

# Abstrakta přednášek, které odezněly na XI. neuromuskulárním kongresu Brno, 10.–11. května 2018

V pořadí 11. společný Neuromuskulární kongres se opět konal v Brně. Hlavními tématy byly toxické postižení neuromuskulárního systému, autoimunitní myopatie a neuropatie a zobrazení svalů a nervů. Dále byla součástí kongresu tři satelitní symposia, posterová sekce a jeden workshop. Celkem zaznělo během 2 dnů 38 sdělení. Jde tradičně o společnou akci Neuromuskulární sekce ČNS a Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia SNS. Z nových trendů, které na setkání zazněly, bych zdůraznil novou klasifikaci zánětlivých myopatií, problematiku paranodopatií, subkutánní aplikaci imunoglobulinů a stále sílící význam MR v diagnostice nervosvalového systému. Podrobnější informace naleznete v příložených abstraktech.

Příští kongres v roce 2019 se bude opět konat v Bratislavě, a to 25.–26. dubna 2019.

Stanislav Vohánka  
předseda Neuromuskulární sekce ČNS

## Přístupy k hodnocení neuropatické komponenty bolesti u chronických bolestí dolní části zad

Adamová B<sup>1,2</sup>, Andrašínová T<sup>1</sup>, Kopáčik R<sup>1</sup>, Kalíková E<sup>1</sup>, Vlčková E<sup>1,2</sup>, Šrotová I<sup>1,2</sup>, Dušek L<sup>3</sup>, Bednařík J<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>3</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

**Cíl:** Stanovení přítomnosti neuropatické komponenty bolesti u chronických bolestí dolní části zad je důležité a má dopad i na volbu léčebné strategie. Zlatý standard pro diagnostiku neuropatické komponenty bolesti zad však stále neexistuje. Cílem této observační průřezové studie bylo zhodnotit přítomnost neuropatické komponenty bolesti u různých chronických bolestivých syndromů dolní části zad s použitím odlišných diagnostických testů.

**Soubor a metodika:** Do studie bylo zařazeno 63 pacientů s chronickým lumbagem (chronic axial low back pain; ALBP), 48 pacientů s chronickým radikulárním syndromem (chronic radicular syndrome; CRS), z toho bylo 23 pacientů s diskogenní kompresí (CDRS) a 25 pacientů s lumbální spinální stenózou (LSS), a dále 74 kontrol. Pro zhodnocení neuropatické komponenty bolesti byly použity dotazník painDETECT (PD-Q), kvantitativní testování senzitivity (QST) a kožní biopsie se zhodnocením hustoty intraepidermálních nervových vláken (IENFD).

**Výsledky:** Pozitivní PD-Q ( $\geq 19$ ) vykazovali častěji pacienti s CDRS a LSS (26,1 % resp. 12,0 %) ve srovnání s pacienty s ALBP (1,6 %;  $p < 0,001$ ). Abnormita typu „sensory loss“, kterou je možno považovat za průkaz neuropatické komponenty bolesti v QST, byla zachycena nejméně často u pacientů s ALBP (23,8 %) ve srovnání s pacienty s CDRS (47,8 %) a LSS (68,0 %) ( $p < 0,001$ ). Abnormální nález v kožní biopsii (redukce IENFD) byl relativně častý nález u pacientů s CRS (až u 52 % případů).

**Závěry:** Neuropatická komponenta bolesti je často přítomna u pacientů s CRS, což lze potvrdit nálezem abnormit typu „sensory loss“ v QST. PD-Q s cut-off hodnotou 19 umožní prokázat neuropatickou komponentu bolesti pouze u relativně malé části pacientů s CRS. CRS může vést k redukci IENFD.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu MUNI/A/1072/2017.

## Paraneoplastické neurologické projevy malobuněčného karcinomu plic – dvě kazuistiky

Baumgartner D, Potočková V, Mensová L, Mazanec R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Paraneoplastické postižení nervového systému postihuje zhruba 1 % všech pacientů s nádorovým onemocněním, nejčastěji bývá sdruženo s plicním karcinomem (SCLC), kde se rozvine u 3–5 % nemocných. Protilátky proti definovaným onkoneurálním antigenům jsou nalézány u 63–82 % pacientů se SCLC, případy bez průkazných protilátek jsou označovány jako séronegativní. Diagnóza tak vychází z klinického obrazu, tzv. Grausova kritéria definují klasické a neklasické syndromy. Jedním z klasických je paraneoplastická encefalomyelitida (PEM), definovaná jako multifokální postižení CNS. Multifokální postižení více úrovní celého nervového systému je dle největšího souboru pacientů nalézáno u 10 %, nejčastěji v souvislosti s přítomností anti-Hu protilátek. Paraneoplastické projevy předcházejí až u ~ 2/3 pacientů diagnózu samotného nádoru. Prezentována je jednak kazuistika pacienta, který byl pro smíšenou kvadruparézu s pseudobulbárním postižením iniciálně diagnostikován jako onemocnění motoneuronu. Dle revize nálezu ovšem vykazoval klinický obraz, odpovídající PEM, který i přes opakovanou séronegativitu správně nasměřoval k diagnóze SCLC a vedl k zahájení protinádorové léčby. V další kazuistice je prezentován případ pacientky, u které byla na základě elektrofyziologického vyšetření vyslovena suspekce na chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatii a proveden terapeutický pokus s imunoglobulinem, který zůstal bez efektu. Revize nálezu prokázala krom demyelinizační polyneuropatie jednak přítomnost kmenové encefalitidy, jednak nekrotizující myositidy. Pacientka měla vysoký titr anti-Hu protilátek, zobrazovací a posléze histologické vyšetření vedlo k diagnóze SCLC a zahájení protinádorové léčby.

## Alkoholická neuropatie

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Neuropatie vyvolaná chronickým nadměrným příjmem alkoholu je druhou nejčastější příčinou polyneuropatie ve vyspělých zemích a postihuje 1/4–2/3 chronických alkoholiků. Jde o senzitivně motorickou axonální distální polyneuropatii, častá je bolestivá forma a doprovodné autonomní symptomy (zejména gastrointestinální a kardiální). Alkoholická neuropatie (ALN) byla popsána na konci 18. století a až do počátku 20. století považována za důsledek toxického efektu alkoholu. Překrývání klinického a elektrofyziologického obrazu s neuropatií u deficiencie thiaminu (beriberi) spolu s objevením Wernickeovy encefalopatie a určitým klinickým efektem suplementace thiaminu u pacientů s ALN vedly k představě, že je způsobena deficiencí thiaminu u chronických alkoholiků. Novější klinické, biochemické a animální studie však vedly v poslední čtvrtině 20. století k revitalizaci hypotézy o neurotoxickém účinku etanolu jako hlavního patofyziologického mechanismu, i když jde zřejmě o multifaktoriální proces modulovaný dalšími faktory, jako genetickou predispozicí, deficiencí a alterovaným metabolismem thiaminu, malnutricí či toxickými příměsími v alkoholických nápojích, jako např. olovo. V rozvoji ALN hraje roli překročení celkové kritické kumulativní dávky alkoholu, která je odhadována na 15 kg/kg váhy celoživotně. Iniciálně dochází k predilekčnímu postižení tenkých nemyelinizovaných a málo myelinizovaných vláken a při další progresi k postižení silných vláken vedoucích k těžšímu senzitivnímu a zejména motorickému deficitu. Základem léčby zůstává abstinence, účinná léčba by měla být současně zaměřena na cíl toxického efektu etanolu, který však není dosud znám a měl by být cílem dalšího výzkumu.

