proLékaře.cz | 16.8.2025

7. olomoucké neuroimunologické sympozium s mezinárodní účastí

Olomouc, 22.–23. září 2011

Zahraniční přednášky

Fingolimod – from mechanism of action to clinical practice

Sørensen PS
Danish Multiple Sclerosis Center, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark

Fingolimod represents a novel class of MS treatments, sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor modulators, with a unique mechanism of action that selectively affects specific function in the immune system. Fingolimod down-regulates lymphocyte S1P1 receptors that are expressed on circulating naïve and central memory T cells and thereby prevents their egress from lymph nodes. This reduces the recirculation of autoreactive lymphocytes into the CNS where they would cause inflammatory damage. In contrast, effector memory T cells, which display direct effector functions and are thus important for immunosurveillance, are largely spared by fingolimod. Importantly, lymphocytes are not destroyed and preserve their function after fingolimod treatment. Fingolimod is lipophilic in nature and is able to cross the blood/brain barrier into the CNS, where S1P receptors are known to modulate several functions of neural cells, but the effect of fingolimod within the CNS is largely unknown.

The clinical effects of fingolimod have been assessed in two large Phase III studies in patients with relapsing-remitting MS. The FREEDOMS study showed that fingolimod 0.5 mg compared with placebo over 2 years significantly reduced the annualised relapse rate by 54% ($p < 0.001$), reduced the risk of disability progression confirmed after 6 months by 37% ($p = 0.01$), and reduced changes in T2 lesion volume from baseline, gadolinium-enhancing lesions, new/enlarged T2 lesions, and the rate of brain atrophy. The TRANSFORMS study compared fingolimod with a current standard of care, intramuscular interferon (IFN) beta-1a over 1 year. Fingolimod significantly reduced the annualised relapse rate by 52% vs intramuscular IFN beta-1a; $p < 0.001$), increased the proportion of patients who were relapse free and lengthened the time to first relapse. Fingolimod treated patients had fewer Gd-enhancing and new/enlarged T2 lesions, and demonstrated greater reductions in the rate of brain atrophy than patients receiving intramuscular interferon beta-1a. Subgroup analyses showed that fingolimod had clinical efficacy across all tested predefined patient subgroups, irrespective of gender, age, disease activities or disease history.

Both studies have ensured that the safety profile of fingolimod is well characterised and demonstrate that it is generally well tolerated. In FREEDOMS, treatment was discontinued due to adverse events (AEs) in similar proportions of patients receiving fingolimod 0.5 mg (7.5%) or placebo (7.7%). The fingolimod-related AEs included: transient, dose-dependent, generally asymptomatic decreases in heart rate associated with the first dose, mild blood pressure increases, macular oedema and asymptomatic, reversible elevation of liver enzymes. The overall incidence and number of serious infections were reported similarly across study groups, although lower respiratory tract infections were slightly more common with fingolimod. There was a low incidence of malignancies, which were reported at similar levels across treatment groups.

In conclusion, this new treatment option for people with MS has demonstrated superior efficacy compared with both intramuscular IFN beta-1a and placebo, in addition to a well-characterised and manageable safety profile.

The clinical benefits of laquinimod data from the phase II & the phase III ALLEGRO study

Gold R
Department of Neurology, St. Josef-Hospital, Ruhr-University Bochum, Germany

Laquinimod is a novel oral, once-daily immunomodulator with neuroprotective properties, which is currently in advanced stages of clinical development for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS).

A 36-week phase II double-blind, placebo-controlled clinical trial revealed significant reductions of 40–50% in MRI measures of inflammation [gadolinium enhancing (GdE) and new-T2 lesions] in patients receiving 0.6 mg laquinimod compared to

proLékaře.cz | 16.8.2025

placebo coupled with a good safety and tolerability. Low level of disease activity and favorable safety profile were sustained in a long-term extension for up to 42 months.

The following phase III ALLEGRO trial was a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of patients with RRMS. Patients were equally randomized to receive a once daily oral dose of 0.6 mg laquinimod or placebo for 24 months. The primary endpoint was annualized relapse rate and key secondary endpoints included MRI active lesions counts and disability as measured by the EDSS (sustained change for 3 months).

Eighty percent of laquinimod and 77% of placebo patients completed the two-year study. Laquinimod achieved a significant decrease in relapse rate (23% reduction; $p = 0.0024$) and a robust reduction in EDSS disability progression (36%; $p = 0.0122$), as compared to placebo. In addition, progression of brain atrophy was reduced by 32.8% ($p < 0.0001$) at month 24 suggestive of prevention of axonal damage and irreversible tissue loss. Both mean cumulative number of GdE and of new T2 lesions were significantly lower for laquinimod ($p = 0.0003$ and $p = 0.0002$, respectively).

