

# ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP,  
SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS  
A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

32. slovenský a český neurologický zjazd

65. spoločný slovenský a český zjazd  
klinikkej neurofyziológie

Martin, 28. 11.–1. 12. 2018

**Zborník abstraktov**



Vydává ČLS JEP. ISSN 1210-7859. ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Indexováno/excerpováno:

Thomson Reuters Web of Knowledge: Journal Citation Report,  
Web of Science, Index Copernicus, EMBASE/Excerpta Medica,  
Bibliographia Medica Českoslovacica, Scopus, EBSCO

ročník 81 | 114 | 2018 | Supplementum 2

# MÔJ NOVÝ ZAČIATOK

Vďaka liečbe prežívam svoj život naplno!



## Skrátená informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

**Lemtrada 12 mg infúzy koncentrát; Liečivo:** alemtuzumab. **Lieková forma:** infúzy koncentrát (sterilný koncentrát). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, OX4 2 SU Oxford, Veľká Británia. **Farmakoterapeutická skupina:** selektívne imunosupresíva, ATC kód: L04AA34. **Indikácie:** LEMTRADA je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM) s aktívnym ochorením definovaným výsledkami klinických alebo zobrazovacích vyšetrení. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 12 mg/denne podávaná intravenóznou infúziou počas dvoch cyklov liečby. 1.cykklus liečby: 12 mg/denne podávaných počas 5 po sebe nasledujúcich dní. 2.cykklus liečby: 12 mg/denne počas 3 po sebe nasledujúcich dní podávaných 12 mesiacov po prvom cykle liečby. Možno zvážiť až dva ďalšie cykly liečby, podľa potreby. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Infekcia vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV). Pacienti so závažnou aktívnou infekciou, až do vymiznutia príznakov. **Liekové a iné interakcie:** Neboli vykonané žiadne formálne interakčné štúdie týkajúce sa lieku LEMTRADA podávanej v odporúčanej dávke pacientom s SM. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté ( $\geq 10\%$  pacientov): infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest, herpetické vírusové infekcie vrátane herpes zoster, lymfopénia, leukopénia, Basedova choroba, hypertyroidizmus, hypotyroidizmus, reakcie súvisiace s podávaním infúzie. Nežiaduce účinky sú podrobne uvedené v úplnom znení SPC. **Osobitné upozornenia:** LEMTRADA sa neodporúča na liečbu pacientov s neaktívnym ochorením alebo pacientov stabilizovaných terajšou liečbou. Pacientom liečeným liekom LEMTRADA sa musí poskytnúť PIL, karta pacienta a príručka pre pacientov. Pred začatím liečby musia byť pacienti informovaní o rizikách a prínosoch a o potrebe následného sledovania počas 48 mesiacov po poslednej infúzii. Bezprostredne pred infúznym podaním lieku sa odporúča podávať premedikáciu (kortikosteroidy, antihistaminiká a/alebo antipyretiká) na zmiernenie účinkov reakcií súvisiacich s podávaním infúzie. Napriek premedikácii sa takéto reakcie môžu vyskytnúť (potrebné pozorovanie počas 2 hodín po infúznom podaní lieku). K dispozícii musia byť prostriedky na liečbu anafylaxie alebo závažných reakcií. Počnúc prvým dňom každého cyklu liečby sa má všetkým pacientom podávať perorálna profylaxia infekcie herpes. U pacientov liečených LEMTRADOU bola hlásená pneumotída a listerióza, preto majú pacienti dodržiavať diétne opatrenia počas 2 týždňov pred infúziou, počas infúzie a aspoň počas jedného mesiaca po infúzii a majú byť poučení, aby hlásili príznaky pneumonitídy. Liečba môže viesť k zvýšeniu rizika autoimunitných stavov ako sú poruchy štítnej žľazy (osobitné riziko pre tehotné ženy), imunitná trombocytopenická purpura, alebo nefropatie. Zriedkavo boli hlásené podozrenia na autoimunitné cytopénie. Na monitorovanie cytopénií sa majú použiť výsledky celkového krvného obrazu. Cytopéniu je potrebné urýchlene začať primerane liečiť. U pacientov s predchádzajúcimi autoimunitnými ochoreniami inými ako SM sa má postupovať opatrne. **Dostupné balenie:** škatulka s 1 injekčnou liekovkou. **Uchovávanie:** Koncentrát: Uchovávať v chladničke ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. **Zriedený roztok:** Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná po dobu 8 hodín pri teplote  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ . Z mikrobiologického hľadiska sa odporúča zriedený roztok ihneď použiť. **Dátum poslednej revízie:** december 2017. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.** Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností, ktoré môžete získať na adrese: sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 85101 Bratislava, tel.: +421 2 33 100 100, fax: +421 2 33 100 199, www.sanofi.sk.