## Subkutánní imunoglobuliny v léčbě autoimunitních nervosvalových onemocnění

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Subkutánní imunoglobuliny (SCIG) jsou přípravky charakteru krevních derivátů s obsahem lidských imunoglobulinů obsahující především imunoglobulin G určený k subkutánnímu podání. Jedná se o rozšíření využití potenciálu imunoglobulinů aplikovaných intravenózně. Intravenózní imunoglobuliny (IVIG) jsou v současnosti akceptované jako možná léčba 1. volby jednorázově u Guillain-Barrého syndromu (GBS) a u exacerbace myastenien gravis (MG) a jako příprava před operací, a dále déleodobě a opakovaně u chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP) a multifokální motorické neuropatie (MMN), případně u dalších chronických onemocnění (MG, autoimunitních myopatií). Léčba SCIG se oproti léčbě IVIG liší zejména v tom, že IVIG je nutné podávat infuzí ve zdravotnickém zařízení, kdežto SCIG si mohou pacienti aplikovat doma sami. Účinnost je přitom zcela srovnatelná a bezpečnost a tolerance léčby je v případě SCIG dokonce o něco příznivější. V současnosti existuje průkaz efektu léčby SCIG zejména jako dlouhodobé udržovací léčby u CIDP a MMN, v menší míře i jako jednorázové či udržovací léčby u exacerbace či refrakterní MG. Léčba SCIG by měla být zvažována u těchto diagnóz, pokud:

- léčba IVIG má závažné nežádoucí účinky, zejména hemolytickou anémii, nauzeu či bolesti hlavy;
- nebo nemá dostatečný efekt a zejména dochází k periodickému kolísání stavu pacienta se zhoršením neurologického deficitu i subjektivních obtíží před další aplikací IVIG;
- nebo vzhledem k nutnosti opakované aplikace ve zdravotnickém zařízení dochází k významnému omezení profesních možností a kapacity i kvality života pacienta.

## Variety akutní polyradikuloneuritidy

Ehler E

*Neurologická klinika FZS UP a Pardubická krajská nemocnice, a.s.*

Akutní polyradikuloneuritida (Guillain-Barrého syndrom; GBS) je multifokální autoimunitní neuropatie postihující různé struktury periferního nervového systému. Generalizované formy GBS se dělí na subtypy – akutní zánětlivou demyelinizační polyradikuloneuritidu (s projevy demyelinizace a remyelinizace), akutní motorickou axonální neuropatii (AMAN) a těžkou akutní motorickou a senzitivní axonální neuropatii (AMSAN). Axonální formy mívají často těžší klinický průběh a při neurofyziologickém vyšetření je v popředí nízká motorická odpověď, přechodná porucha vedení axolemy v oblasti Ranvierova zářezu a v těžkých případech nález denervačního syndromu.

Nejčastější z fokálních variant GBS je Miller-Fisherův syndrom, který se v klasické formě manifestuje oftalmoparézou, areflexií a ataxií. Ataxie může být výrazná, takže nemocný není ani schopen sedět. Klasifikuje se jako mozečková či obecně non-neuropatická. Typickým nálezem je pozitivita antiGQ1b protilátek. Existuje celá řada variant Miller-Fisherova syndromu – bez ataxie, s převahou postižení parasympatických vláken, s výraznou únavností.

Bickerstaffova kmenová encefalitida (BBE) je variantou Miller-Fisherova syndromu. Projevuje se poruchou vědomí (např. somnolencí), hyperreflexií, někdy i mírnou spasticitou, oftalmoparézou (s postižením parasympatických vláken), ataxií. Jsou pozitivní protilátky pro gangliozidům GQ1b a obvykle i nález na MR.

Faryngo-cerviko-brachiální forma se vyznačuje dysartrií, dysfágií a postupným rozvojem slabosti šjového a brachiálního svalstva. Většina nemocných mívá zavedenu nazogastrickou sondu, značná část je napojena na ventilátor. Bývají pozitivní protilátky proti gangliozidům GD1a a GQ1b.

Akutní ataktická neuropatie je charakterizována areflexií, poruchami čítí na akru končetin i v obličeji, nepřesností cílených pohybů končetin, nešikovností rukou i prstů, ataxií stoje a chůze.

Kraniální neuropatie u GBS je velmi častá a postihuje především lícní nervy, ale mohou být postiženy i další nervy – oko-hybné, sluchový, podjazykový nerv.

Paraparetická varianta GBS se vyznačuje chabou paraparézou dolních končetin a poruchou čítí s horizontální hranicí na trupu. Napodobuje míšň lézi.

Akutní pandysautonomie se ve své izolované formě objevuje zřídka. V popředí bývá ortostatická hypotenze a nemocných není schopen stoje a často ani sedu, mívá arytmie a mohou se vyskytnout gastrointestinální i urogenitální příznaky.

## Príčiny polyneuropatie pri Parkinsonovej chorobe

Grofik M, Turčanová Koprúšáková M, Sivák Š, Nosál V, Kašovič P, Michalik J, Kurča E

*Neurologická klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika*

**Súhrn:** V posledných rokoch pribúdajú dôkazy o zvýšenom výskyte polyneuropatie pri Parkinsonovej chorobe. V etiológii sa diskutuje vplyv neurodegenerácie postihujúcej periférny nervový systém v rámci základného ochorenia, toxický vplyv levody a nutričné faktory, ako je napr. deficiencia vitamínu B12. Cieľom práce bolo vyhodnotiť výskyt polyneuropatie u pacientov s Parkinsonovou chorobou v závislosti od typu liečby a hladiny homocysteínu v sére.

**Súbor a metodika:** Súbor tvorilo 125 pacientov a 55 kontrolných osôb. Pacienti boli rozdelení do troch skupín, podľa typu užíwanej liečby. Diagnóza polyneuropatie bola stanovená na základe kombinácie klinických a elektromyografických kritérií podľa odporúčaní American Academy of Neurology (AAN).

**Výsledky:** Výskyt polyneuropatie v skupine pacientov s Parkinsonovou chorobou bez liečby levodopou bol 7,14 % (2/28), pričom priemerná hladina sérového homocysteínu bola 12,30  $\mu\text{mol/l}$ . V skupine pacientov dlhodobo liečených levodopou bol výskyt polyneuropatie 29,55 % (13/44) a sérová hodnota homocysteínu bola 20,14  $\mu\text{mol/l}$ . V skupine pacientov dlhodobo užívajúcich levodopu s entakaponom bol výskyt polyneuropatie 15,09 % (8/53) a priemerná hladina homocysteínu 16,26  $\mu\text{mol/l}$ . V kontrolnej skupine bol výskyt polyneuropatie 7,27 % (4/55) a priemerná hladina homocysteínu 11,81  $\mu\text{mol/l}$ .

**Záver:** Dlhodobá liečba levodopou a elevácia homocysteínu predstavujú základné rizikové faktory vzniku polyneuropatie pri Parkinsonovej chorobe. Entakapon má preventívny vplyv na výskyt polyneuropatie.

## Idiopatická brachiálna plexopatia – kazuistika

Hajaš G, Frišová A, Jamrichová B, Miklošková M, Veselý B, Brozman M

*Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra, Slovenská republika*

Idiopatická brachiálna plexopatia (neuralgická amyotrofia, Parsonage-Turnerov syndróm) je pomerne zriedkavé ochorenie mladých ľudí prejavujúce sa silnou bolesťou a následnou proximálnou parézou horných končatín. Určenie správnej diagnózy sa často oneskoruje alebo úplne uniká. Dokumentujeme prípad 48-ročného pacienta – muža, bez vážnejšieho predchorobia, ktorý bol tri týždne pred vznikom ťažkostí

operovaný v celkovej anestéze pre inguinálnu herniu. Ťažkosti sa prejavili akútnym vznikom veľmi silných bolestí v oblasti oboch trapézov, lopatiek, s vystreľovaním do oblasti bicepsov a tricepsov, s prevahou na pravej strane. Tri dni nedokázal spať kvôli bolestiach. Po dvoch týždňoch popri ustupujúcich bolestiach došlo k výraznému oslabeniu svalov pravého ramenného pletenca, bol poukázaný na hospitalizáciu. Objektívne dominovalo výrazné oslabenie ramenného pletenca vpravo, najmä flexie a abdukcie v ramennom kĺbe vpravo ako aj flexie a extenzie v lakti. Zjavná bola hypotrofia m. trapezius, m. biceps a m. triceps vpravo, naznačená aj na ľavej strane. Bicipitálny a tricipitálny reflex vpravo bol vyhasnutý. Pri ihlovej EMG sme pozorovali denervácie vo svaloch pravého ramenného pletenca. V likvore bolo preukázané ľahké zvýšenie bielkovín a elementov. MR cervikálnej chrbtice a brachiálneho plexu bola nepriekazná. Stav sme hodnotili ako neuralgickú amyotrofiu a zahájili sme pulznú dávku kortikoidov i. v. s následným prechodom na perorálny Prednison, pričom došlo k výraznej úľave algického syndrómu, nebolo potrebné podávať silné analgetiká. V priebehu týždňov sa významne zlepšila svalová sila a zmiernili sa hypotrofie svalstva, pacient stále rehabilituje a je dispenzarizovaný na našom pracovisku. Základom včasnej a presnej diagnostiky neuralgickej amyotrofie je správne zhodnotenie anamnézy a klinického vyšetrenia. Elektrofyziologické a zobrazovacie vyšetrenia majú len doplňujúci resp. spresňujúci význam. Liečbou voľby je podanie útočnej dávky kortikoidov s následným pomalým znižovaním dávok.

