demyelinizace vznikají při virových nebo bakteriálních zánětech. Mohou být získané toxickým poškozením myelinu, např. při stylizmu, intoxikací drogami, CO,

Abstrakta.indd 606 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

pontinní myelinolyse. Dále jsou to cévní onemocnění mozku, vaskulitidy, migrény. Známým problémem jsou demyelinizace vzniklé následkem radio- nebo chemoterapie u onkologických onemocnění. Problematický je výskyt těchto změn při jiných autoimunitních a systémových onemocnění, jako jsou zánětlivá onemocnění střev, revmatoidní artritida, lupénka, celiakie, systémový lupus erythematodes a další. Zvláštní kapitolou jsou demyelinizace, které se objevují v průběhu imunomodulační léčby, především při užití monoklonálních protilátek samostatně nebo při jejich kombinacích s jinými imunosupresivy.

Závěr: Shrnujeme základní klinické skupiny s výskytem demyelinizačního postižení CNS a jejich etiologii. Dále hodnotíme naši skupinu nemocných, kdy nacházíme demyelinizační proces při koincidenci RSM a systémové autoimunitní nemoci (SAN). U další skupiny nemocných jsou demyelinizace izolovaně u SAN, část z nich byla léčena imunosupresivy nebo biologickou léčbou, případně jejich kombinacemi.

Demyelinizace a remyelinizace u roztroušené sklerózy

Hradílek P, Zapletalová O, Woznicová I
Neurologická klinika, FN Ostrava

Autoři shrnují současné poznatky o demyelinizaci a remyelinizaci v rámci roztroušené sklerózy mozkomíšní (RSM) se zaměřením na patofyziologické jevy, které tyto procesy podmiňují. Myelinizace nervových vláken je zcela zásadní pro rychlost vedení nervového vzruchu, a to jak v centrálním, tak i periferním nervovém systému. Demyelinizace, tedy proces zahrnující destrukci myelinu, začíná u RSM již na periferii. Poté, co aktivované T lymfocyty prostoupí hematoencefalickou bariérou, rozpoutávají celou kaskádu imunologických a neurotoxických dějů, jejichž konečným důsledkem je poškození myelinu. Remyelinizace je přirozenou regenerační odpovědí CNS na postižení nervové tkáně, při němž došlo k demyelinizaci axonů. Prekurzory oligodendrocytů, které se následkem působení mikroglie a astrocytů mění z klidového do aktivovaného fenotypu, vytvářejí nové myelinové pochvy, které opouzdřují původně demyelinizované axony, novotvořený myelin však nedosahuje stejné šíře jako původní. Význam remyelinizace spočívá především ve zlepšení vedení vzruchů nervovým vláknem. Ukazuje se, že oba procesy spolu významně souvisejí a probíhají současně v demyelinizačních lézích i mimo ně. Autoři pojednávají o rozsahu demyelinizace a kapacitě remyelinizace v souvislosti s lokalizací změn v rámci CNS i s fází nemoci. Ukazuje i nové možnosti magneticko-rezonančního zobrazení demyelinizované a remyelinizované mozkové a míšní tkáně. Nejvýznamnější metodou, která může sloužit jako praktický marker de- a remyelinizace je v současné době magnetizační transfer (MTR). Iniciace a potenciace remyelinizace v tkáni CNS patří mezi klíčové cíle, které by měly postihnout léky nově vyvíjené pro RSM.

Neurodegenerace a její ovlivnění u roztroušené sklerózy mozkomíšní

Štourač P, Hladíková M, Praksová P, Kontrová I, Benešová Y
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je nejčastější chronické zánětlivé onemocnění u mladých jedinců. Patologické změny u RS jsou výsledkem fokální zánětlivé demyelinizace s axonálním postižením, které je strukturálním podkladem narůstajícího neurologického deficitu, tzv. disability. Atrofie nervové tkáně CNS je různými metodami zachycena při zobrazení magnetickou rezonancí.

Kromě ovlivnění zánětlivých změn imunomodulačními léky (interferony beta – 1a, 1b, glatiramer acetátem a monoklonální protilátkou natalizumabem), některé z těchto uvedených látek vykazují i neuroprotektivní účinek produkcí neurotrofních látek, tzv. neurotrofních faktorů. Mezi významné neurotrofní faktory s terapeutickým účinkem patří brain derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), gliový neurotrofní faktor (GCNF), neurotrofin 3, neurotrofin 4 a 5. Neurotrofní faktory podporují regeneraci neuronů, proliferaci oligodendroglie a v některých případech vykazují i selektivní působení při regeneraci pyramidové dráhy (BDNF a NT 3). Autoimunitní zánět je možné limitovat ve dvou oblastech; jednak ovlivněním zánětlivé komponenty (Th 2 lymfocyty produkovanými cytokiny a tvorbou neurotrofních faktorů, zvl. BDNF působících cestou specifických receptorů (TrkB). Neurotrofní faktory jsou produkovány jednak buňkami centrálního nervového systému a také imunitními buňkami v rámci zánětlivého procesu. Působení imunomodulačních léků je vícečetné na několika stupních imunologické a neurobiologické kaskády. Produkce neurotrofních faktorů a protizánětlivé působení DMD (disease modifying drugs) působí synergicky a vedou ke klinickému terapeutickému účinku spočívajícím v redukci atak a zpomalení progrese. Zásadním požadavkem v léčbě RS je zahájit léčbu co nejdříve a omezit ireverzibilní ztrátu axonů a oligodendroglie. V současnosti používaná mezinárodní diagnostická kritéria umožňují zahájení léčby již po vzniku prvních příznaků v rámci tzv. CIS (clinically isolated syndrome).

Abstrakta.indd 607 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Léčba juvenilní roztroušené sklerózy

Dufek M
I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění, které začíná typicky v mladém věku, manifestuje se nejčastěji mezi 20.–40. rokem. Začátek této nemoci před 18. rokem věku není ale vzácný, odhaduje se, že se takto manifestuje 5–10 % všech případů RS. V současné době léčba roztroušené sklerózy DMD (léky ovlivňující onemocnění) se opírá o výsledky studií, kterých se účastnili pacienti starší 18 let, není tak dostatek „evidence based" údajů o bezpečnosti a účinnosti této léčby u mladistvých pacientů s RS.