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava  
Tel.: +421 233 100 100, Fax: +421 233 100 199  
www.sanofi.sk, recepcia@sanofi.com

Dátum prípravy: apríl 2018  
GZCS.LEMT.18.04.0074

**LEMTRADA**<sup>®</sup>  
alemtuzumab<sub>IV</sub><sup>12mg</sup>



**Naše poslanie je jasné.  
Sme priekopníkmi  
v oblasti neurovied.**

Spoločnosť Biogen má vo svojom portfóliu lieky na liečbu sklerózy multiplex a tiež prvú a jedinú schválenú liečbu spinálnej svalovej artrofie.

Zároveň sme v čele výskumu nových liekov na liečbu neurologických ochorení ako Alzheimerova choroba alebo Parkinsonova choroba, ale aj neuromuskulárnych ochorení ako napríklad amyotrofická laterálna skleróza.

**Caring Deeply. Working Fearlessly. Changing Lives.™**

Spoločnosť Biogen vznikla v roku 1978 a je jednou z najstarších nezávislých biotechnologických spoločností na svete.

[www.biogen.com](http://www.biogen.com)



## Hradená indikácia:

- prevencia cievnej mozgovej príhody a systémového embolizmu u pacientov s NVAF\*

raz denne  
**Lixiana**  
edoxaban

# RAZ DENNE PODÁVANÁ LIXIANA® (edoxaban) POHODLNÁ OCHRANA VAŠICH PACIENTOV



- ✓ **preukázaná účinnosť** v redukcii CMP/SEE<sup>a,1,2</sup>
- ✓ **superiorita v redukcii závažného krvácania** v porovnaní s pacientmi správne nastavenými na warfarín<sup>b,1,2,3</sup>
- ✓ **podávanie raz denne** vo všetkých indikáciách<sup>3</sup>
- ✓ **dokázaný prínos pre starších pacientov**<sup>4</sup>