### Kvantitatívny testovanie myotonie

Horáková M, Horák T, Parmová O, Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Klinickým prejavom myotonie je zpomalenie svalovej relaxácie po volní alebo vyvolané kontrakcii. Jde o stav patologicky zvýšenej excitability svalovej membrány. Myotonie je základným symptómom myotonických porúch, medzi ktoré radíme myotonické dystrofie (typ I a typ II) a heterogennú skupinu porúch chloridového alebo sodíkového kanála, ktoré sa také označujú ako ne-dystrofické myotonie. Typickým prejavom myotonie je problém s povolením ruky po silnom stisku. Postižené ale bývajú také svaly obličej, jazyka a ďalších bulbárných svalů, čož môže pôsobiť obtíže s mluvením, kousaním i polykáním. Myotonie výrazne snižujú kvalitu života pacientů a těžší stupeň myotonie je i veľmi invalidizujúci, přesto ale v terapii myotonie zatím není rutinně využíván žádný lék. Jedním z hlavních problémů lékových studií bylo chybění validní metodiky ke kvantifikaci myotonie. Cílem naší práce bylo vytvoření metodiky kvantitativního testování myotonie s využitím komerčně dostupného ručního dynamometru (DynX®, MD Systems, USA).

**Metodika:** Vlastní měření sestávalo ze tří měřících pokusů a tíže myotonie byla stanovena jako relaxační čas nutný k poklesu síly stisku ruky ze 100 % na 10 % tzv. cílové síly. Cílová síla byla definována jako 75 % hodnoty při maximálním možném stisku ve třetí vteřině. Současně všichni pacienti vyplnili českou verzi dotazníku Myotonic Behaviour Scale (MBS).

**Výsledky:** Bylo vyšetřeno 35 zdravých kontrol (C), 20 pacientů s myotonickou dystrofií typu 1 (MD I) a 25 pacientů s myotonickou dystrofií typu 2 (MD II). Průměrný relaxační čas byl 0,17 s (C), 2,96 s (MD I) a 0,4 s (MD II), rozdíly byly statisticky signifikantní mezi všemi skupinami ( $p < 0,0001$ ). Spearmanův korelační koeficient mezi relaxačním časem a subjektivním hodnocením MBS byl u skupiny MD I 0,627 ( $p = 0,001$ ) a u skupiny MD II 0,581 ( $p = 0,003$ ). Variační koeficient tří pokusů (podíl směrodatné odchylky a průměru) byl roven 0,28 (C), 0,22 (MD I) a 0,29 (MD II). Fyziologická horní hranice normy relaxačního času u zdravých subjektů je v případě využití této metodiky hodnota 0,27 s.

**Závěr:** Uvedená metodika kvantitativního testování myotonie je rychlá, jednoduchá a kromě samotného přístroje nevyžaduje žádné další speciální vybavení. Spolehlivost metodiky byla ověřena nízkým variačním koeficientem opakovaných měření a dobrou korelací se subjektivním dotazníkem MBS.

### Autoimunitná tyreoiditída, polymyozitída, perikarditída a tymóm koexistujúce s myotonickou dystrofiou typ I – kazuistika

Martinka I<sup>1</sup>, Špalek P<sup>1</sup>, Mečiarová I<sup>2</sup>, Radvánszky J<sup>3</sup>, Hergottová A<sup>1</sup>, Akubžanová E<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

<sup>2</sup> Alpha medical patológia, s.r.o., Laboratórium patologickej anatómie, Bratislava, Slovenská republika

<sup>3</sup> Genexpress s.r.o., PRIF UK, Bratislava, Slovenská republika

<sup>4</sup> V. Interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

**Úvod:** Pre nádory týmusu tymómy je typická asociácia s paraneoplastickými autoimunitnými ochoreniami. Asi u 30 % tymómov sa rozvíja myasténia gravis (MG), môžu byť asociované aj s inými neurologickými (polymyozitída, dermatomyozitída, neuromyotónia...), endokrinologickými, hematologickými, kardiologickými, reumatologickými a kožnými autoimunitnými ochoreniami. Myotonická dystrofia typ I (MD I) je autozomálne dominantné hereditárne svalové ochorenie. V kazuistike popisujeme výskyt tymómu, troch autoimunitných ochorení a MD I u jedného pacienta.

**Kazuistika:** 38-ročný pacient s autoimunitnou tyreoiditídou, v 10/2014 bol hospitalizovaný na internom oddelení pre flutter predsiení. ECHO vyšetrením srdca sa zistil výrazný perikardiálny výpotok. Na CT hrudníka bola popísaná exsudatívna perikarditída a tymóm. Od 1/2015 sa pacient sťažoval na svalovú slabosť, abnormnú únavu, námahovú dušnosť. Opakovane sa zistili zvýšené hladiny kreatínkinázy

(CK) v sére (20–25  $\mu\text{kat/l}$ ). Pacient bol prijatý na Neurologickú kliniku SZU. Pre možnú asociáciu tymómu s polymyozitídou sme realizovali svalovú biopsiu. Histologický nález potvrdil aktívnu chronickú polymyozitídu, prítomné boli aj dystrofické zmeny svalových vlákien. Pre fenotyp MD I svedčili frontálna lypnosť a ľahká kognitívna porucha. V natívnej EMG boli prítomné myotonické výboje a myogénne zmeny apmj. Očným vyšetrením sa zistila obojstranná katarakta. Diagnóza MD I sa definitívne potvrdila molekulárno-genetickým vyšetrením. Stav sme hodnotili ako asociáciu polymyozitídy, perikarditídy a autoimunitnej tyreoiditídy s tymómom v koexistencii s MD I. Ordinovali sme kombinovanú imunosupresívnu liečbu. Zreteľne sa zlepšila svalová slabosť, zvýšené hladiny CK sa upravili na normu, ustúpil perikardiálny výpotok. Došlo k čiastočnej regresii veľkosti tymómu, tymektómia nebola indikovaná. Pri poslednej kontrole 3/2018 bola manifestná mierna generalizovaná slabosť vyplývajúca z MD I, hladina CK bola v norme, na CT pretrvávala veľkostná regresia tymómu.

**Záver:** Naša kazuistika asociácie tymómu s polymyozitídou, perikarditídou a tyreoiditídou v súčasnej koexistencii s MD I je raritná, v literatúre doteraz nebola popísaná.

## Neurologické prejavy deficitu vitamínu B12

Martinka I<sup>1</sup>, Špalek P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

**Úvod:** Vitamín B12 má v ľudskom organizme významnú úlohu ako kofaktor dôležitých enzýmov intermediárneho metabolizmu. Nedostatok vitamínu B12 je spôsobený malabsorpciou v tráviacom trakte, nedostatočným príjmom v potrave alebo geneticky podmieneným deficitom enzýmu metylmalonyl – CoA mutáza. Hypovitaminóza B12 sa prejavuje rôznymi hematologickými, neurologickými a psychiatrickými ochoreniami. K neurologickým prejavom patria myelopatia, neuropatia a vzácne atrofia zrkového nervu. Myelopatia sa manifestuje ako subakútna kombinovaná degenerácia miechy (funkulárna myelóza) s charakteristickým postihnutím postranných a najmä zadných povrazcov miechy. Polyneuropatia je obvykle asociovaná so subakútnou kombinovanou degeneráciou miechy. Typicky ide o axonálnu, prevažne senzitivnú polyneuropatiu, klinicky sa najčastejšie manifestuje parestéziami končatín. Atrofia optického nervu sa prejavuje progredujúcou poruchou vízu. Cieľom našej práce je na základe súboru analýzy súboru pacientov poukázať na rôznorodú manifestáciu neurologických ochorení spôsobených deficitom vitamínu B12.