Autor ve svém příspěvku poukazuje na určité odlišnosti juvenilní od dospělé RS, zejména v diferenciální diagnostice, uvádí přehled světových literárních údajů o zkušenostech s DMD terapií u pacientů mladších 18 let a předkládá vlastní zkušenosti s touto léčbou na souboru 17 prospektivně sledovaných pacientů, kteří byli léčeni glatiramer acetátem (16 pacientů) nebo interferonem beta 1a (1 pacient) v RS centru u sv. Anny v Brně a jejichž věk při nasazení této terapie byl méně než 18 let (9–17 let). Analýza tohoto souboru prokázala dobou snášenlivost DMD, nežádoucí příznaky se nevyskytly ve větší míře než u dospělých pacientů, účinnost byla posuzovaná počtem relapsů a změnou objektivního neurologického nálezu (měřeného Kurtzkeho škálou) za období léčby a byla rovněž dobrá (pokles počtu relapsů/rok byl z 2,3 před léčbou na 0,2 u léčených pacientů) a změna Kurtzkeho škály jevila rovněž pokles (z průměrného skóre 2,1 před léčbou na 1,1 u léčených pacientů).

Komplexní sledování pacienta s klinicky izolovaným syndromem

Horáková D, Týblová M, Vaněčková M, Seidl Z, Krásenský J, Havrdová E
MS Centrum, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Roztroušená skleróza (RS) je zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému s variabilním klinickým průběhem. Bez terapie dochází u většiny pacientů během 10–20 let k ireverzibilním změnám a významné invaliditě. V současnosti jedinou známou možností léčby je časné nasazení protizánětlivé terapie. Péče o pacienta s RS musí být komplexní, včasná diagnostika a zahájení terapie představují pouze první krok, nesmírně důležité je další sledování, ve kterém je nutno rozhodnout o odpovídavosti konkrétního pacienta na terapii a při neodpovídavosti včas rozhodnout o změně léčby. Spolehlivé markery aktivity nemoci jsou pro toto sledování klíčové.
Metodika: Studie SET (Study early treatment) je nefiremní, multicentrická studie zajištující časnou terapii a komplexní sledování pacienta po klinicky izolovaném syndromu (CIS). Do studie byli zařazeni pacienti dle následujících kritérií: CIS, maximální doba od vzniku prvního příznaku do zařazení 4 měsíce, dvě a více hyperintenzních ložisek na MR a pozitivita oligoklonálních pásů v likvoru. Klinické testy jsou každé 3 měsíce, MR dle jednotného protokolu s kvantitativním volumetrickým měřením objemu lézí a mozkové atrofie při zahájení a dále 1krát ročně, dále opakovaná imunologická vyšetření a genetické testování (DNA, RNA) zaměřené na farmakogenomiku. Studie je plánována na 4 roky, u všech pacientů byla zahájena léčba interferonem beta 1a 1krát týdně. Přesně jsou předdefinovány možnosti eskalace léčby.
Výsledky: Od října 2005 do července 2009 byl v osmi centrech v ČR proveden skríning u 259 subjektů. Do studie bylo zařazeno 220 pacientů, z toho 147 (67 %) žen, průměrný věk 29 let, průměrné EDSS ve skríningu 2,4 a při zahájení 1,7.
Závěr: Časné zahájení léčby má zásadní význam pro ovlivnění dalšího osudu většiny pacientů. Odpovídavost individuálního pacienta na terapii je variabilní, klíčová je znalost spolehlivých markerů aktivity nemoci, které nám mohou pomoci při stanovení odpovídavosti na léčbu.

Léčba agresivní roztroušené sklerózy

Krasulová E[1], Havrdová E[1], Kemlink D[1], Trněný M[2], Kozák T[3]
[1]*Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*
[2]*I. interní klinika hematoonkologie 1. LF UK a VFN v Praze*
[3]*Odd. klinické hematologie 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha*

Roztroušená skleróza (RS) představuje nejčastější autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému mladých osob. U zhruba 3–5 % pacientů je průběh onemocnění od počátku agresivní, charakterizovaný četnými relapsy s nedostatečnou úpravou a rychlým nárůstem neurologického postižení i přes včas zahájenou léčbu. Dlouhodobá terapie zahrnuje léky první a druhé volby včetně natalizumabu, eskalaci cytostatiky (cyklofosfamid, mitoxantron), u určité skupiny

Abstrakta.indd 608 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

pacientů představuje možnost léčby také vysokodávkovaná imunoablace s autologní transplantací kmenových buněk (ASCT).

Pacienti a metody: 33 pacientů Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze s RS stanovenou dle McDonaldových kritérií, podstoupilo léčbu ASCT v letech 1998–2010. Charakteristiky skupiny při ASCT: průměrný věk 32 let, F : M = 19 : 14, průměrná délka trvání RS 7,5 roku, průměrná hodnota EDSS (expanded disability status scale) 5,5.

Léčba zahrnovala fázi mobilizační (vysokodávkovaným cyklofosfamidem), zisk kmenových buněk z periferní krve, imunoablaci (cytostatickým režimem BEAM) a převod získaných autologních kmenových buněk zpět do krve pacienta. Před ASCT a dlouhodobě po této léčbě byla v pravidelných šestiměsíčních intervalech hodnocena klinická data (EDSS, počet relapsů, nežádoucí účinky, léčba RS před a po ASCT). Pro statistiku byla využita Kaplan-Meierova metoda.

Výsledky: Celkem bylo dosaženo intervalu bez progrese u 80 % pacientů v průběhu prvních tří let po ASCT a u 30 % pacientů v průběhu prvních šesti let po ASCT. Statisticky signifikantně lepších výsledků bylo dosaženo u pacientů s délkou trvání RS do 5 let (p = 0,00217) a věkem do 35 let (p = 0,01118). Při ASCT a v intervalu 100 dní po léčbě byl zaznamenán běžný výskyt nežádoucích účinků (mukositis, infekce), v dlouhodobém sledování pak celkem šest závažných nežádoucích příhod (2krát sepse, těžká herpetická kožní infekce, chronická hepatitis B, získaný inhibitor faktoru VIII a glioblastoma multiforme). Mortalita v bezprostřední souvislosti s ASCT byla 0 %, v dlouhodobém sledování zemřeli dva pacienti (pokročilá peritonitis, glioblastoma multiforme). V potransplantačním průběhu byla významně redukována nutnost cytostatické/imunosupresivní léčby.

Závěr: Včasná diagnostika agresivně probíhající RS a její adekvátní léčba včetně možnosti autologní transplantace kmenových buněk představuje jedinou možnost oddálení rychle nastupující těžké invalidity takto postižených pacientů.

Podpořeno granty: IGA MZČR NR/9375-3/2007 a MSM 0021620849.