Laquinimod was well-tolerated. The adverse events and serious adverse events in the laquinimod group were similar to those of the placebo group with the exception of transient, reversible elevations of liver enzymes without concomitant signs of liver dysfunction. There were no signals of impaired immune surveillance or an increased rate of infections or malignancies.

In conclusion, clinical data from phase II and III studies suggest that laquinimod is a promising efficacious, safe and well-tolerated disease-modifying oral therapy for MS with a clear effect on the accumulation of irreversible nervous tissue damage.

Topické sympozium Biogen Idec

Význam časné diagnostiky a terapie v životní perspektivě pacientů s roztroušenou sklerózou

Mareš J
MS centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Vzhledem k současným znalostem o časné a nevratné axonální lézi při RS je doporučováno včasné zahájení dlouhodobé léčby, a intenzivní terapeutické úsilí se tak přesouvá do úvodních stadií nemoci. Klinické studie zabývající se efektem imunomodulačních léků v časných stadiích prokázaly, že včasnou léčbou v době prvních příznaků je možné zásadně ovlivnit další průběh nemoci. Nová MacDonaldova kritéria umožňují časné stanovení diagnózy RS pomocí MR, významně tak přispívají k včasnému zahájení léčby a zlepšení dlouhodobé prognózy pacientů s RS. V terapii CIS rozlišujeme léčbu vlastního relapsu podáváním intravenózních kortikosteroidů a dlouhodobou imunomodulační terapii interferonem β či glatiramer acetátem k potlačení zánětlivé aktivity. Výsledky dlouhodobých studií s těmito léčivými přípravky zaměřených na terapii CIS přinášejí pozitivní náhled na možnosti ovlivnění časných stadií RS. Nespornou výhodou léčby interferonem β či glatiramer acetátem je ověřený profil dlouhodobé bezpečnosti. Přes uspokojivé výsledky má tato léčba své limity, a to jak ve smyslu rozdílné individuální response pacientů na účinnou látku, tak v dalších ohledech potenciálně snižujících léčebný efekt, jako tvorba neutralizačních protilátek, kožní intolerance či obtíže v dodržování doporučeného dávkování pro pacienta. Proto jsou intenzivně hledány nové cesty či odlišná léčebná schémata. Při nedostatečné odpovědi na imunomodulační léčbu první volby je v současné době dostupná a v praxi používaná eskalace na první monoklonální protilátku pro léčbu RS – natalizumab. Dále probíhají klinické studie s preparáty s novými mechanizmy účinku a perorální cestou podání v indikaci CIS.

Naše zkušenosti s imunomodulační a eskalační léčbou RS, výsledky vyšetření protilátek proti viru v MS Centru Pardubice

Novotná A, Mareš M, Ehler E
MS Centrum, Neurologická klinika a FZS UP a Pardubická krajská nemocnice, a.s.

Přes velký pokrok v léčbě zůstává roztroušená skleróza závažným autoimunitním onemocněním centrálního nervového systému. Na podkladě již ukončených randomizovaných klinických studií je prokázáno, že pouze časně zahájená imunomodulační léčba a s ní související i další eskalace této léčby může vést ke zpomalení až dokonce i k zastavení aktivity onemocnění. Se snížením aktivity choroby se oddálí či zabrání rozvoji invalidity pacientů i konverzi do chronické progredující formy RS. Pacienti mohou vykazovat individuálně odlišnou odpověď na imunomodulační léčbu. Léčebné ovlivnění RS je nejúčinnější v prvních pěti letech onemocnění.

proLékaře.cz | 16.8.2025

V případě selhání DMD léčby 1. volby (Disease Modifying Drugs) je jednou z eskalačních možností přidání perorální imunosupresivní terapie. Aplikace pulzních dávek metylprednizolonu i.v. (jedenkrát měsíčně či schéma dle Zivadinova) vede k průkaznému zvýšení efektu interferonu β s redukcí kontrastem se zvýrazňujících lézí na kontrolních MR mozku i míchy.

Výjimečné postavení v procesu eskalace léčby RS má v současné době natalizumab – Tysabri, humanizovaná monoklonální protilátka schválená pro léčbu RR-RS, pro pacienty s vysokou aktivitou onemocnění neodpovídající dostatečně na léčbu interferony beta nebo glatiramer acetátem, nebo pro pacienty s rychle se rozvíjející těžkou formou RR-RS. Protilátka patří do terapeutické třídy selektivních inhibitorů adhezivních molekul. Natalizumab se specificky váže na alfa 4 beta1 a alfa 4 beta 7 integriny, čímž zamezí možnosti jejich navázání na fyziologické receptory VCAM-1. Inhibicí interakce integrinu s VCAM-1 je pak znemožněna migrace leukocytů přes hemato-encefalickou bariéru do CNS, a tím je blokován nezbytný iniciační proces imunopatogenní kaskády u RS. V rozsáhlých klinických studiích natalizumab snížil počet relapsů o 68 % ve srovnání s placebem, omezil tvorbu nových a kontrastem se zvýrazňujících T2 lézí na MR mozku a míchy o 82 %. Jde zatím o nejúčinnější lék registrovaný FDA pro RR formu RS. Vysoká efektivita v sobě nezřídka skrývá i potenciál závažných vedlejších účinků. Největším a nejsledovanějším rizikem je rozvoj progresivní multifokální leukoencefalopatie, která vzniká na podkladě oportunní infekce JC virem.