**Súbor pacientov:** V rokoch 2007–2016 sme na Neurologickej klinike SZU diagnostikovali neurologické ochorenia v súvislosti s deficitom vitamínu B12 u 23 pacientov, 15 mužov a 8 žien. Vek pacientov pri vzniku príznakov sa pohyboval od 43 do 82 rokov. V tomto súbore sa vyskytli nasledovné symptomy – poruchy rovnováhy a koordinácie pohybov zväčšujúce sa v šere a za tmy (16 pacientov), slabosť svalstva dolných končatín (10), poruchy jemnej motoriky rúk (7), parestézie trupu a končatín (13), poruchy reči a artikulácie (3), poruchy sexuálnej funkcie (1), poruchy pamäti (2). Pri objektívnom neurologickom vyšetrení sa zistila ataxia postoja a chôdze (16), pozitívny Rombergov príznak (16), hyporeflexia až areflexia RŠO (13), porucha vibračnej citlivosti (13), slabosť svalových skupín dolných končatín (10), taktilná hypestézia (6), poruchy jemnej motoriky rúk (7), dyzartria (3). U deväť pacientov sa zistila myelopatia cervikálnej miechy. EMG abnormality boli v rôznej miere vyjadrené u väčšiny. U deväť pacientov sa pri vyšetrení somato-senzorických evokovaných potenciálov (SSEP) zistili predĺžené latencie, u štyroch pacientov sa nezaznamenala žiadna odpoveď z dolných končatín. U všetkých pacientov sa zistili nízke hladiny vitamínu B12 (od 48 do 152  $\mu\text{kat/l}$ ). U 11 pacientov sa zistila makrocytóza, z toho u ôsmich aj anémia ľahkého stupňa. Všetci pacienti mali ordinovanú parenterálnu substitučnú liečbu vitamínom B12, v úvode s vysokými dávkami. U vrtných pacientov došlo minimálne k parciálnemu zlepšeniu neurologických príznakov.

**Záver:** Deficit vitamínu B12 je síce zriedkavou, ale závažnou a liečiteľnou príčinou neurologických ochorení. Preto je potrebné u každého pacienta s poruchami postoja a chôdze (zväčšujúcimi sa v šere a pri zavretých očiach), parestéziami končatín, poruchami citlivosti a jemnej motoriky, ale aj s poruchami pamäti a spomalením psychomotorického tempa a progresívnym zhoršovaním vízu myslieť na deficit vitamínu B12 ako príčinu neurologického ochorenia. Na hypovitaminózu B12 je potrebné myslieť najmä u niektorých skupín obyvateľstva (starší ľudia, osoby so zvláštnymi stravovacími návykmi, pacienti s ochoreniami gastrointestinálneho traktu v anamnéze).

## Diagnostický proces u sportovca s oboustranným postihnutím brachiálneho plexu – rozmanitosť interpretácie EMG nálezů – kazuistika

Matulová H, Kunc P

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Autoři referují o složitém diagnostickém procesu u 36letého trenéra sjezdového lyžování, který je 4 roky kontrolován neurologem, elektromyografistou, neurochirurgem, absoluuje opakované vyšetření MR. Má mimo jiné za sebou i genetické vyšetření, neurochirurgickou revízi brachiálního nervu vlevo a histologické vyšetření vzorku postižené tkáně. I přesto se zatím nepodařilo jednoznačně určit etiologii jeho postižení.

Pacient byl odeslán do hradeckého nervosvalového centra privátním neurologem 6/2014 po opakovaných EMG vyšetřeních s diagnózou multifokální motorické neuropatie s lehkou pozitivitou protilátek proti gangliosidům GM1 v likvoru k léčbě intravenózními imunoglobuliny. První potíže se manifestovaly 6/2013 oslabením při elevaci levé paže a od 4/2014 i oslabením flexe v pravém lokti. V klinickém obraze dominovala hypotrofie m. deltoideus, m. supra- a infraspinatus, m. trapezius vlevo, m. biceps brachii vpravo s odpovídajícím oslabením funkce těchto svalů. Po kontrolním EMG jsme se klonili spíše k diagnóze monomelické spinální muskulární atrofie, která byla zvažována též kolegy z pražského pracoviště. MR krční, hrudní, bederní páteře a mozku byla s normálním nálezem. MR obou brachiálních plexů 9/2014 odhalila vřetenovité expanze, v. s. neurofibromy. Vpravo největší v infraklavikulárním úseku 30 × 15 mm, vlevo četnější, infraklavikulárně až 30 mm velké útvary. 12/2014 byla provedena neurochirurgem supra- a infraklavikulární revize levého brachiálního plexu s eliberací infraklavikulárního procesu a s interfascikulární neurolyzou. Odebrán malý vzorek (proužek 15 mm) k histologickému vyšetření. Výsledek byl překvapivý: traumatický neurom. Bylo vyžádáno i genetické vyšetření, které ale nepodpořilo nález z MR a neprokázalo neurofibromatózu typu I ani typu II. Nemocný dochází pravidelně a dlouhodobě na rehabilitační léčbu, pracuje i nadále na plný úvazek a uvádí plíživou mírnou progresi potíží na levé horní končetině. EMG nález se zásadněji nezhoršuje, MR brachiálních plexů 5/2017 s nálezem mírné progresse vřetenovitých lézí a další léze nalezeny při vyšetření předloktí na n. ulnaris a n. medianus vpravo. V plánu je další kontrolní MR brachiálních plexů po roce a vyšetření periferních nervů na dolních končetinách sonograficky.

Na této kazuistice chtěli autoři ukázat nejen medicínsky zajímavý případ, ale také to, že srovnatelné EMG nálezy mohou být na různých pracovištích interpretovány i diametrálně odlišnými způsoby.

## Toxické neuropatie

Mazanec R<sup>1</sup>, Baumgartner D<sup>1</sup>, Potočková V<sup>1</sup>, Ehler E<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motole, Praha

<sup>2</sup> Neurologická klinika FZS UP a Pardubická krajská nemocnice, a.s.

Toxické neuropatie patří do diferenciální diagnostiky idiopatických neuropatií v dospělém věku. Subjektivní neuropatické symptomy, objektivní a elektromyografické nálezy se neliší od většiny jiných, získaných či hereditárních, neuropatií. Diagnostický algoritmus se však opírá hlavně o cílenou anamnézu pracovní a farmakologickou s průkazem relevantní expozice toxické látky či medikaci a o celkové vyšetření pacienta, vč. dalších orgánových systémů. Důležitá je speciální laboratorní diagnostika k průkazu toxických látek nebo jejich metabolitů v krvi a moči. Nezbytná je spolupráce s experty v oblasti průmyslové neurotoxikologie či pracovního lékařství. Ve většině případů ukončení neurotoxické medikace, podpora eliminace toxické látky či vyřazení pracovníka z toxického prostředí, doplněné symptomatickou léčbou, vede ke zlepšení neuropatie. Znalost toxického účinku léků či průmyslových neurotoxinů je zásadní pro účinnou prevenci vzniku toxických neuropatií.