Dvouleté zkušenosti s léčbou natalizumabem v MS centru Neurologické kliniky FNKV

Bučilová V, Zímová D, Medová E, Doležil D, Krajčová Z, Sojková K
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Natalizumab je používán v ČR k léčbě pacientů s relaps-remitující formou RS od 1. 8. 2008. Od té doby jej používáme k léčbě i v našem centru. V naší přednášce jsme zhodnotili sledování pacientů našeho MS centra.

Metodika: Sledujeme 44 pacientů s RR formou RS, z toho 32 žen a 12 mužů. Hodnotili jsme délku onemocnění před zahájením terapie natalizumabem, rozložení pacientů dle poslední terapie před nasazením léku, vývoj EDSS, relaps rate, vývoj MR nálezu a výskyt nežádoucích účinků.

Výsledky: Průměrná délka onemocnění RS před nasazením natalizumabu byla 9,47 roků. Průměrná hodnota EDSS se během terapie snížila ze vstupních 3,89 na 3,70. V našem souboru jsme zaznamenali během dvouleté terapie celkem 14 atak nemoci. Celkem 63 % pacientů bylo bez nežádoucích účinků. Během léčby se vyskytla jedna alergická reakce, ostatní NÚ byly nezávažné. Při kontrolním MR vyšetření mělo nové Gd enhancující léze pouze 9 % pacientů, nové T2 léze 15 % pacientů a regresi nálezu jsme zaznamenali u 11 % nemocných.

Závěr: U našich pacientů léčených natalizumabem je patrný trend k poklesu EDSS. Při hodnocení klinické aktivity onemocnění bylo 75 % pacientů bez relapsu. Dle zhodnocení MR obrazu bylo 91 % pacientů bez nových Gd+ lézí a 85 % pacientů bez nových T2 lézí. Spektrum nežádoucích účinků odpovídalo spektru NÚ pozorovaných v klinických studiích.

Měření tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice u nemocných s roztroušenou sklerózou a optickou neuritidou

Fiedler J[1], Peterka M[1], Fidranská H[2], Frdlíková D[2]
LF UK a FN Plzeň:
[1]Neurologická klinika
[2]Oční klinika

Cílem bylo vyšetřit tloušťku vrstvy nervových vláken sítnice (RNFL) u nemocných s roztroušenou sklerózou (RS).

Metoda: V období od ledna 2009 do června 2010 bylo vyšetřeno 80 očí 40 nemocných s RS. Vyšetření bylo prováděno optickou koherenční tomografií (Stratus OCT) peripapilárním skenem o průměru 3,4 mm. Hodnoty průměrné tloušťky RNFL sledovaného souboru byly srovnávány s hodnotami průměrné tloušťky RNFL kontrolního souboru zdravých jedinců. Neurologicky byly hodnoceny tyto parametry: EDSS, MR nález, evokované potenciály, likvor (přítomnost oligoklonálních pásů). Dále byl zaznamenáván údaj o prodělané optické neuritidě.

Abstrakta.indd 609 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Výsledky: U 35 očí byla zjištěna redukce průměrné tloušťky RNFL ve srovnání s výsledky u kontrolního souboru. Významně častěji byla redukce tloušťky RNFL pozorována u nemocných s pozitivní anamnézou optické neuritidy (ON) nebo atrofií optického nervu prokázané očním vyšetřením. Současně jsme hledali možný vztah úbytku RNFL k určitému sledovanému parametru, což by do budoucna mohlo přinést pomocná data k určení tíže postižení u RS a možnosti predikce dalšího vývoje nemoci.

Fingolimod – nadějný perorální lék v léčbě sclerosis multiplex – mechanizmus účinku a výsledky klinických studií

Doležil D, Medová E, Bučilová V, Zímová D
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Fingolimod je první orální lék pokazující v klinických studiích efekt v léčbě roztroušené sklerózy mozkomíšní (MS). In vivo je fingolimod fosforylovaný na fingolimod-fosfatát, který je podobný receptorovému lipidovému modulátoru, sfingosin 1-fosfatátu (S1P). Fingolimod-fosfatát ovlivňuje nejméně čtyři z pěti S1P receptorů, označených jako subtypy 1–5 (S1P1–5). Tyto receptory hrají důležitou roli v imunitním systému, např. regulují vycestování lymfocytů z lymfatické tkáně do oběhu. Receptory S1P jsou rovněž exprimovány mnohými buňkami centrálního nervového systému (CNS). Fingolimod také přestupuje hemato-likvorovou bariéru s možným přímým efektem na CNS. Profylaktické podávání fingolimodu v experimentu na zvířatech u experimentální autoimunitní encefalopatie (EAE) prokázalo úplnou prevenci rozvoje EAE. Terapeutický efekt, jež byl prokázán v experimentu na zvířatech byl dále testován v klinických studiích u nemocných s MS a přinesl velmi povzbudivé výsledky, které prezentujeme v této přednášce.

Likvorová diagnostika u roztroušené sklerózy

Význam vyšetřování likvoru u roztroušené sklerózy

Adam P, Sobek O, Koudelková M, Kelbich P
Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii, Topelex s.r.o., Referenční pracoviště SEKK, ÚVN Praha

Vyšetření likvoru má u roztroušené sklerózy nezastupitelnou úlohu. Význam oligoklonálních pásů ve třídě IgG je již dobře znám, významné jsou ale i jiné metodiky a jiné modality izoelektrické fokuzace.

Za zmínku jistě stojí cytologie likvoru, umožňující nález plazmatických buněk, produjících imunoglobuliny. Tyto buňky jsou pro roztroušenou sklerózu typické. Při vyšetření izoelektrickou fokuzací likvoru a korespondujícího vzorku séra nacházíme typické IgG pásy v likvoru, obvykle v alkalické oblasti. Jiné modality umožňují průkaz oligoklonálních pásů tam, kde IgG pásy nemusí být přítomny, je to fokuzace ve třídě IgA, IgM a průkaz volných lehkých řetězců kappa a lambda.

I jiné, zdánlivě banální metodiky mohou hrát významnou roli, např. počet elementů je u roztroušené sklerózy normální či lehce zvýšen, podstatné zvýšení celularity diagnózu prakticky vylučuje. Podobně je tomu u celkové bílkoviny, která je normální či lehce zvýšena, podstatné zvýšení celkové bílkoviny a zejména přítomnost výrazné bariérové poruchy diagnózu také prakticky vylučuje.