V souboru 68 pacientů léčených natalizumabem (preparát Tysabri) k 1. 4. 2011 v MSC Pardubice je účinnost léčby vyjádřena těmito parametry: výskyt dalších atak, hodnocení EDSS, MR parametry. V diskuzi jsou rozebírány důvody ukončení léčby u 6 pacientů, vývoj kontrolních MR nálezů včetně progrese, která nekorelovala s klinickým stavem pacientů a dále výsledky vyšetření protilátek proti JCV u léčených pacientů.

Testování anti-JCV protilátek – nové východisko pro stratifikaci terapie natalizumabem ve vztahu k výskytu progresivní multifokální leukoencefalopatie

Doležil D
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Testování protilátek anti-JCV, test Stratify JCV, je dvoustupňový ELISA test s prokázanou vysokou senzitivitou i specificitou. Přináší nový přístup do rozhodování o zahájení a pokračování léčby natalizumabem u pacientů s relaxující-remitující formou multiple sclerosis a pomáhá identifikovat míru rizika rozvoje PML u pacientů před zahájením terapie, nebo již léčených natalizubamem. U anti-JCV negativních pacientů je v současné době riziko vzniku PML považováno za minimální, ale je doporučeno test na anti-JCV protilátky každý rok opakovat kvůli roční 2% sérokonverzi.

U JCV pozitivních pacientů bez historie léčby imunosupresivy je rovněž velmi nízké riziko vzniku PML konzistentní s širokou pre- i post-marketingovou evidencí. Přesto je zapotřebí tyto pacienty edukovat o varovných příznacích PML a bedlivě sledovat průběh léčby a klinický stav. U těchto pacientů bez předchozí léčby imunosupresivy odpovídá rozhodování o zahájení léčby natalizumabem současným postupům a poměr benefit/risk je během léčby pravidelně přehodnocován dle klinického stavu.

U JCV pozitivních pacientů s historií léčby imunosupresivy je v prvních dvou letech rovněž nízké riziko vzniku PML, které se však s délkou léčby natalizubamem výrazně zvyšuje. Je třeba vzít v úvahu, že riziko PML stoupá s délkou léčby a je potřeba poměr benefit/risk terapie dobře posuzovat před zahájením i během období léčby. Pacienty je potřeba edukovat o varovných klinických příznacích PML, pozorně sledovat průběh léčby, klinický stav a změny na MR. V případě podezření na PML je zapotřebí ihned přerušit terapii natalizumabem, provést eliminaci plazmaferézou a zahájit prevenci/terapii IRIS.

Nová farmakoterapie pro zlepšení chůze a mobility u pacientů s roztroušenou sklerózou

Štourač P
MS centrum, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Porucha chůze je u pacientů s roztroušenou sklerózou velmi častá. Udává ji 64 až 85 % pacientů. Asi 70 % pacientů hodnotí omezení schopnosti normální chůze jako nejzávažnější změnu v rámci onemocnění. Zhoršující se porucha hybnosti vede ke zvýšenému procentuálnímu zastoupení nepracujících pacientů. V současnosti se objevuje možnost pozitivního ovlivnění poruchy chůze farmakologicky použitím látky 4-aminopyridinu (Fampridine-SR). Na základ výsledků klinických studií bylo prokázáno zvýšení rychlosti chůze v testu T25-FW, což koreluje i se zlepšením vzdálenosti, kterou je pacient schopen ujít. 4-aminopyridin byl testován v randomizované, klinicky zaslepené studii, kdy byla látka podávána 2krát denně v dávce 10 mg. U 35 % pacientů v léčené skupině nastalo signifikantní zlepšení chůze v T25-FW testu a za významné bylo považováno zrychlení chůze o více než 20 % ve srovnání s výchozí hodnotou. Z vedlejších nežádoucích účinků lze uvést pády, infekce močových cest, nespavost. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle nezávažné a přechodné. Přínos této léčby byl nezávislý na typu onemocnění, míře nesoběstačnosti, stupni invalidizace a dále na konkomitantní léčbě.

proLékaře.cz | 16.8.2025

Roztroušená skleróza II

Vitamin D status u pacientů s roztroušenou sklerózou

Dufek M
MS centrum, Neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Vitamin D hraje v patogenezi roztroušené sklerózy (RS) důležitou roli. Mimo jeho známějšího vlivu na metabolizmus vápníku a fosforu ovlivňuje rovněž imunitní systém: ovlivňuje geny regulující proliferaci, diferenciaci a apoptózu buněk, snižuje produkci Th1 prozánětlivých cytokinů (IL 2, IL12, INFγ, TNFα).