## Lambert-Eatonův myastenický syndrom – patogeneza a klinika

Mazanec R<sup>1</sup>, Špalek P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) představuje vzácnou autoimunitní poruchu nervosvalového přenosu presynaptického typu. Incidence LEMS se odhaduje 0,5 : 1 milion/rok a prevalence 2,3 : 1 milion. Ve 40–50 % případů LEMS se jedná o primárně autoimunitní onemocnění, v 50–60 % případů se jedná o etiologii paraneoplastickou. Příčinou je v 93 % malobuněčný karcinom plic, vzácně lymfomy. V patogeneze se uplatňují autoprotilátky třídy imunoglobulin G (IgG) proti napětově řízeným P/Q kalciovým kanálům (VGCC) v axolemě presynaptických axonových terminálů. U paraneoplastických forem lze autoprotilátky detekovat u 98 % a u neparaneoplastických v 90 % případů. Klinické příznaky LEMS se obvykle objevují u osob > 50 let, u paraneoplastické formy jsou postiženi více muži (70 : 30). Hlavním symptomem je svalová únava a slabost, hlavně proximálních svalů dolních končetin, dále horních končetin a ve 30–50 % případů svalů hlavy a krku. Důležité jsou projevy autonomní dysfunkce (80–90 %) např. sucho v ústech, obstipace, ortostatická hypotenze, poruchy pocení a erektilní dysfunkce u mužů. Časté jsou senzitivní neuropatické symptomy (parestázie a dysestázie). Respirační insuficience je vzácná a je spojená s pokročilým stádiem LEMS. V objektivním nálezů je důležité hodnotit výbavnost reflexů a svalovou sílu nejprve v klidu a pak po aktivaci (např. patelární reflex po kontrakci kvadricepsu, bicipitový reflex po aktivaci bicepsu) nebo svalovou sílu při stisku (hand grip před a po několikerém stisku). Diagnostika LEMS se kromě kliniky opírá o typické elektrofyziologické nálezy, odpovídající presynaptické poruše. Např. iniciálně nízká amplituda sumačního svalového akčního potenciálu (CMAP) se po izometrické kontrakci 20 sec zvýší > 100 %, nízká frekvence repetitivní stimulace < 5 Hz vyvolá dekrement, ale stimulační frekvence > 20 Hz vyvolá inkrement, podobně jako postkontrakční facilitace. Single fiber EMG prokazuje zvýšený jitter podobně jako u myastenia gravis. Dalším diagnostickým testem je pozitivní průkaz autoprotilátek IgG anti VGCC (viz výše). Diferenciální diagnostika LEMS zahrnuje především myastenia gravis, periferní polyneuropatii pro senzitivní symptomy a zánětlivé myopatie. Po stanovení diagnózy LEMS je zásadním úkolem podrobný onkologický screening, zejména plicní.

## Skóre k hodnocení klinické závažnosti facioskapulohumerální svalové dystrofie

Parmová O, Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Facioskapulohumerální svalová dystrofie (FSHD) je druhou nejčastější svalovou dystrofií v dospělém věku. Velmi jednoduchou a široce využívanou škálou ke zhodnocení míry svalového postižení u FSHD je Clinical Severity Scale (CSS). CSS škála o rozsahu 0,5–5 bodů (celkem desetistupňová) vychází z klinického vyšetření pacienta a hodnotí přítomnost a míru svalové slabosti v jednotlivých oblastech těla. Škála předpokládá pro FSHD typický descendentní průběh progresu slabosti z obličeje a ramenního pletence ke svalům pánve a dolních končetin. Výhodou CSS je i možnost věkové korekce, kdy škála zohledňuje věk pacienta v době vyšetření. Věkově korigované CSS skóre může nabývat hodnot v rozsahu 10–1 000 bodů.

Cílem práce bylo posoudit použitelnost CSS u pacientů s FSHD.

**Soubor a metodika:** U skupiny 28 pacientů s FSHD (průměrný věk  $42,0 \pm 13,7$  let; rozmezí 22–80 let) byla hodnocena tíže svalového postižení s použitím skóre CSS (vč. jeho věkově korigované verze) a škály Medical Research Council (MRC). MRC škála s maximem získaných 170 bodů hodnotí svalovou sílu celkem 18 svalů (svalových skupin) hodnocenou rutinním způsobem, tedy stupnicí o rozmezí 0–5 bodů pro každý hodnocený sval.

**Výsledky:** Průměrné hodnoty jednotlivých skóre byly ve sledovaném souboru následující: CSS =  $2,8 \pm 1,3$  bodů; věkově korigované CSS =  $143,7 \pm 80,1$  bodů a MRC = 143,  $2 \pm 23,0$  bodů. Uvedené hodnoty všech tří skóre svědčí pro mírné svalové postižení, což odpovídá klinickému stavu pacientů v hodnocené skupině. Hodnoty CSS a jeho věkově korigované verze navzájem velmi úzce pozitivně korelují ( $r = 0,755$ ;  $p < 0,001$ ). Daleko méně významná korelace byla prokázána mezi hodnotami MRC skóre a CSS škály ( $r = -0,397$ ;  $p = 0,030$ ) a korelace mezi MRC a věkově korigovaným CSS nedosáhla statistické významnosti ( $r = -0,2435$ ;  $p = 0,195$ ). Uvedené rozdíly jsou zřejmě podmíněny odlišností hodnocených svalových skupin v rámci jednotlivých skóre. CSS skóre reflektuje mj. slabost obličejových svalů, která je velmi častá již v iničiálních stádiích postižení. V rámci MRC škály však tato svalová skupina chybí. Použití CSS i jeho věkově korigované verze bylo v provedené studii jednoduché a rychlé s průměrnou dobou vyšetření  $3,0 \text{ min} \pm 0,8 \text{ min}$  (rozsah od 2 do 5 min).

**Závěr:** Provedená studie potvrdila dobrou použitelnost a nenáročnost provedení CSS skóre u pacientů s FSHD. Výsledky CSS do jisté míry korelují s MRC škálou, reflektují však lépe klinický stav pacienta a to zejména v iničiálních stádiích postižení.

## Vzácná varianta CIDP s pozitivními protilátkami proti paranodálním proteinům – přehled a kazuistika

Potočková V, Baumgartner D, Mazanec R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie (CIDP) s pozitivitou protilátek proti paranodálním proteinům, tj. neurofascin 155 (NF-155) a contactinu 1 (CNTN1), byla poprvé popsána v roce 2014 a představuje její vzácnou variantu. Vyznačuje se akutním začátkem a rychlou progresí do klinického obrazu chabé kvadruparézy s převahou distální svalové slabosti se senzitivní ataxií a tremorem prstů horních končetin. Pro tuto formu je typická rezistence na terapii intravenózními imunoglobuliny G (IgG). Preferuje se léčba steoidy v kombinaci s cytostatiky a v případě malého efektu léčby se doporučuje léčba rituximabem. V elektronové mikroskopii byly nalezeny charakteristické ultrastrukturální léze – paranodální disekce vláken, bez klasické markofágy zprostředkované demyelinizace. Za hlavní patofyziologický mechanismus je považována demyelinizace způsobená protilátkami typu IgG4 proti NF-155 nebo CNTN1. Elektrofyziologické, likvorové nálezy a nálezy magnetické rezonance v CNS a PNS se významně neliší od ostatních typů CIDP.

Naši zkušenost s touto jednotkou budeme prezentovat v kazuistice 41leté ženy s akutním rozvojem chabé kvadruparézy s převahou distálně, senzitivní ataxií a tremorem končetin. Pacientka je rezistentní na léčbu IgG, ale částečně reaguje na léčbu prednizonem a azathioprinem. Její sérum a likvor jsme zaslali k vyšetření paranodálních protilátek NF-155 a CNTN1 do zahraničí a v době podání abstraktu nebyl výsledek k dispozici.

Včasně rozpoznání této vzácné varianty CIDP pacientů má významný terapeutický a prognostický dopad, neboť umožní včas zahájit účinnější kortikoterapii v kombinaci s cytostatiky, event. podat rituximab.

## Myozitida s inkluzními tělísky – kazuistika s atypickým průběhem

Potuzník P, Matoušek V

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Zánětlivé myopatie tvoří heterogenní skupinu získaných myopatií. Klinicky se vyznačují různou mírou svalové slabosti, zvýšenými hladinami svalových enzymů a myopatickým nálezem v EMG.

Dělí se na idiopatické, mezi které patří polymyozitida, dermatomyozitida a myozitida s inkluzními tělísky (inclusion body myositis; IBM), a na infekční myozitidy.

Prezentace popisuje etiopatogenezi, epidemiologii, klinickou manifestaci, diagnostiku a léčbu myozitidy s inkluzními tělísky.

Dále obsahuje kazuistiku pacientky s atypickým průběhem onemocnění, kdy prvním klinickým projevem byla dysfagie. Je uvedena diferenciální diagnostika bulbárního syndromu, souhrn paraklinických vyšetření a potvrzení diagnózy svalovou biopsií.