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

### Skrátená informácia o lieku a vybrané bezpečnostné informácie LIXIANA 60 mg / 30 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 60 mg edoxabanu alebo 30 mg edoxabanu (ako tosilát). **Indikácie:** Prevencia cievnej mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalválou fibriláciou predsienej (NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ako kongestívne srdcové zlyhanie, hypertenzia, vek  $\geq$  75 rokov, diabetes mellitus, predchádzajúca cievna mozgová príhoda alebo tranzitória ischemická atak (TIA). Liečba hlbokých venózných trombóz (DVT) a pľúcnej embólie (PE), prevencia rekurentných DVT a PE u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Prevencia cievnej mozgovej príhody a SE: odporúčaná dávka je 60 mg jedenkrát denne. Liečba u pacientov s NVAF má pokračovať dlhodobou. Liečba DVT, PE a prevencia rekurentného DVT a PE: odporúčaná dávka je 60 mg jedenkrát denne po počiatočnom podávaní parenterálneho antikoagulačného lieku po dobu najmenej 5 dní. Pre NVAF a VTE je odporúčaná dávka 30 mg jedenkrát denne, u pacientov s jedným alebo viacerými z nasledujúcich klinických faktorov: stredne ťažká alebo ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu (CrCL) 15 - 50 ml/min), nízka telesná hmotnosť  $\leq$  60 kg, súčasné užívanie nasledujúcich inhibitorov P-glykoproteínu (P-gp): cyklosporín, donedarón, erytromycín alebo ketokonazol. Lixiana 15 mg nie je indikovaná ako monoterapia, pretože môže viesť k zníženiu účinnosti. Užíva sa len v procese prechodu z Lixiany 30 mg na VKA, spolu s príslušnou dávkou VKA. Pacienti, ktorí podstupujú kardioverziu: U pacientov, ktorých stav môže vyžadovať kardioverziu, sa môže liečba Lixianou začať alebo v nej pokračovať. \*Aby sa zabezpečila adekvátna antikoagulačná, je potrebné pri kardioverzii s využitím transezofageálnej echokardiografie (TEE) u pacientov, ktorí neboli predtým liečení antikoagulantami, začať liečbu Lixianou najmenej 2 hodiny pred kardioverziou. Kardioverziu je potrebné vykonať najneskôr do 12 hodín po dávke Lixiany v deň výkonu. U všetkých pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu: Pred kardioverziou je potrebné potvrdiť, že pacient užil Lixianu tak, ako mu bolo predpísané. Rozhodnutie o začatí a trvaní liečby má byť založené na vydaných pokynoch pre antikoagulačnú liečbu u pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Klinicky významné aktívne krvácanie. Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania. Zranenie alebo stav, ak predstavuje významné riziko závažného krvácania. Môže zahŕňať súčasné alebo nedávnu gastrointestinálnu ulceráciu, prítomnosť malých novotvarov s vysokým rizikom krvácania, nedávne poranenie mozgu alebo chrbtice, nedávny chirurgický zákrok na mozgu, chrbtici alebo operáciu očí, nedávne intrakraniálne krvácanie, diagnostikované alebo suspektné varixy pažeráka, arteriovenózne malformácie, vaskulárne aneuryzmy alebo závažné intraspinálne alebo intracerebrálne abnormality. Nekontrolovaná ťažká hypertenzia. Súbežná liečba inými antikoagulantami, napr. nefrakcionovaným heparínom (UFH), nízkomolekulárnymi heparínmi (enoxaparín, dalteparín, atď.), derivátmi heparínu (fondaparín, atď.), perorálnymi antikoagulantami (warfarín, dabigatran etexilát, rivaroxaban, apixaban, atď.) s výnimkou osobitných okolností pri prestávaní perorálnej antikoagulačnej liečby, alebo pri podávaní UFH v dávkach nevyhnutných na udržanie otvorených centrálnych žilových alebo arteriálnych katétrov. Gravidita a laktácia. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Antikoagulačný vplyv edoxabanu nemôže byť spoľahlivo monitorovaný štandardnými laboratornými testami. Špecifická antikoagulačná reverzná látka pre edoxaban nie je k dispozícii. **Funkcia obličiek u NVAF:** U pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek alebo u dialyzovaných pacientov sa Lixiana neodporúča. Tendencia k poklesu účinnosti so stúpajúcim klírensom kreatinínu bola pozorovaná u edoxabanu v porovnaní s dobre riadenou warfarinizáciou. Preto sa má edoxaban používať u pacientov s NVAF a vysokým klírensom kreatinínu len po starostlivom zhodnotení individuálneho rizika tromboembolizmu a krvácania. **Porucha funkcie pečene:** Lixiana sa neodporúča u pacientov s ťažkým pokorením funkcie pečene. Lixiana sa má používať s opatnosťou u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Lixiana mala byť používaná s opatnosťou u pacientov so zvýšenými pečevými enzýmami (ALT/AST > 2 x ULN) alebo celkovým bilirubínom  $\geq$  1,5 x ULN. Interakcia s inými liekmi ovplyvňujúcimi hemostázu: Súbežné užívanie liekov, ktoré ovplyvňujú hemostázu, môže zvýšiť riziko krvácania. Medzi tieto lieky patria kyselina acetylsalicylová (ASA), inhibitory trombocytov P2Y12, iné antitrombotiká, fibrinolytická liečba, selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) alebo inhibitory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalinu (SNRI) a chronické nesteroidné protizápalové lieky (NSAID). **Protetické srdcové chlopne a stredne ťažká až ťažká stenóza mitrálnej chlopne:** Použitie edoxabanu u týchto pacientov neodporúča. Hemodynamicky nestabilní pacienti s PE alebo pacienti, ktorí vyžadujú trombolýzu alebo pľúcnu embolektómiu: Lixiana sa neodporúča ako alternatíva nefrakcionovaného heparínu u pacientov s pľúcnou embóliou, ktorí sú hemodynamicky nestabilní alebo môžu podstúpiť trombolýzu alebo pľúcnu embolektómiu. Pacienti s aktívnym nádorovým ochorením: Účinnosť a bezpečnosť edoxabanu pri liečbe a/alebo prevencii VTE u pacientov s aktívnym nádorovým ochorením nebola stanovená. **Nežiaduce účinky:** anémia, epistaxa, krvácanie do dolného gastrointestinálneho traktu, krvácanie do horného gastrointestinálneho traktu, orálne/faryngeálne krvácanie, nauzea, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšenie gammaglutamyltransferázy, krvácanie do kožných mäkkých tkanív, vyrážka, pruritus, makroskopická hematuria/úretálne krvácanie, vaginálne krvácanie, krvácanie v mieste vpichu, abnormálne výsledky vyšetrovania funkcie pečene, závraty, bolesť hlavy, bolesť brucha. **Menej často:** trombocytopenia, hypersenzitivita, intrakraniálne krvácanie (ICH), konjunktiválne krvácanie/krvácanie do skléry, intraokulárne krvácanie, iné krvácanie, zvýšenie alkalického fosfatázy v krvi, zvýšenie transamináz, zvýšenie aspartátaminotransferázy, urtikária, krvácanie v mieste chirurgického zákroku. **Zriedkavo:** anafylaktická reakcia, alergický edém, subarachnoidálne krvácanie, perikardálne krvácanie, retroperitoneálne krvácanie, intramuskulárne krvácanie (bez kompartment syndrómu), intraartikulárne krvácanie, subdurálne krvácanie, krvácanie počas výkonu. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Nemecko. **Dátum revízie textu:** August 2018.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpisávaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku. \*Venujte prosím pozornosť zmene v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>.