Jeho nedostatek v oblastech mírného a severního pásu související s nedostatkem UV záření během podzimních a zimních měsíců je jednou z příčin, proč se RS vyskytuje právě v těchto oblastech. I když experimentální i klinické studie potvrzují příznivý vliv vitaminu D na RS, dosud není jasná strategie pro běžnou praxi stran jeho suplementace.

Naše práce si všímá situace s hladinou vitaminu D u našich pacientů. Vyšetřili jsme koncentrace D3 vitaminu u 78 pacientů s RS, 32 pacientů s klinicky izolovaným syndromem, 2 pacienty s Devicovou nemocí a dále 28 zdravých lidí, kteří tvořili kontrolní skupinu. Odběr byl proveden v březnu–dubnu 2011, vyloučeni byli pacienti, kteří navštívili solária nebo vysokohorské prostředí. Analýza spočívala v porovnání statusu vitaminu D u jednotlivých skupin s přihlédnutím k aktivitě nemoci – hodnotilo se EDSS, progrese choroby (vypočítané z trvání nemoci a EDSS – tzn. rychlost nárůstu EDSS skóre za 1 rok) a dále počet atak za rok.

Přehled klinických hodnocení DMD v indikaci CIS

Vranová Přikrylová H, Mareš J
MS centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

V posledních letech proběhla klinická hodnocení léků ovlivňujících průběh onemocnění (DMD) u pacientů s tzv. klinickým izolovaným syndromem (CIS), který je považován za počáteční stadium roztroušené sklerózy mozkomíšní. V přednášce je uveden přehled studií s jednotlivými účinnými látkami (interferon beta-1a, interferon beta-1b, glatiramer acetát) se zaměřením na vstupní charakteristiky studovaných populací (anamnéza základního onemocnění, nálezy na MR mozku) a výsledky jednotlivých hodnocení. Detailněji je představena nedávno dokončená mezinárodní studie III. fáze REFLEX s 517 zařazenými pacienty, která byla provedena s podkožně podávaným interferonem beta-1a. Riziko zvratu v RS podle McDonaldových kritérií bylo během 2 let sníženo o 51 % ($p < 0{,}00001$) u pacientů, kteří užívali interferon beta-1a s.c. v dávce 44 mcg třikrát týdně, ve srovnání s placebem. U pacientů, kteří interferon beta-1a s.c. užívali v dávce 44 mcg jednou týdně, bylo pozorováno snížení rizika o 31 % ($p = 0{,}008$) oproti placebu. Pravděpodobnost, že během 2 let dojde ke zvratu v RS (dle McDonaldových kritérií), byla ve skupině na placebu 86 %, u pacientů na vyšší dávce interferonu beta-1a s.c. 62 % a u pacientů na nižší dávce interferon beta-1a s.c. 76 %. Bezpečnostní profil interferonu beta-1a s.c. ve studii REFLEX byl srovnatelný s pozorováními z jiných nedávných studií. Nedošlo k žádným neočekávaným nežádoucím reakcím. Nežádoucí účinky byly většinou mírné nebo střední. Nejčastějším nežádoucím účinkem byly chřipkovité příznaky, které jsou pro léčbu interferonem typické; většinou byly co do závažnosti mírné. Chřipkovité příznaky bývají přechodné a lze je zvládnout profylaktickou léčbou.

Atypická manifestace neuromyelitis optica Devic – kazuistika

Doláková J, Mareš J, Kaňovský P
MS centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Neuromyelitis optica (NMO), též známá jako Devicova nemoc, je idiopatické zánětlivé onemocnění CNS s obvykle relaps-remitentním průběhem. Pro tuto nemoc je typická recidivující uni- či bilaterální optická neuritida (ON). ON může probíhat současně s transverzální myelitidou – longitudinálně extenzivní (LETM). Na počátku onemocnění se může manifestovat pouze optická neuritida nebo myelitida a může být chybně stanovena diagnóza roztroušené sklerózy (RS). V současnosti máme možnost vyšetřit v séru protilátky proti aquaporinu-4 (NMO-IgG nebo také AQP4-IgG), které mají vysokou senzitivitu (75–91 %) a specificitu (91–100 %). Po objevení těchto protilátek došlo k revizi dg kritérií, která v současnosti vyžadují: 1. přítomnost optické neuritidy, 2. akutní myelitidy, 3. alespoň dvě ze tří následujících charakteristik: negativní MR mozku, míšní léze přesahující tři segmenty a séropozitivita. Likvorologicky neprokážeme intratékální syntézu IgG, tedy oligoklonální pásy (OCB).