## Polyneuropatie indukovaná chemoterapií při léčbě vinca-alkaloidy

Rajdová A<sup>1</sup>, Vlčková E<sup>1</sup>, Raputová J<sup>1</sup>, Šmardová L<sup>2</sup>, Janíková A<sup>2</sup>, Bednařík J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> Hematoonkologická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Polyneuropatie indukovaná chemoterapií (chemotherapy-induced peripheral neuropathy; CIPN) představuje jeden z nejčastějších a nejzávažnějších dlouhodobých nežádoucích účinků protinádorové chemoterapie, který významně negativně ovlivňuje život pacientů. Klinická manifestace CIPN u pacientů léčených vinca-alkaloidy (V-A) je převážně senzitivní a polyneuropatie postihuje především tenká, málo myelinizovaná a nemyelinizovaná nervová vlákna.

Cílem studie bylo zhodnotit výskyt CIPN u pacientů léčených V-A a srovnat diagnostickou validitu kvantitativního testování senzitivity (QST) (odrážejícího funkce tenkých i silných nervových vláken) s běžně užívaným EMG vyšetřením (reflektujícím výhradně postižení silných nervových vláken).

**Metodika:** Skupina 20 pacientů (12 mužů, 8 žen, medián věku 39 let; rozmezí 23–72 let) s maligním lymfomem podstoupila detailní klinické a anamnestické vyšetření vč. hodnocení přítomnosti a intenzity bolesti a jejích deskriptorů, EMG vyšetření a podrobné vyšetření QST a to před aplikací protinádorové chemoterapie s obsahem V-A a následně znovu při kontrolním vyšetření 6 měsíců po ukončení této léčby.

**Výsledky:** Při kontrolním vyšetření udávalo 12 pacientů (60 %) senzitivní symptomy a/nebo neuropatickou bolest, lokalizovanou zejména na dolních končetinách (DK) (11 pacientů), případně na končetinách horních (HK) (7 pacientů). Potíže byly obvykle mírné až střední intenzity. Na HK potíže ve většině případů odpovídaly klinické manifestaci syndromu karpálního tunelu (která byl asymptomatický a/nebo nebyl prokázán před aplikací chemoterapie). Vyšetření EMG potvrdilo polyneuropatie s postižením silných nervových vláken u 10 pacientů (50 %, z toho u 7 symptomatických a 3 asymptomatických). QST prokázalo alespoň jeden abnormální test na DK u 18 pacientů (90 %) (a na HK u 8 pacientů). Ve většině případů šlo o abnormity termického či termoalgického čítí, naznačující možnost dysfunkce tenkých nervových vláken u těchto pacientů.

**Závěr:** Senzitivní symptomy odpovídající periferní neuropatii (vč. neuropatické bolesti) přetrvávají u 60 % pacientů ještě 6 měsíců po ukončení protinádorové léčby obsahující V-A. Senzitivní abnormity (detekovatelné v rámci QST vyšetření a vyjádřené zejména v termických a termoalgických modalitách) ukazují na velmi častou (až 90 %) dysfunkci tenkých nervových vláken u těchto pacientů jako pravděpodobný podklad jejich senzitivních obtíží.

## Koincidence prechodovej formy Guillain-Barrého syndrómu a akútnej autoimunitnej myelitídy – kazuistika

Serdahely V<sup>1</sup>, Paldaufová M<sup>1</sup>, Špalek P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologické oddelenie FNŠP Skalica, Slovenská republika

<sup>2</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

Syndróm Guillain-Barré (GBS) je akútna autoimunitné ochorenie periférneho nervového systému a akútna myelitída môže byť spôsobené autoimunitným postihnutím CNS. GBS s prechodom do Miller-Fisherovho syndrómu a Bickerstaffovej kmeňovej encefalitídy s pozitívou antiGM1 a antiGD1 protilátok je vzácne popisovaným autoimunitne podmieneným neurologickým ochorením. Koincencia tejto klinickej jednotky s akútnou autoimunitnou myelitídou je extrémne raritná. V liečbe GBS je účinná plazmaferéza alebo terapia intravenóznym imunoglobulínom, u autoimunitnej myelitídy sú liečbou prvej voľby bolusy intravenózneho metylprednizolónu s prechodom na perorálnu kortikoterapiu. V našej kazuistike prezentujeme diagnostiku a liečbu 43-ročného muža prijatého na neurologické oddelenie našej nemocnice s akútne vzniknutou slabosťou dolných končatín po prekonanej gastroenteritíde. Ochorenie malo komplikovaný priebeh s rýchlym ascendentným šírením, postihnutím hlavových nervov, autonómymi príznakmi a poruchou vedomia. Včasné určenie diagnóz a kombinovaná imunoterapia viedli k stabilizácii a postupnému zlepšeniu klinického stavu pacienta s diagnostikovanou primárnou axonálnou formou GBS a viacúrovňovým postihnutím C a Th miechy v rámci akútnej myelitídy.

## Lambert-Eatonov myastenický syndróm – diagnostika a liečba

Špalek P<sup>1</sup>, Mazanec R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

<sup>2</sup> Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Určenie správnej diagnózy Lambert-Eatonovho myastenického syndrómu (LEMS) robí obvykle veľké ťažkosti. Klinické podozrenie na diagnózu LEMS potvrdzuje EMG nález výrazného vzostupu (> 100 %) amplitúdy evokovaného motorického akčného potenciálu pri vysoko frekvenčnej stimulácii (30 Hz) periférneho nervu alebo plexus brachialis elektrickými impulzami. Diagnózu definitívne potvrdzuje aj pozitívny nález autoprotílátok v sére proti napäťovo-závislým kalciovým kanálom v presynaptických motorických zakončeniach nervosvalového spojenia. U našich pacientov s LEMS boli pozitívne autoprotílátky potvrdené vyšetrením v Institute of Molecular Medicine, Oxford. Po stanovení diagnózy LEMS je zásadný podrobný onkologický skrining, najmä pľúcny. Zahŕňa CT pľúc, bronchoskopiu a PET. Pri negatívnych nálezoch je potrebné opakovať pľúcny screening 1x za 6 mesiacov po dobu 2 rokov. V liečbe LEMS má kľúčový význam kortikoterapia a imunosupresia. Intravenózne imunoglobulín alebo plazmaferéza sú indikované u ťažkých foriem LEMS a foriem refraktérnych na konvenčnú imunosupresívnu

liečbu. Niektorí pacienti s LEMS však reagujú nedostatočne na všetky druhy imunoterapie, majú pretrvávajúcu a zneschopňujúcu neurologickú symptomatológiu. Prognóza paraneoplastickej formy LEMS závisí predovšetkým od účinnosti chirurgickej a onkologickej liečby (rádioterapia, chemoterapia). V roku 2013 bol Európskou liekovou agentúrou schválený amifampridín pre pacientov s LEMS ako jediná prvolíniová symptomatická liečba. Amifampridín blokuje napätovo-závislé káliové kanály a tým prolonguje depolarizáciu presynaptickej motorickej membrány. Predĺženie akčných potenciálov zvyšuje vstup kalcia do presynaptických zakončení a následne uvoľňovanie acetylcholínu, čo vedie k zlepšeniu nervosvalového prenosu a k zlepšeniu klinických príznakov LEMS. V práci referujeme o našich skúsenostiach s liečbou amifampridínom u 3 pacientov, ktorí ho užívajú od roku 2015. Predchádzajúca dlhodobá imunoterapia zlepšila klinický stav len čiastočne. Pri liečbe amifampridínom sa u všetkých pacientov klinická symptomatológia LEMS zreteľne zlepšila. Amifampridín má veľmi dobrý bezpečnostný profil, u našich pacientov sme nezaznamenali žiadne vedľajšie príznaky.