Nové možnosti diagnostiky roztroušené sklerózy pomocí izoelektrické fokusace ve třídě IgA, IgM a lehkých řetězců FLC

Koudelková M
Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii, Topelex s.r.o., Referenční pracoviště SEKK, ÚVN Praha

Nejcitlivější metodou pro detekci humorální imunitní odpovědi v CSF je průkaz oligoklonálního imunoglobulinu IgG metodou izoelektrické fokusace (IEF). Nicméně v současné době můžeme prokázat přítomnost **intratékální** oligoklonální syntézy imunoglobulinů pomocí IEF i ve třídě IgA, IgM a lehkých řetězců FLC kappa i lambda.

IEF je elektroforéza, která dělí bílkoviny mozkomíšního moku a séra v gradientu pH podle jejich izoeletrických bodů (pI). Aminokyseliny v bílkovinách mají amfoterní vlastnosti, tzn. že bílkoviny mohou mít záporný náboj při hodnotách pH vyšších než je jejich izoelektrický bod a kladný náboj při nižších hodnotách pH. Izoelektrický bod je pH, při kterém má bílkovina nulový náboj. Bílkoviny během izoeletrické fokusace putují do svých pI, kde se fokusují – koncentrují. Dia-

Abstrakta.indd 610 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

gnostický význam nemá stanovení o-Ig pásů v moku, ale stanovení o-Ig pásů, které se vyskytují v moku a nevyskytují se v séru.

Způsob a význam detekce oxidačního vzplanutí makrofázů v likvorové diagnostice postižení centrálního nervového systému

Kelbich P[1–3], Koudelková M[3], Hanuljaková E[3,4], Procházka J[3,5], Peruthová J[1,3]
[1]*Odd. klinické biochemie, hematologie a imunologie, Nemocnice Kadaň s.r.o.*
[2]*Odd. klinické biochemie, Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.*
[3]*Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii, Topelex s.r.o., Referenční pracoviště SEKK, ÚVN Praha*
[4]*Odd. klinické biochemie, Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Most, o.z.*
[5]*Odd. intenzivní medicíny, Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.*

Zánět s oxidačním vzplanutím profesionálních fagocytů v centrálním nervovém systému představuje velice razantní proces, zpravidla závažné příčiny. Obecně známým příkladem je oxidační vzplanutí neutrofilních granulocytů při purulentním zánětlivém procesu zapříčiněném extracelulárními bakteriemi. Známe ale také neinfekční příčinu tohoto zánětlivého procesu v CNS, kdy může dojít k jeho iniciaci po reperfuzi ischemického ložiska vzniklého následkem vazospazmů po atace subarachnoidálního krvácení. V každém případě se tento zánětlivý proces laboratorně projevuje granulocytární pleiocytózou s převahou neutrofilních granulocytů v cytologickém obraze likvoru a vysokým rozsahem anaerobního metabolizmu v likvorovém kompartmentu.

Velmi vysoký rozsah anaerobního metabolizmu v likvorovém kompartmentu při absenci nebo při nevýznamné přítomnosti neutrofilních granulocytů v cytologickém obraze likvoru vede k oprávněnému podezření na přítomnost oxidačního vzplanutí jiných fagocytujících elementů v centrálním nervovém systému, a to makrofágů. Za přítomností zánětlivého procesu tohoto charakteru lze obvykle hledat závažnou infekční příčinu v podobě intracelulárních bakterií, kvasinek nebo plísní, či příčinu neinfekční v podobě nádorového procesu v oblasti související s likvorovým kompartmentem.

Autoři ve svém sdělení seznamují s podstatou zánětlivého procesu spočívajícího v oxidačním vzplanutí makrofágů v oblasti CNS související s likvorovým kompartmentem a předkládají ověřený algoritmus základního vyšetření likvoru umožňující jeho spolehlivou detekci.

Markery zánětu a neurodegenerace v likvoru pacientů s roztroušenou sklerózou mozkomíšní

Sládková V, Mareš J, Hluštík P, Kaňovský P
Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Roztroušená skleróza mozkomíšní je chronické zánětlivé autoimunitní onemocnění, které postihuje především mladé lidi ve věku 20–40 let s incidencí kolem 150/100 000 obyvatel v naší republice. Na počátku v etiopatogenezi onemocnění převládá zánětlivá složka, postupně narůstá podíl neurodegenerace. Základní metodou k posouzení intenzity zánětu a stupně neurodegenerace je vyšetření mozkomíšního moku.
Cíl: Pokusit se najít rozdíly v hodnotách zánětlivých a degenerativních likvorových markerů mezi jednotlivými formami RS.
Soubor a metodika: Byl vyšetřen soubor 258 pacientů – 120 s RS a 138 kontrol s jinými nezánětlivými onemocněními CNS (iktus, migréna, vertebrogenní algický syndrom). Skupinu pacientů s RS tvořilo 89 žen a 31 mužů průměrného věku 43,7 let, z toho 29 po CIS, 77 s remitentně-relabující formou RS (RRMS), 8 v sekundární progresi (SP) a 6 s primární progresí (PP). Byla vyšetřena intratékální syntéza – QIgG a počet oligo IgG pásů, integrita hemato-likvorové bariéry – Q albuminu a prealbumin, markery zánětu – CRP, C3 a C4 složka komplementu, alfa-1-antitrypsin, orosomucoid, beta-2-microglobulin, transferin a haptoglobin, a markery neurodegenerace – cystatin C, beta-amyloid, tau-protein, APO-AI, APO-B a neuron-specifická enoláza.
Výsledky: Byly nalezeny rozdíly v hodnotách cystatinu C – snížené hodnoty u RRSM a především u PP. Nejvyšší intratékální syntéza daná QIgG byla zaznamenána u PP, vyšší hodnoty oligo IgG pásů po CIS a PP. Jiný statisticky signifikantní rozdíl v hodnotách jednotlivých vyšetřených markerů mezi nimi nebyl nalezen.
Závěr: Snížení hodnoty cystatinu C je známkou proteolýzy neboli neurodegenerace, a byla očekávaně nalezena u PP. Nižší hodnoty cystatinu C u RRMS mohou potvrzovat hypotézu o přítomnosti neurodegenerace již na počátku onemocnění.