Kazuistika: 37letý muž, první potíže charakteru centrální monoparézy PHK s poruchou čití, na MR rozsáhlé postižení C a Th míchy, v likvoru průkaz čeledi Herpesviridae, průkaz OCB. Diagnosticky zvažována herpetická myelitida. Pacient přeléčen ATB

proLékaře.cz | 16.8.2025

a antivirotiky s částečnou regresí. Během 6 měsíců došlo k rozvoji kvadruparézy s poruchou taktilního a hlubokého čití. Při kontrolní lumbální punkci lymfocytární oligocytóza s hraniční hyperproteinorachií, bez průkazu OCB. V klinickém obraze postupně narůstající spasticita, slabost HDKK, na MR C míchy ložiskové postižení C1–7, MR mozku negativní. Po roce se přidala porucha vizu na pravém oku, VEP s patologickým nálezem vpravo, likvorologicky hyperproteinorachie, cytologicky aktivované lymfocyty. Pacient přeléčen metylprednizolonem i.v. s parciální regresí. Vyšetřeny protilátky proti aquaporinu 4 v séru, potvrzena diagnóza NMO.
Závěr: NMO představuje závažné onemocnění s rizikem těžkého postižení. Správná a včasná diagnóza s časným zahájením adekvátní terapie může snížit riziko progrese onemocnění.

Cortical activation changes following botulinum-toxin treatment of leg spasticity in multiple sclerosis – pilot study

Klosová J, Hluštík P, Hok P, Sládková V, Mareš J, Otruba P, Herzig R, Kaňovský P
MS centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Background: Botulinum neurotoxin (BoNT) treatment affects multiple levels of the sensorimotor system and can relieve spasticity of lower limbs caused by multiple sclerosis. The aim of our functional magnetic resonance study was to evaluate cortical activation changes following botulinum-toxin treatment of leg spasticity in multiple sclerosis.
Methodology: Four patients (1 man, 3 women, mean age 46.5, SD 9.3 years) with multiple sclerosis affected with leg spasticity were studied. Patients performed repeated knee extension-flexion movements during brain functional MRI which was acquired in three sessions: before and 4 and 12 weeks after BoNT treatment into the spastic muscles. The change of leg spasticity was assessed using the Snow scale.
Results: BoNT treatment decreased leg spasticity across the group. fMRI pre-BoNT treatment showed extensive bilateral task-related activation of frontoparietal sensorimotor cortical areas, whereas post-BoNT treatment caused retraction to midline and contralateral sensorimotor cortex. Third examination after 12 weeks of BoNT treatment showed re-expansion to a similar extent as seen in the pre-BoNT session.
Conclusions/Relevance: This pilot study suggests that relief of leg spasticity may be associated with temporary partial normalization of activation in primary and association sensorimotor cortical areas. Spasticity may be contributing to the documented compensatory overactivation of the sensorimotor system in multiple sclerosis.
Supported by Czech IGAMH grant NS9920.

Test hanojské věže – posouzení výkonu exekutivních funkcí u pacientů s remitentně relabující formou roztroušené sklerózy

Obereignerů R[1,2], Obereignerů K[2], Divéky T[3], Mareš J[2], Šmídová M[2], Reiterová E[1], Dobešová-Cakirpaloglu S[1], Kaňovský P[2]
[1] Katedra psychologie, FF UP v Olomouci
[2] Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc
[3] Psychiatrická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Test Hanojské věže je v neuropsychologii používán k diagnostice integrity frontostriatálního systému. Zachycuje schopnosti plánování a řešení problémů, a odráží tak případný pokles v oblasti exekutivních funkcí (EF). U roztroušené sklerózy mozkomíšní jsou EF často poškozeny ve všech stadiích onemocnění.
Metodika: Ke sledování výkonu EF jsme dle nově stanovených pravidel administrace využili ToH. Administrována byla 3-, 4- a 5disková verze testu, s limitním časem 300 sekund pro každou verzi. Sledován byl čas řešení, počet pohybů, počet perseverací a porušení pravidel administrace. Test byl zařazen do komplexní neuropsychologické baterie zaměřené na diagnostiku kognitivních funkcí, osobnostních a behaviorálních změn.
Soubor: Zkoumanou skupinu tvořili pacienti s remitentně-relabující formou roztroušené sklerózy mozkomíšní (n = 32; prům. věk 40,1 let), porovnání proběhlo proti skupině zdravých kontrol (n = 94; prům. věk 72,67 let). Statisticky zpracovány byly výsledky 3- a 4diskové verze ToH.
Výsledky: Shledali jsme statisticky významné rozdíly v prodloužení pracovního času a zvýšení počtu pohybů 3diskové verze ToH u zdravých kontrol ($p < 0,001$). U čtyřdiskové verze ToH jsme neshledali statisticky významné rozdíly v čase pro řešení ($p = 0,219$) ani v počtu pohybů ($p = 0,951$).
Závěr: U nejlehčí 3diskové verze se exekutivní potíže významně neprojevují, úloha slouží částečně k zácviku a odráží základní výkonnostní charakteristiku kontrolní skupiny z populace zdravých seniorů. Naopak to, že u 4diskové verze testu nebyly prokázány významné