## Epidemiológia, diagnostika a liečba CIDP v SR

Špalek P<sup>1</sup>, Kurča E<sup>2</sup>, Cibulčík F<sup>1</sup>, Martinka I<sup>1</sup>, Gurčík L<sup>3</sup>, Hajaš G<sup>4</sup>, Koprušáková M<sup>2</sup>, Sosková M<sup>1,5</sup>, Šaling M<sup>6</sup>, Hergottová A<sup>1</sup>, Kochanová J<sup>7</sup>, Hanáčková E<sup>8</sup>, Serdahely V<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

<sup>2</sup> Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

<sup>3</sup> Neurologické oddelenie, Levoča, Slovenská republika

<sup>4</sup> Neurologická klinika, FN Nitra, Slovenská republika

<sup>5</sup> Neurologické oddelenie, Nemocnica sv. Michala, Bratislava, Slovenská republika

<sup>6</sup> II. neurologická klinika LF UK a UNB Nemocnica akad. L. Déreya, Bratislava

<sup>7</sup> Neurologické oddelenie, FN Trenčín, Slovenská republika

<sup>8</sup> Neurologické oddelenie, Komárno, Slovenská republika

<sup>9</sup> Neurologické oddelenie, Skalica, Slovenská republika

**Úvod:** Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP) je síce najčastejšia autoimunitná chronická polyneuropatia, ale súčasne patrí medzi zriedkavé choroby a je poddiagnostikovaná. V práci analyzujeme naše výsledky s výskytom, diagnostikou a liečbou CIDP v SR

**Súbor pacientov:** Diagnóza CIDP bola stanovená na základe klinických (vstupných a vylučujúcich), EMG a podporných kritérií podľa EFNS and PNS. Ako liečbu prvej voľby sme ordinovali kortikoterapiu alebo intravenóznou imunoglobulín (IVIG).

**Výsledky:** Definitívna diagnóza CIDP bola potvrdená u 123 pacientov U 76 pacientov bola stanovená v Centre pre neuromuskulárne ochorenia, Bratislava, u 47 na ostatných neurologických pracoviskách v SR. Prevalencia CIDP v SR k 31. 12. 2017 bola 22,8/1 milión. Priemerná ročná incidencia má vzostupný výskyt, čo súvisí so zlepšením diagnostiky. CIDP sa častejšie vyskytuje u mužov – 91, ženy – 32 (2,8 : 1). Priemerný vek pri vzniku bol 45,9 (muži 46,2; ženy 45,1) rokov. V detskom veku vznikla CIDP 5x. Priemerný interval medzi vznikom a určením diagnózy CIDP je 6,8 mesiacov (2 mesiace–11 rokov). 37 pacientov (30,0 %) má asociované 21x diabetes mellitus, 4x monoklonálna gamapatia nejasného významu (MGUS), 12x iné autoimunitné ochorenie – tyreoiditída 7, psoriáza 2, myasténia 1, systémový lupus erythematosus (SLE) 1, skleróza multiplex (SM) 1. Typickú klasickú formu CIDP má 94 pacientov (76,4 %), atypické formy 29 pacientov (23,6 %). Akútny vznik CIDP („GBS like“) malo 15 pacientov (12,2 %). Priebeh CIDP je najčastejšie chronicko-progredientný – 81 pacientov (65,8 %), 30 (24,4 %), relaps remitujúci, 12 (9,8 %) chronicko atakovitý. Okrem dvoch, mali všetci pacienti proteinocytologickú disociáciu (530–8 050 mg/l). Všetci pacienti mali EMG nálezy demyelinizačnej polyneuropatie, 60 pacientov (48,7 %) mali známky sekundárnej axonálnej lézie. Kortikoterapia bola ako liečba prvej voľby ordinovaná u 84 pacientov (68,3 %), IVIG u 39 pacientov (31,7 %). Pre neefektívnosť kortikoterapie a/alebo pre jej závažné nežiaduce účinky bol IVIG indikovaný u 31 pacientov Kortikoterapia bola dominujúcou liečbou CIDP v minulosti. Počet indikácií k prvolíniovej liečbe IVIG-om pri CIDP začal v SR stúpať po roku 2010 a najmä od roku 2015. O výsledkoch kortikoterapie a IVIG v liečbe našich pacientov budeme referovať v prednáške. Najlepšie výsledky sa dosiahli u pacientov s krátkym trvaním CIDP.

**Záver:** CIDP má variabilnú klinickú symptomatológiu a variabilný priebeh. Prognóza pacientov závisí najmä od včasného určenia diagnózy a voľby adekvátneho imunoterapeutického postupu. Pri dlhšom trvaní nediagnostikovanej CIDP dochádza k axonálnej dysfunkcii, ktorá je terapeuticky ťažko ovplyvniteľná („time is axon“). Optimálny prístup k liečbe CIDP predstavuje kombinácia všeobecných odporúčaní a personalizovaného prístupu.

## Neuromuskulárne prejavy gluténovej senzitivity – diagnostika a liečba

Špalek P, Martinka I

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava, Slovenská republika

**Úvod:** Gluténová senzitivita (GS) je spôsobená abnormnou imunologickou reaktivitou na ingesciu gluténu u imunogeneticky vnímavých jedincov. Ide o systémové ochorenie, ktoré môže postihovať rôzne orgány, vrátane nervového systému a svalov. GS zahŕňa rôzne extraintestinálne klinické prejavy viazané na glutén u pacientov bez enteropatie (celiakie) s normálnou intestinálnou sliznicou. Pri vzniku neurologických a neuromuskulárnych prejavov GS sa uplatňujú antigliadínové a antitransglutaminázové protilátky so skříženou protilátkovou reaktivitou. Z neurologických manifestácií GS sa najčastejšie vyskytujú gluténová cerebelárna ataxia a gluténová polyneuropatia, zriedkavo sa vyskytujú myogénne lézie.

**Súbor a metodika:** Pacienti s GS majú imunoglobulín (Ig)A a IgG protilátky proti gliadínu a proti transglutaminázam. Gluténová polyneuropatia je definovaná ako sporadická idiopatická neuropatia pri sérologickom dôkaze GS a absencii inej alternatívnej etiológie. Diagnostikovali sme ju u troch pacientov. Pri prísnej bezlepkovej diéte došlo u všetkých k zlepšeniu polyneuropatie. U 54-ročnej ženy sme diagnostikovali koincidenciu GS a polymyozitídy. Pri bezgluténovej diéte a imunosupresívnej liečbe sa stav upravil. Gluténovú cerebelárnu ataxiu s MR nálezom cerebelárnej atrofie sme diagnostikovali u 56-ročnej ženy. Bezgluténová diéta progresiu gluténovej ataxie zastavila, klinický stav je dlhodobo stacionárny.

**Záver:** V liečbe klinických prejavov GS je rozhodujúca striktná bezgluténová diéta, ktorou sa eliminuje imunologický trigger. Potrebné je pravidelné sérologické sledovanie pacientov. Eliminácia cirkulujúcich protilátok je najlepším markerom adhirencie na bezlepkovú diétu. Pre priaznivú prognózu neurologických porúch je rozhodujúca včasná diagnostika GS a následná bezgluténová diéta. Pri dlhotrvajúcich klinických prejavoch GS môže dôjsť k ireverzibilným zmenám nervových a svalových buniek a diéta vedie len k zabráneniu ďalšej progresie.

## Ked' syndróm benígnych fascikulácií prestane byť benígny – kazuistika

Turčanová Koprušáková M, Grofik M, Sivák S, Kurča E

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

Benígne fascikulácie sú v bežnej populácii pomerne časté, výskyt sa uvádza cca 70 % u zdravých jedincov. Príčiny vzniku môžu byť rôzne. Cvičenie, úzkosť, kofeín, alkohol, tyreotoxikóza sú faktory, ktoré môžu provokovať vznik fascikulácií. V prípade absencie svalovej slabosti, vylúčenia ochorenia štítnej žľazy a dysbalancie elektrolytov u jedincov mladších než 40 rokov ide o tzv. syndróm benígnych fascikulácií (SBF). Vo všeobecnosti sa uvádza, že ich výskyt súvisí s abnormálnou excitabilitou periférnych neurónov. So SBF môžu byť asociované aj niektoré neurologické ochorenia ako: genetická alebo imunitne podmienená dysfunkcia iónových kanálov, periférne neuropatie, ochorenie predného motoneurónu, metabolické abnormality, tumory (najmä tymóm). Existuje len veľmi málo prípadov, kedy latencia od objavenia sa fascikulácií po rozvoj svalovej slabosti bola niekoľko rokov. Najčastejšie šlo o mužov vo veku 50–60 rokov, u ktorých nebol prítomný SBF v mladom veku. SBF sa často vyskytuje súčasne aj s kŕčmi a stuhnutosťou vo svaloch, pričom lokalizácia fascikulácií nie je rozhodujúca pre benígny respektíve malígny priebeh ochorenia.