Abstrakta.indd 611 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Detekce zvýšené koncentrace lehké podjednotky neurofilament v mozkomíšním moku pacientů s roztroušenou sklerózou

Lábaj J[1], Bartoš A[2,3], Kotoučová J[2], Zímová D[2], Doležil D[2]
[1]*Vidia spol. s r. o., Vestec*
[2]*Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha*
[3]*AD Centrum, Psychiatrické centrum Praha*

Úvod: Rozpad neuronů a přetrhání axonů u roztroušené sklerózy (RS) vede k uvolnění cytoskeletálních bílkovin typických pro nervovou tkáň, např. lehké podjednotky neurofilamentového tripletu (NFL). Tento proces se může nepřímo projevovat v mozkomíšním moku (MMM) pacientů s RS.
Pacienti a metodika: U 17 pacientů s RS podle McDonaldových kritérií (průměr ± SD: věk 36 ± 8 let, 70 % žen) a 23 kontrolních neurologických pacientů (35 ± 10 let, 65 % žen) jsme ELISA soupravami VIDITEST NFL firmy Vidia a současně jinou zahraniční soupravou změřili koncentrace NFL v MMM.
Výsledky: Koncentrace NFL v MMM byly významně vyšší (zhruba dvojnásobně) u pacientů s RS než u kontrolních jedinců srovnatelného věku a pohlaví (Vidia souprava: 700 ± 430 pg/ml vs 360 ± 260 pg/ml; p = 0,02). Podobné výsledky byly získány pomocí zahraniční soupravy. Koncentrace NFL všech 40 vzorků změřené oběma různými soupravami významně korelovaly (r = 0,4; p = 0,005).
Závěr: Cytoskeletální protein NFL specifický pro nervovou tkáň je významně zvýšený v MMM pacientů s RS, což může odrážet míru neuronální postižení u RS.

Práce byla vytvořena s podporou projektů KAN200520701, MSM 0021620816 a IGA MZCR 10369-3.

Využití průtokové cytometrie pro detekci buněčných subpopulací v likvoru

Novák M, Pikalová Z, Indrák K
Hematoonkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Identifikace a kvantifikace buněčných subpopulací v mozkomíšním moku je významnou informací, která může mít přímý dopad na léčebnou strategii a prognózu nemocného.

Multiparametrická průtoková cytometrie je bioanalytickou metodou schopnou v relativně krátkém čase poskytnout velmi komplexní kvalitativní i kvantitativní informace o charakteru buněk infiltrujících likvor.

Náš základní panel pro vyšetření likvoru u pacientů s RS sestává z následujících sestav: BD Multitest CD3/CD16 + CD56/CD45/CD19 s mikrosférami BD Trucount pro stanovení absolutního počtu buněk a BD Multitest CD3/CD4/CD45/CD8, doplněných o stanovení hematopoetických kmenových buněk CD34/CD45. V případě potřeby je možno tento panel rozšířit o další stanovení, např. RA/RO T lymfocytů, T regulačních lymfocytů, klonalitu Ig či TCR, sledování infiltrace nádorovými buňkami atd.

Průtoková cytometrie je suverenní metodou sledování infiltrace CNS v hematoonkologii a díky svému značnému potenciálu se jistě stane zlatým standardem i v dalších oborech, kde rychlá a přesná cytologická diagnostika hraje klíčovou roli.

Výzkum byl podporován grantem MŠMT MSM 6198959205.

Stávající možnosti laboratorní medicíny v diagnostice vybraných neurodegenerativních chorob se zřetelem na roztroušenou sklerózu

Stejskal D[1,3], Švesták M[1,3], Kůrková I[1], Procházková J[1], Nekl L[1], Neklová J[1], Prošková J[1], Sporová L[1,3], Hejduk P[1,3], Mareš J[2], Vranová H[2], Kaňovský P[2]
[1]*Odd. laboratorní medicíny a klinická odd., Nemocnice Prostějov, Středomoravská nemocniční a.s.*
[2]*Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*
[3]*Ústav lékařské chemie a biochemie LF UP v Olomouci*

Autoři prezentují mnohaleté zkušenosti s laboratorní diagnostikou neurodegenerativních onemocnění (NDD). Jde o skupinu chorob, která je typická léta trvajícím asymptomatickým průběhem. Vzhledem k tomu, že mozkové buňky nejsou schopny podobné regenerace jako jiné tkáně organizmu, vedou tato onemocnění ke zcela devastujícímu poškození CNS. V případě NDD jde o onemocnění neuronů a nebo jejich myelinových pochev, které se projevuje ve středním a vyšším věku a postihuje buď motorické a senzorické, nebo kognitivní funkce. Jejich etiopatogeneze je nejasná, v poslední době se hovoří v souvislosti s tě-

Abstrakta.indd 612 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

mito chorobami o poruchách imunity, infekcích, zánětech, vlivech prostředí, nicméně zajímavá je i destruující role tzv. misfold proteinů (delší proteiny s repetitivními sekvencemi s obsahem glutaminu).

Laboratorní diagnostika těchto chorob je založena na neurocytologickém vyšetření, stanovení základních proteinů s odhadem základních funkcí CNS (integrita HELB, destrukce CNS, energetika CNS, lokální imunoreakce, neurodegenerace, zánět či infekce CNS). Informace o výběru vhodných laboratorních ukazatelů budou prezentovány v přednášce.

V rámci tzv. speciálních vyšetření se díky rozvoji proteomiky začaly objevovat možnosti jak zvýšit efektivitu laboratorní diagnostiky pomocí stanovení nově definovaných proteinů. Mezi tato vyšetření patří stanovení b-amyloidu, t-a fosforylovaného t-proteinu, cystatinu C, MBP, arginázy-I, secretagoginu, pNF-H či VILIPu-I jak v séru, tak v likvoru. V tomto případě je však třeba připomenout, že standardizace používaných metod je až na výjimky na velice nízké úrovni a čtenář často není schopen rozlišit mezi mýty a skutečností, kdy je v řadě případů „přání prezentujících otcem myšlenky". Na tomto poli bude potřeba provést, i přes slibné výsledky experimentálních a pilotních studiíl, seriózní standardizované klinické multicentrické studie se standardizovaným stanovením uvedených analytů.

Laboratorní diagnostika se v poslední době významnou měrou zapojila i do procesu monitorování efektu léčby jedinců s RS. Jelikož je hlavním terapeutickým prostředkem u těchto osob podávání INFβ a je známo, že 30–50 % je k této léčbě rezistentní, stává se pro zdravotní, ale i ekonomické důvody odhad non-responderů velice důležitý. V roce 2010 byly prezentovány v Nature Medicine informace o tom, že non-respondeři mají shodný profil několika desítek cytokinů, který se podstatně liší od responderů terapie. K testování rezistence byla zdárně vyvinuta metoda MxA, která je již zavedena na našem pracovišti a s prvními výsledky budou posluchači seznámeni.