proLékaře.cz | 16.8.2025

rozdíly mezi skupinami, je výsledek charakteristický pro poškození exekutivních funkcí pacientů s RRMS. Výkon sledované skupiny pacientů ve věku 40 let odpovídá zdravým lidem ve věku 72 let. Prokázali jsme pokles ve výkonu EF minimálně o jedno generační pásmo.
Podpořeno grantem č. FF_2011_014.

Likvorová diagnostika neuroimunologických onemocnění

Současné možnosti likvorové diagnostiky

Koudelková M[1], Sobek O[1], Adam P[1], Kelbich P[2]
[1] *Topelex, s. r. o., Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii, Praha*
[2] *Odd. klinické biochemie, hematologie a imunologie, Nemocnice Kadaň, s.r.o.*

Přehledová přednáška podává informaci o v současné době dostupných biochemických, cytologických, imunologických a mikrobiologických metodikách vyšetření mozkomíšního moku – likvoru s důrazem především na nové zánětlivé parametry – cytokiny a nové možnosti diagnostiky v izoelektrické fokusaci (IEF).

Přednáška je zaměřena jednak na problematiku neuroinfekcí, nádorových onemocnění, ale především na diagnostiku RS, kde 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. Další modality IEF mají význam i v diferenciální diagnostice RS versus neuroboreliózy. Všechny nové informace budou demonstrovány na kazuistikách.

Destrukční markery

Hajduková L[1,2], Adam P[1,2], Sobek O[2], Koudelková M[2], Kasík J[1]
[1] *Neurologické odd., ÚVN Praha*
[2] *Topelex, s. r. o., Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii, Praha*

Tkáň CNS je ze značné části tvořena tzv. strukturálními lipidy. Nekrotické hmoty zejména u cévních mozkových příhod či traumat jsou ihned fagocytovány makrofágy – tzv. lipofágy – a hmoty jsou metabolicky degradovány. Tyto metabolity jsou pak vázány na transportní proteiny – apolipoproteiny, jejichž vzestup koncentrací lze při destrukci tkáně v likvoru pozorovat.

Strukturální, kalcium vážící protein S100b, je tvořen gliovými buňkami a jeho stanovení v likvoru se používá pro detekci přítomnosti poškození mozkové tkáně různými procesy a také pro monitorování maligního melanomu. Může být prediktorem závažného průběhu, souvisí s vyšším rizikem mortality a posoudí rozsah léze mozku.

Jako nespecifický marker tkáňového poškození slouží také neuron specifická enoláza, která je produkována ve zdravém organizmu především v neuronech. Její zvýšení je však možné detekovat také u maligních nádorů neurálního a neuroendokrinního původu.

Destrukční markery v likvoru stanovované v naší laboratoři jsou apolipoproteiny AI, B, neuron specifická enoláza a S-100 protein.

V této přednášce jsou shrnuty jednotlivé markery tkáňové destrukce CNS s důrazem na S-100 a NSE a jsou ukázány možnosti jejich využití v praxi.

Detekce intratékální syntézy specifických protilátek – analytické a klinické aspekty

Zeman D[1,2], Hradílek P[2], Píža R[2], Woznicová I[2], Zapletalová O[2], Švagera Z[1], Tenglerová M[3]
[1] *Ústav klinické biochemie, Fakultní nemocnice Ostrava*
[2] *Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava*
[3] *Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, katedra teoretických disciplín, laboratórnych vyšetrovacích metód a zubnej techniky, Bratislava*

Intratékální syntézu (ITS) specifických protilátek lze zjišťovat stanovením jejich arbitrárních koncentrací v likvoru a séru (většinou metodou ELISA) s následným výpočtem protilátkového indexu (AI) nebo imunoblotovacími technikami. V principu lze detekovat ITS protilátek téměř libovolné specifity, je-li k dispozici příslušný antigen. Detekce ITS protilátek proti mikroorganizmům,

proLékaře.cz | 16.8.2025

zejm. boreliím a virům, má význam v diagnostice neuroinfekcí. Většinou detekujeme protilátkovou odpověď ve třídě IgG; detekce ITS ve třídách IgA a IgM je sice možná, ale analyticky problematičtější.