Uvádzame prípad 63-ročného pacienta, ktorého prvé ťažkosti v zmysle fascikulácií začali v roku 2006 vo veku 52 rokov. Pacient bol kompletne vyšetrený (laboratórne – krv, likvor) vrátane elektrofyziologického vyšetrenia a zobrazovacích metód – stav bol zhodnotený ako SBF. V roku 2014 bol hospitalizovaný pre rozvoj akútnej asymetrickej periférnej paraparézy dolných končatín ťažkého stupňa po respiračnom infekte. Pre podozrenie na syndróm akútnej polyradikuloneuritídy bola realizovaná lumbálna punkcia – s nálezom proteinocytologickej disociácie. V sére bol zistený paraproteín imunoglobulín (Ig)M. Kondukčné štúdie svedčili pre ľahkú axonálne-demyelinizačnú polyneuropatiu s kondukčnými blokmi. Po doplnení anamnestických údajov a skompletizovaní výsledkov vyšetrení bol stav hodnotený ako chronická zápalová polyneuropatia asociovaná s paraproteínom. Pre opakované recidívy výraznej svalovej slabosti končatín vždy po infekcie bol pacient nastavený na dlhodobú udržiavaciu liečbu intravenóznymi imunoglobulínmi. Na tejto liečbe došlo ku kompletnej úprave stavu, pacient je v dispenzárnej starostlivosti neurológa, hematológa, zatiaľ bez ďalšej progresie.

## Nutriční polyneuropatie

Vlčková E

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Nedostatek některých nutričních faktorů je jednou z nejznámějších příčin periferních neuropatií. Ke karenčním syndromům patří obecně deficiency některých vitaminů – A (retinoidy), B1 (thiamin), B2 (riboflavin), B3 (niacin), B6 (pyridoxin), B7 (biotin), B9 (kyselina listová), B12 (kobalamin), D (kalciferol) a E (tokoferol). Méně často může jít o nedostatek minerálů (mědi, selenu nebo železa). Výživový deficit hraje klíčovou roli také v rozvoji některých multifaktoriálních syndromů např. polyneuropatie alkoholické, při celiakii, mentální anorexii nebo u pacientů po bariatrikách operacích. Nutriční faktory jsou významné také v patofyziologii polyneuropatie kriticky nemocných.

Klinický obraz nutričně podmíněných polyneuropatií není odlišný od jiných typů distálních symetrických polyneuropatií. Jedná se o senzitivně-motorické, častěji axonální postižení. V některých případech může být klinický obraz modifikován asociací s myelopatií (např. hypovitaminóza B12, deficitu mědi či vitamínu E), zrakovými obtížemi (v rámci optické neuropatie či retinopatie, případně může jít o poruchu vidění za šera), encefalopatií (např. deficit thiaminu) nebo kognitivním deficitem. Rozvoj obtíží může být akutní, subakutní či chronický.

Suplementace chybějících výživových složek obvykle zastaví další progresi polyneuropatie, úprava již vzniklého postižení je však většinou prolongovaná a inkompletní. V klinické praxi přetrvává často paušální doporučení suplementace vitaminů skupiny B u pacientů s jakoukoli polyneuropatií. Tento přístup vychází z historické zkušenosti: v minulosti patřily nutriční příčiny skutečně k nejčastějším etiologickým faktorům periferních neuropatií a to zejména v období válek či hladomoru, kdy byl přístup ke zdravé a vyvážené stravě obecně omezený. V současnosti se však v ekonomicky vyspělých zemích (kam jsou dle Mezinárodního měnového fondu jednoznačně řazeny i ČR a SR) nutriční polyneuropatie vyskytují především u určitých specifických jednotek, tj. u pacientů s malabsorpčními syndromy (zejména u onemocnění trávicího traktu, kdy však perorální suplementace nepřináší očekávaný výsledek), pacientek s hyperemesis gravidarum, pacientů na plné parenterální výživě či výjimečně jako nežádoucí účinek medikace (např. izoniazid nebo penicillamin jsou antagonisty vitamínu B6). Rizikové faktory pro nedostatek některých výživových faktorů představují také chronický abúzus alkoholu, striktní adhirence k některým specifickým alternativním výživovým

směrům (vegani), poruchy příjmu potravy (zejména mentální anorexie) a nízký socioekonomický status. Indikace suplementace vitaminů skupiny B by tak (kromě jedinců s prokázanou malabsorpcí) měla být vyhrazena zejména pro tyto skupiny pacientů.

## Myozitida s inkluzními tělísky

### Voháňka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Název poprvé použili v roce 1971 Yunis a Samaha, aby odlišili skupinu nemocných se zánětlivou myopatií, u kterých vykazovala svalová biopsie vedle zánětlivého infiltrátu i další abnormality. Epidemiologické studie vykazují rozptyl od 2,2 (Nizozemí) do 10,9 (Austrálie) na 1 milion obyvatel. V ČR není incidence myozitidy s inkluzními tělísky (inclusion body myositis; IBM) známa.

IBM představuje asi 25 % zánětlivých myopatií. Choroba je častější u mužů (3 : 1). Sporadická forma IBM (SIBM) se manifestuje v 80 % ve věku nad 50 let. Výskyt mezi 20–30 lety je typický pro hereditární formu IBM (HIBM), u které byla jako kauzální příčina identifikována AR mutace v genu pro DP-N-acetylglucosamin 2-epimerasu/N-acetylmannosamin kinázu s postižením biosyntézy kyseliny sialové. Prevalence je asi 1 případ na 1 mil. obyvatel a vžil se pro ni název GNE myopatie.

Etiopatogeneze SIBM není dosud jasná – tradičně je tato choroba (vzhledem k obligátnímu nálezu zánětlivých infiltrátů) řazena spolu s dermatomyozitidou a polymyozitidou mezi zánětlivé získané myopatie. Rezistence k imunomodulační terapii a inkluze ukazují spíše na myodegenerativní patologii.

Klinicky dominuje kořenově lokalizovaná slabost dolních končetin s predilekčním postižením kvadricepsů, často jsou také postiženy m. iliopsoas a m. tibialis anterior. Typická je patelární areflexie, ostatní reflexy mohou být zachovány. Na horních končetinách jsou postiženy svaly na paži (biceps a triceps) a hluboké flexory prstů. Dysfagie (30–40 % nemocných) může být i iniciálním příznakem. Postižení bývá často asymetrické. Může být přítomna i slabost mimické muskulatury a šijového svalstva. Nejsou přítomny hypertrofie.

Naopak u HIBM je typické ušetření kvadricepsů (quadriceps-sparing myopathy), nebývají také poruchy polykání. Nejvíce je postižena přední bérková skupina s obrazem stepáže. Ztráta samostatné lokomoce nastává po 10–20 letech.

SIBM není asociována s vyšším výskytem maligních onemocnění ani se systémovými autoimunitními chorobami. Progrese je velmi pomalá, někteří pacienti jsou ještě po 10 letech od prvních příznaků schopni samostatné lokomoce.

U většiny pacientů se nachází významná endomysální infiltrace makrofágy a T lymfocyty (především CD8+), která je identická s obrazem u polymyozitidy. Vedle infiltrátu nacházíme ve světelném mikroskopu lemované vakuoly (rimmed vacuoles) a eosinofilní cytoplazmatické inkluze, které při elektronové mikroskopii odpovídají shlukům 15–20 nm širokých filament v cytoplazmě i nukleoplazmě. Vakuoly jsou přítomny v 2–70 % svalových vláken, mají 2–25  $\mu\text{m}$ , jsou lemovány bazofilním materiálem a obsahují cytoplazmatické degradační produkty. Jednosvalové vlákno obsahuje jednu nebo více vakuol, které jsou lokalizovány subsarkolemálně nebo centrálně. Filamenta, které lze ve shlucích pozorovat v světelném mikroskopu jako inkluze, se podobají neurofibrilárním filamentům nacházeným v mozku u Alzheimerovy choroby a obsahují identicky fosforylovaný tau protein, ubiquitin, apolipoprotein E, presenilin 1 a další komponenty. Dále jsou přítomny různé abnormality mitochondrií vč. deficitu cytochromoxidázy.

Pro chorobu je příznačná rezistence vůči terapeutickým postupům obvykle používaným u zánětlivých myopatií (kortikoidy, imunosupresiva, intravenózní imunoglobuliny). Tato vlastnost je i diagnostickým ukazatelem.