Sesterská sekce

Roztroušená skleróza mozkomíšní – charakteristika onemocnění

Kalandrová L, Košťálková M
Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je zánětlivé autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému postihující převážně mladé lidi ve věku 20–40 let. Malé procento prvních příznaků se objevuje i v dětském nebo v pozdním dospělém věku. Prevalence onemocnění je větší u žen než u mužů v poměru 2 : 1.

Prvotní příčina onemocnění RS není známá, nelze mu tedy předcházet. Předpokládá se genetická predispozice jedince k určité odpovědi imunitního systému a navození autoimunitní reakce za spoluúčasti vlivu životního prostředí. Imunitní systém zdravých jedinců chrání organizmus před vnějšími původci nemocí – viry a bakteriemi. Spouštěčem abnormní imunitní reakce je patrně infekce virem s podobnou antigenní strukturou, jakou má základní stavební kámen obalu nervových vláken, myelin. Vytvořené protilátky pak napadají nejen virus, ale i myelinové pochvy, které poškozují. Dochází k obnažení nervových vláken nebo dokonce k jejich přerušení.

Příznaky RS jsou různorodé, může dojít k poruše zraku, diplopii, závratím, poruchám čití, slabosti končetin, problémům s chůzí či inkontinencí.

Průběh onemocnění je variabilní, nelze ho dostatečně předpovědět. Může být benigní nebo i maligní. Obecně lze říct, že čím je kratší doba od 1. ke 2. atace a čím větší zůstává reziduum po 1. atace, tím pravděpodobně bude onemocnění RS agresivnější.

Podle průběhu dělíme RS do čtyř forem: remitentně-relabující (RRSM), sekundárně chronicko-progresivní (SP), primárně progresivní (PP) a relabující-progredující (RP). První ataku onemocnění označujeme jako klinicky izolovaný syndrom (CIS).

Ke stanovení diagnózy slouží klinické vyšetření, vyšetření mozkomíšního moku, MR mozku a míchy a evokované potenciály, převážně VEP.

K posouzení stupně postižení nemocných s RS slouží tzv. Kurtzkeho škála – expanded disabitiy status scale (EDSS) s hodnotami 0–10.

Způsob léčby RS je stále předmětem výzkumu. Základním lékem ataky onemocnění jsou kortikoidy, k chronické terapii se užívají imunosupresiva, preparáty DMD (disease modifying drugs) – interferony, glatimer acetát, imunoglobuliny, nově monoklonální protilátky. RS dosud vyléčit nedokážeme, umíme jen zastavit či zbrzdit její aktivitu, a tím i progresi invalidity, což má velký vliv na kvalitu života nemocných. Základním předpokladem úspěchu léčby je ovšem její včasné zahájení.

Abstrakta.indd 613 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Terapeutické postupy při léčbě roztroušené sklerózy

Košťálková M, Kalandrová L
Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je zánětlivé autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému postihující převážně mladé lidi ve věku 20–40 let. Malé procento prvních příznaků se objevuje i v dětském nebo v pozdním dospělém věku. Prevalence onemocnění je větší u žen než u mužů v poměru 2 : 1.

Podle průběhu dělíme RS do čtyř forem: remitentně-relabující (RRSM), sekundárně chronicko-progresivní (SP), primárně progresivní (PP) a relabující-progredující (RP). První ataku onemocnění označujeme jako klinicky izolovaný syndrom (CIS).

Způsob léčby RS je stále předmětem výzkumu a dělí se na léčbu ataky onemocnění a na léčbu chronickou. Základním lékem ataky onemocnění jsou kortikoidy, k chronické terapii se užívají imunosupresiva, preparáty DMD (disease modifying drugs) – interferony, glatimer acetát, imunoglobuliny, nově monoklonální protilátky.

RS dosud vyléčit nedokážeme, umíme jen zastavit či zbrzdit její aktivitu, a tím i progresi invalidity, což má velký vliv na kvalitu života nemocných. Základním předpokladem úspěchu léčby je ovšem její včasné zahájení.

Moderní trendy v léčbě roztroušené sklerózy – MxA, Devicova choroba

Pyciaková L
MS Centrum, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Mezi léky první volby u relaps-remitentní formy roztroušené sklerózy patří interferon-beta (IFNβ). Jedním z ukazatelů biologické účinnosti léčby IFNβ je protein MxA (Myxovirus resistence protein A), jehož hladina se specificky zvyšuje po podání interferonu, a může být laboratorně detekován v podobě mRNA MxA. V průběhu léčby u některých pacientů dochází k tvorbě neutralizačních protilátek (NAbs), které mohou způsobovat pokles nebo ztrátu účinku IFNβ, což se projeví i současným poklesem hladiny MxA. Výsledky výzkumů ukazují, že u pacientů léčených IFNβ s pozitivními NAbs hladina MxA signifikantně klesá oproti pacientům bez NAbs, což je přínosnou informací pro rozlišení respondentů a non-respondentů na léčbu IFNβ.

Devicova choroba (neuromyelitis optica, NMO) je zánětlivé autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému způsobující u většiny pacientů těžké postižení zrakové dráhy a míchy. Typicky se vyskytuje v asijské populaci, ale stále více diagnostikujeme tento typ zánětu i v našich zeměpisných šířkách. Pacienti s NMO jsou často mylně diagnostikováni jako roztroušená skleróza. Na diagnózu NMO je nutné pomýšlet, pokud má pacient záněty očních nervů, které se projevují různým stupněm zrakového postižení až slepotou, zánět míchy, malý nebo žádný nález na vstupní magnetické rezonanci (MR) mozku a naopak dlouhé ložisko (přes tři segmenty) na MR míchy a negativní nález v likvoru. Zásadní význam pro správné stanovení dg NMO má vyšetření specifických protilátek proti cílovému antigenu Aquaporinu 4. Časná diagnóza je důležitá pro správné určení terapie. Ta je odlišná od léčby u RS a může významně přispět ke zmírnění průběhu choroby.