Tzv. MRZ reakce je založena na výpočtu AI IgG protilátek proti virům spalniček (measles), zarděnek (rubella) a varicella zoster, popř. ještě HSV; má význam zejména pro diferenciální diagnostiku roztroušené sklerózy (RS). V našem souboru pacientů poskytovala MRZ reakce 60% senzitivitu a 92% specificitu pro diagnózu RS. Současnou přítomnost ITS protilátek proti alespoň dvěma agens jsme zjistili jen u 33 % pacientů, specificita však stoupla na 99 %. Diagnostická senzitivita MRZ reakce je nižší než u oligoklonálního IgG a její význam spočívá mnohem více v její vyšší specificitě. Nález pozitivní MRZ reakce při negativitě oligoklonálního IgG je vzácný (< 5 %). ITS IgG protilátek proti EBV, jehož význam v etiopatogenezi RS je předmětem intenzivního výzkumu, jsme nedetekovali u žádného pacienta s diagnózou jisté RS, ale u 14 % pacientů s klinicky izolovaným syndromem a u 3 % pacientů s jinými diagnózami. Pro diagnostiku RS detekce ITS anti-EBV IgG protilátek význam nemá.

Pro kvalitativní detekci lze využít klasický western blotting, kdy jsou elektroforeticky rozděleny antigeny a na ně se vážou protilátky ze vzorku, nebo naopak rozdělení protilátek ze vzorku izoelektrickou fokusací a jejich následnou vazbu na membránu předem inkubovanou s příslušným antigenem (možnost srovnání s profilem oligoklonálního IgG). V obou variantách je třeba aplikovat stejná množství celkového imunoglobulinu detekované třídy v likvoru i v séru.

Sesterská sekce

Cerebrální venózní trombóza jako komplikace léčby intravenózními kortikoidy

Bučková I
MS centrum, Neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

V kazuistickém sdělení popsán případ 27leté pacientky po klinicky izolovaném syndromu – optické neuritidě, u níž se po necelém týdnu od přeléčení solumedrolem vyvinula cerebrální venózní trombóza (CVT). Rodinná i osobní anamnéza vzhledem k trombotickým stavům byla negativní, nekouřila, v medikaci pravidelně hormonální antikoncepce od 19 let věku. Do našeho centra se dostala v rámci diagnostiky demyelinizačního onemocnění poté, co vyvinula optickou neuritidu s významným demyelinizačním nálezem na MR s přítomností aktivních ložisek. Byla doplněna lumbální punkce s vyšetřením likvoru, ve které zjištěna přítomnost 12 oligoklonálních pásů. Přeléčena celkem 3 gramy solumedrolu. Pět dní po poslední infuzi se rozvinuly těžká difuzní bolest hlavy a pocit vertiga. Akutně se dostavila na kontrolu, v objektivním klinickém nálezu jen zchvácenost, jinak bez ložiskových či meningeálních příznaků, provedeno akutní CT, které vyslovuje podezření na CVT. Ihned proto doplněna magnetická rezonance (MR), která tuto diagnózu potvrzuje, zjišťuje trombózu pravého transverzálního sinu a sinus sigmoideus a parciální trombóza sinus sagitalis superior, bez známek ischemického či hemoragického postižení mozkového parenchymu. Pacientka přijata na jednotku intenzivní péče a byla zahájena antikoagulační terapie nízkomolekulárním heparinem. Bolesti hlavy postupně odeznívaly, nové příznaky se neobjevily, kontrolní MR prokazuje významné zlepšení nálezu s prakticky plnou rekanalizací postižených splavů. Byl nasazen warfarin a pacientka propuštěna domů subjektivně bez obtíží, objektivně s normálním nálezem.

Vysoké dávky kortikoidů jsou v terapii RS běžnou součástí léčby, ve většině případů jsou dobře snášené, ale je nutno mít stále na paměti, že mohou vyvolat i závažné nežádoucí účinky, které mohou ohrozit život pacienta. Je důležité na ně myslet, protože rychlý diagnostický a následně terapeutický zásah může pacientovi významně snížit riziko dalších komplikací, event. i zachránit život.

Neuromyelitis optica Devic – diagnostika a terapie

Nucová T, Elgnerová E, Řeháková P
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Neuromyelitis optica Devic (NMO) je vzácné idiopatické zánětlivé onemocnění CNS s atakovitým průběhem. Častěji postihuje ženy v reprodukčním věku. Na vzniku choroby se do určité míry podílí geografické faktory, genetická dispozice a řada vnějších faktorů. NMO má nejtypičtější projevy shrnuty ve svém názvu: myelitis = zánět míchy, optická neuritis = zánět očního nervu. Pro stanovení diagnózy je zásadní vyšetření mozku a míchy magnetickou rezonancí, likvorologické vyšetření a stanovení protilátek proti aquaporinu-4 v séru. Onemocnění NMO je stejně jako RS v současnosti nevyléčitelné, nicméně lze správnou a včas zahájenou léčbou významně přispět ke zmírnění průběhu onemocnění. Během ataky jsou léčbou první volby vysoké dávky kortikoidů, při jejich neefektivitě série plazmaferéz. Chronická terapie zahrnuje podávání léků, které tlumí imunitní systém; nejčastěji kombinace prednizonu a azatiprinu.