Natalizumab – mechanizmus účinku a pravidla při jeho podávání

Řeháková P
Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Natalizumab je rekombinantní humanizovaná protilátka proti α integrinu produkovaná na základě technologie rekombinantní DNA. Distribuován je pod obchodním názvem Tysabri 300 mg v podobě infuzního roztoku. Tysabri je indikován v monoterapii jako léčba upravující onemocnění u pacientů s vysoce aktivní relaxující-remitující formou RS, jeho cílem je zabránit relapsům a zbrzdit progresi onemocnění. Zahájení léčby určuje pouze specializovaný lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě neurologických onemocnění v RS centrech. Přípravek Tysabri je podáván po 28 dnech intravenózní infuzí v časovém rozmezí 60 minut a následným sledováním pacienta po dobu nejméně 60 minut, a to s ohledem na možný rozvoj hypersenzitivní reakce.Kontraindikován je u pacientů s hypersenzitivitou na natalizumab, u pacientů s progresivní multifokální leukoencefalopatií, u pacientů se zvýšeným rizikem oportunních infekcí či narušenou imunitou, při maligních onemocněních, u pacientů užívajících interferony β nebo glatirameracetát a u dětí a mladistvých. K nejčastějším nežádoucím účinkům patří bolesti hlavy, závratě, zvracení, nevolnost, artralgie, dále infekce močového traktu, nazofaryngitis, únava a kopřivka.

Abstrakta.indd 614 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Experimentální léčba maligní, relabující-progredující formy RS

Jonczyová V
MS Centrum, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) představuje chronické zánětlivé demyelinizační onemocnění CNS. U velké části pacientů začíná onemocnění náhle vzniklou neurologickou symptomatikou, u níž je vyloučena jiná etiologie obtíží. Z pohledu dnešních poznatků o RS je to zcela optimální doba k zahájení adekvátní imunomodulační léčby.

V případě vysoké četnosti relapsů s nedostatečnou úpravou a rychlým nárůstem neurologického deficitu i přes řadu zkoušených léčebných postupů, včetně léků první volby, hovoříme o maligní RS (3 % pacientů). Léčebně je na místě v těchto případech zvážit agresivní experimentální terapii – vysokodávkovanou imunoablaci s následnou podporou hematopoetických kmenových buněk. Znamená to vystupňovat dávku protiimunitních léků tak, aby stávající imunitní systém byl na určitou dobu utlumen a mohl se rozvinout nový, méně agresivní imunitní systém. Touto léčbou můžeme dosáhnout takového efektu, kterého u agresivní RS nelze dosáhnout žádnou jinou dostupnou metodou.

Rehabilitační péče u roztroušené sklerózy

Coufalová R, Eyerová A
Odd. rehabilitace, FN Olomouc

Na počátku nemoci je rehabilitační postup zaměřený na udržení co nejlepší fyzické kondice, v následujících stadiích na obnovu pohybových funkcí, uvolnění spasticity, prevence svalových atrofií a nácvik sebeobsluhy. Je velmi nutná aktivní účast pacienta.

Únava je považována za jeden ze tří nejzávažnějších příznaků RS, výrazně omezuje vykonávání aktivit doma a v zaměstnání.

Výběr fyzioterapeutických technik: Analytické postupy – cvičení dle svalového testu, postupy rehabilitace Kenny – jsou energeticky málo náročné. Komplexní postupy – jsou náročnější pro kardiovaskulární aparát – prvky reflexní lokomoce, metody proprioreceptivní neuromuskulární facilitace a Bobath koncept.

RS je zánětlivé progredující onemocnění centrální nervové soustavy, které pacienty postupem času invalidizuje a snižuje kvalitu jejich života. Pomocí vhodné farmakoterapie a fyzioterapie může být dobře ovlivnitelné. Zejména ve fázi remise je důležitá aktivita pacienta, který pro své zdraví může hodně udělat.

Výskyt a ošetřování dekubitů u pacientů s roztroušenou sklerózou

Urbánková K
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: S přibývajícím nárůstem pacientů se sclerosis multiplex se zvyšuje také riziko výskytu dekubitů. Ohroženi jsou zejména pacienti s primární, ale i sekundární formou RS.

Vznikem dekubitů u primárně progresivní formy je ohroženo cca 5 % pacientů, u sekundárně progresivní cca 3 % nemocných. Proleženiny dělíme do čtyř stupňů. Každý dekubit, a to zejména 2.–4. stupně je nebezpečný tím, že otevírá do těla bránu infekci, která zhoršuje jak lokální, tak i celkový stav pacienta. Může dojít až k sepsi (otravě krve). U 4. stupně se objevují i záněty kostí. Na druhé straně je nutné si uvědomit, že s infikovaným dekubitem není ohrožen pouze pacient, ale i ošetřující personál, protože dekubit může být zdrojem nemocničních infekcí. Jejich příčinou může být věk pacienta, stav pokožky a svalů, ochrnutí těla, zapaření a macerace pokožky (inkontinence), neupravené lůžko, špatná výživa a obezita.

Prvním krokem v ošetřování je čištění rány, odstranění odumřelé tkáně. Důležité pro správné hojení je udržet ránu vlhkou, aby se nevytvořila na povrchu krusta (strup). V moderní době se volí speciální krytí na bázi hydrokoloidů a hydrogelů, zajišťující v ráně vlhké prostředí, a tím se urychlí proces hojení.

Doporučení: Dodržování životosprávy (vitaminy, bílkoviny), pitný režim, polohování. Velmi důležitou součástí léčby je také rehabilitace.

Závěr: Dekubity často vedou k prodloužení pobytu pacienta ve zdravotnickém zařízení a jejich léčba je velmi časově i ekonomicky nákladná. Proto se vždy vyplatí učinit vše pro prevenci, ať již z pohledu pacienta, zdravotnického zařízení, ale i samotného ošetřujícího personálu či rodiny pacienta.

Abstrakta.indd 615 12.10.2010 15:40:39

prolékaře.cz | 27.8.2025

Klinické projevy roztroušené sklerózy

Svozilová A, Štěrbová M
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Roztroušená skleróza (RS) je chronické zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému. RS je považována za autoimunitní onemocnění, kdy imunitní systém napadá myelinové pochvy nervových vláken, tj. bílé hmoty mozku, ve které dochází k přenosu nervových vzruchů. Dochází k postupnému porušení až rozpadu myelinové pochvy, která izoluje nervová vlákna (axony). Místa, kde dochází k poškození myelinové pochvy, jsou označována jako plaky. Pokud axony přijdou o část myelinové pochvy, nervové impulzy nejsou správně přenášeny.

Nemoc nejčastěji propuká u mladých lidí mezi 20. až 40. rokem života. Ženy jsou postiženy dvakrát častěji než muži.

U každého jedince mohou být příznaky i průběh značně odlišené. Závisí mj. na postižené oblasti mozku a míchy.

Onemocnění se může projevit snížením citlivosti a mravenčením, poruchami vidění (zánětem očního nervu – tzv. optická neboli retrobulbární neuritida), potížemi s výslovností a poruchou plynulosti řeči, únavou, depresemi, sexuálními problémy, inkontinencí moči a stolice a dalšími. Průběh je zcela nepředvídatelný – zatímco u někoho dochází k lehkým tělesným postižením, u jiného pacienta může dojít až k těžké invaliditě.

Neuropsychiatrické prejavy pacientov s roztrúsenou sklerózou

Obereignerů K[1], Obereignerů R[2], Sládková V[1], Mareš J[1], Kaňovský P[1]
[1]*Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*
[2]*Katedra psychologie, FF UP v Olomouci*

Roztrúsená skleróza (MS) je chronické autoimunitné ochorenie nervového systému. Považuje sa za najčastejšiu príčinu invalidizácie pacientov v mladom veku. Až v 40–60 % je známa prítomnosť rôznych kognitívnych i behaviorálnych porúch, a to často už v preklinickom štádiu, keď ešte nie sú typicky vyjadrené somatické známky ochorenia. Neuropsychiatrické poruchy zahrňujú jednak problémy behaviorálne, akými sú poruchy afektivity, správania, osobnosti, či úzkosť, ako aj kognitívne dysfunkcie. Tie zahrňujú poruchy pamati, pozornosti a exekutívy. Obe základné skupiny porúch sa v praxi vzájomne ovplyvňujú. Až skoro pravidelne sa vyskytujúcou afektívnou poruchou je depresia.

V prednáške vysvetlím relatívne nový pojem, zvaný kortikálna varianta MS. Nakoniec uvediem zaujímavú kazuistiku pacientky s netypickou primomanifestáciou možného demyelinizačného ochorenia.

Pomocné vyšetřovací metody u RS – lumbální punkce

Janitová E, Gregůrková V
EMG laboratoř, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Roztroušená skleróza je onemocnění centrálního nervového systému. Její příčiny nejsou dosud objasněné. Průběh je nepředvídatelný od minimálních tělesných postižení až k těžké invaliditě. Choroba začíná od puberty zhruba do 30 let, častěji u žen.

K moderní diagnostice roztroušené sklerózy se používají pomocné vyšetřovací metody, mezi něž patří lumbální punkce.

Je to invazivní metoda, při které lékař za aseptických podmínek odebírá mozkomíšní mok z páteřního kanálu v oblasti L4–5, S1. Klient je seznámen o postupu odběru, průběhu, možných rizicích a následné péči po samotném výkonu. Získaný materiál slouží k přesnému stanovení diagnózy.

Sexuální dysfunkce u pacientů s RS

Řeháková P
Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Roztroušená skleróza postihuje pacienty v produktivním věku a symptomy se proto objevují i v oblasti sexuálního zdraví. Nervové dráhy pro pohlavní orgány a sfinktery jsou velmi dlouhé, proto jsou často sídlem i několika demyelinizačních ložisek. Jejich postižení většinou koreluje s postižením dolních končetin, poruchy se však mohou objevit již na počátku onemocnění. Současně s neurogenním postižením složek zodpovídajících za správnou sexuální funkci dále sledujeme vliv jiných symptomů, jakými jsou únava, sfinkterové potíže, třes či poruchy nálad, pozornosti a koncentrace.

Abstrakta.indd 616 12.10.2010 15:40:40

prolékaře.cz | 27.8.2025

K nejčastějším sexuálním poruchám u pacientek patří snížení libida a vzrušivosti, porucha orgasmu a porucha lubrikace v oblasti genitálu, u mužů pak snížení libida, porucha erekce, porucha či chybění orgasmu a sekundární hypotestosteronemie.

Řešení sexuálních obtíží se opírá zejména o důkladné urologické vyšetření u mužů spojené s andrologickým vyšetřením s využitím zobrazovacích metod, ale také endokrinologické vyšetření, s ohledem na nezbytné vyloučení organické příčiny. Následná terapie je z větší části symptomatická, při průkazu erektilní dysfunkce u mužů je možno využít podtlakového erekčního přístroje, intrakavernózní léčby vazoaktivními látkami či farmakoterapie.

Vyšetření likvoru u roztroušené sklerózy

Sklenářová J
Likvorová laboratoř, Neurologická klinika a Odd. klinické biochemie, LF UP a FN Olomouc

Příspěvek je věnován vyšetřovacím metodám při diagnostice a diferenciální diagnostice roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS). Jsou popsány základní aspekty týkající se mozku a CNS, základní charakteristika onemocnění a vyšetřovací standardy Centra pro diagnostiku a léčbu demyelinizacích onemocnění Neurologické kliniky LF UP a FN Olomouc. Zdůrazněn je zejména význam MS protokolu u pacientů s podezřením na RS, který mapuje celkový klinický stav pacienta a zároveň snižuje nutnost opakovaných invazivních vyšetření, zejména lumbální punkce.

Evokované potenciály u RS, VEP

Kührová D, Vašutová K
EMG laboratoř, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

K pomocným vyšetřovacím metodám používaných v rámci diagnostiky roztroušené sklerózy mozkomíšní stanovení patří neurofyziologická vyšetření, zejména evokované potenciály. Evokované potenciály představují záznam elektrické aktivity, která vzniká jako reakce na různé podněty aplikované na periferii. V provedeném záznamu posléze hodnotíme prodloužení latence snímaných vln, který představuje obraz poruchy vedení demyelinizovanými nervovými vlákny a nebo snížení amplitudy vln, které je následkem sníženého počtu axonů v optické dráze.

Při diagnostice roztroušené sklerózy mozkomíšní využíváme různé modality evokovaných potenciálů, tj. vyšetření motorických, senzitivních, sluchových a zejména vyšetření optické dráhy pomocí zrakových evokovaných potenciálů (VEP).

Zrakové evokované potenciály mají vysokou senzitivitu a představují při diagnostice roztroušené sklerózy mozkomíšní pro klienta neinvazivní a nebolestivé vyšetření. Vyšetření pomocí evokovaných potenciálů se stále řadí mezi základní diagnostické postupy a jeho přínos je nepostradatelný i v prostředí metody, jako je magnetická rezonance.

Život s roztroušenou sklerózou

Jiroušková M
Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Uherskohradišťská nemocnice a.s.

Příspěvek je věnován základním aspektům roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS) – vztahu RS a imunitního systému, historii a současnému stavu RS v ČR a ve světě a současné terapii RS. Kazuistika popisuje zkušenosti zdravotní sestry – pacientky s onemocněním RS.

Abstrakta.indd 617 12.10.2010 15:40:40