proLékaře.cz | 16.8.2025

Devicova choroba – kazuistiky

Kalandrová L, Košťálová M, Řeháková P
MS centrum, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Devicova choroba, označovaná také jako Devicův syndrom či neuromyelitis optica Devic (NMO), je zánětlivé autoimunitní onemocnění CNS, při kterém dochází k postižení optického nervu – optické neuritidě a míchy – myelitidě. Výskyt je častější v asijské populaci, ale stále více je diagnostikován i v našich zeměpisných šířkách. Obecně NMO patří mezi vzácná onemocnění, které se v mnohém podobá RS, liší se však zejména omezenými možnostmi léčby a prognózou. Na diagnózu NMO je vždy nutno myslet při recidivujících obzvláště oboustranných zánětech očního nervu v kombinaci se zánětlivým postižením míchy. Pro diagnózu svědčí známky zánětlivého postižení míchy v rozsahu nejméně tří sousedících segmentů při MR zobrazení, MR mozku bývá s normálním nálezem, při vyšetření likvoru nebývá většinou prokázána přítomnost oligoklonálních pásů.

Nejspecifičtější pro stanovení diagnózy NMO je průkaz protilátek anti-NMO a anti-aquaporin-4 v séru. K vyšetření je třeba 10 ml srážlivé krve a zamražené sérum se odesílá v ledu do Zdravotního ústavu, odd. Molekulární biologie v Ústí nad Labem. Včasná diagnóza je velmi důležitá pro správné stanovení léčebného postupu, což má zásadní vliv i na průběh onemocnění.

Na Neurologické klinice FN Olomouc bylo od IV/2010 provedeno vyšetření ke stanovení výše uvedených specifických protilátek u 29 pacientů s podezřením na NMO (6 mužů a 23 žen), protilátky byly prokázány u 4 pacientů (1 muž, 3 ženy). Provedená práce poukazuje na nutnost pomýšlet na toto v našich zeměpisných šířkách relativně vzácné onemocnění, navíc potvrzuje větší zastoupení žen při této diagnóze. Pro názornost budou uvedeny dva kazuistické případy tohoto onemocnění.

Akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida

Gottwaldová L, Plachetková K, Šefčíková L, Miklová R, Řeháková P
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Akutní zánětlivá demyelizační polyradikuloneuritida (AIDP) představuje rychle progredující polyneuropatii s areflexií, s nálezem v likvoru a charakteristickým nálezem v klinické elektromyografii. Jde o multifokální zánětlivé postižení periferní nervové soustavy včetně kořenů. AIDP se vyskytuje celosvětově, postihuje jak děti, tak dospělé v kterémkoliv věku, s lehkou převahou postižení u mužů. Podkladem tohoto onemocnění je patologická imunitní reakce namířena proti vlastní periferní soustavě rezoltující z předchozího styku s infekčním agens. Progrese onemocnění od počátku symptomů probíhá do 4 týdnů, následuje období stabilizace, též do 4 týdnů, a onemocnění pokračuje regresí neurologického deficitu s různou mírou úpravy.

K léčebným postupům patří kortikosteroidy, imunosupresiva, terapeutická plazmaferéza a intravenózní lidský imunoglobulin. Velmi významná je rovněž symptomatická léčba, zejména léčba bolesti, psychických poruch a ve fázi rekonvalescence rehabilitační léčba.

Předkládaná kazuistika dokumentuje pacienta s těžkou formou AIDP hospitalizovaného na neurologické JIP FN Olomouc.

Kinezioterapie u imobilních pacientů s roztroušenou sklerózou

Coufalová R, Spisar L
Odd. rehabilitace, FN Olomouc

Roztroušená skleróza je chronické zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (mozek, mícha) poškozující pochvy nervových vláken i vlákna samotná, čímž negativně ovlivňuje řízení různých tělesných, mentálních i psychických funkcí. Jednou z komplikací bývá imobilita, která pacienta omezuje v soběstačnosti. Pro tyto pacienty je velice důležitá rehabilitace a rehabilitační ošetřovatelství, které se snaží zachovat soběstačnost v běžných denních činnostech a zabraňuje vzniku proleženin a kontraktur.

Multioborová spolupráce při léčbě roztroušené sklerózy

Vilnerová Z, Juřenová H
Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Na úvod bude přednáška obsahovat základní informace o onemocnění. Dále se bude věnovat důvodům, které přivádějíí nemocné s RS k urologovi.

Podrobněji budou probrány druhy vyšetření a způsoby jejich provedení, především urodynamické vyšetření. Závěr bude věnován možnostem léčby.