**Použitá literatúra:** 1. Giugliano RP et al. *NEJM* 2013;369(22):2093–2104. 2. The Hokusai-VTE Investigators. *NEJM* 2013;369(15):1406–1415. 3. LIXIANA® - súhrn charakteristických vlastností lieku, 2018

4. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003432 doi: 10.1161/JAHA.116.003432

NVAF = nevalválna fibrilácia predsienej; CMP = cievna mozgová príhoda, SEE = systémový embolizmus, NOAK = Non-vitamin K orálne antikoagulačné

<sup>a</sup> U pacientov s NVAF a vysokým klírensom kreatinínu sa má edoxaban použiť po starostlivom zhodnotení individuálneho rizika tromboembolizmu a krvácania (Časť 5.1 SPC, str. 16)

<sup>b</sup> Primárnym koncovým parametrom bezpečnosti v skúšaní NVAF ENGAGE AF-TIMI 48 bol výskyt potvrdených epizód závažného krvácania v porovnaní s dobre regulovaným warfarínom.

Koncové parametre krvácania boli stanovené na základe kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre trombózu a hemostázu.



Copyright © 2018 Daiichi Sankyo, Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA  
Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s. r. o., so sídlom Karadžičova 2, Bratislava 811 09, Slovenská republika,  
Tel: +421 2 5828 2010, [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com)

10-2019-CARD-1246870-0000 Dátum vypracovania: október 2018



Produkt je vyrábaný v licencií spoločnosti Daiichi Sankyo Europe GmbH

MERCK

Inovatívne jednoduchý  
**MAVENCLAD®**

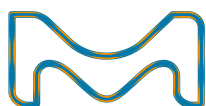
**MAVENCLAD®** ponúka možnosť kontroly ochorenia\* u pacientov po dobu 4 rokov pri perorálnej liečbe v trvaní maximálne 20 dní v priebehu 2 rokov.<sup>1,2,3,4</sup>

**MAVENCLAD®** je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s vysoko aktívnou RSM definovanou klinickými príznakmi alebo pomocou zobrazovacích metód.<sup>1</sup>

\* Kontrola ochorenia sa dosiahla u 75,6 % pacientov, u ktorých nedošlo k relapsom bez ďalšej liečby v 3. a 4. roku<sup>5</sup>.

**Skrátená informácia o lieku:** MAVENCLAD 10 mg tablety. **Zloženie:** 10 mg kladribínu v tablete. **Indikácie:** Liečba vysoko aktívnej relapsujúcej sklerosis multiplex u dospelých. **Dávkovanie:** Kumulatívna dávka je 3,5 mg/kg počas 2 rokov, podávaná ako jeden liečebný cyklus s 1,75 mg/kg na rok. Každý liečebný cyklus pozostáva z 2 liečebných týždňov. V danom liečebnom týždni pacient dostáva 10 mg alebo 20 mg denne v závislosti od telesnej hmotnosti. MAVENCLAD je určený na perorálne použitie. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo pomocné látky, infekcia HIV, aktívna chronická infekcia, súčasná imunosupresívna alebo myelosupresívna liečba, aktívna malignita, stredne závažné alebo závažné poškodenie obličiek, gravidita a dojčenie. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilnom veku musia dodržiavať príslušné antikoncepčné opatrenia. Pacienti mužského pohlavia musia dodržiavať preventívne opatrenia, ktoré zabránia vzniku gravidity u partnerky. MAVENCLAD je kontraindikovaný u tehotných žien, dojčenie je počas liečby a 1 týždeň po poslednej dávke kontraindikované. **Špeciálne upozornenia:** Pred začatím liečby a počas nej sa má monitorovať počet lymfocytov. Pred začatím liečby sa musí vykonať skríning na latentné infekcie a v prípade výskytu začatie liečby sa má odložiť, až kým sa infekcia riadne nevyylieči. Taktiež u pacientov s akútnou infekciou sa má zvážiť odklad liečby až do úplného vyliečenia infekcie. U pacientov, negatívnych na protilátky proti varicella zoster sa odporúča vakcinácia. U pacientov s predchádzajúcou malignitou je potrebné posúdiť prínos a riziko. Pri prechode z iného lieku sa má urobiť vstupné MRI vyšetrenie. **Liekové interakcie:** Podávanie iných perorálnych liekov sa odporúča s odstupom najmenej 3 hodín. Súbežná liečba s inými liekmi modifikujúcimi ochorenie sa neodporúča. Opatnosť sa vyžaduje v prípade hematotoxických liekov. Odporúča sa vyhnúť súbežnému podávaniu silných inhibitorov ENT1, CNT3 alebo BCRP. **Nežiaduce účinky:** Perorálny herpes, herpes zoster, lymfopénia, pokles počtu neutrofilov, vyrážka, alopecia. **Pred použitím sa oboznáňte s kompletnou informáciou v SPC.** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Dátum poslednej revízie textu:** júl 2018. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Europe B.V., Amsterdam, Holandsko. Informácie o lieku nájdete v spoločnosti **Merck spol. s r.o., Dvořákovo nábrežie 4, 810 06 Bratislava, Slovensko.**

**Použitá literatúra:** 1. MAVENCLAD® SPC, júl 2018; 2. Giovannoni G et al. *N Engl J Med* 2010; 362:416–426 (supplementary information); 3. Giovannoni G et al. *EAN* 2017;[P0542]; 4. Giovannoni G et al. *Mult Scler* 2017; doi: 10.1177/1352458517727603. 5. Muraro PA et al. *J Clin Invest* 2014; 124:1168–1172.



**MAVENCLAD®**  
 kladribín tablety

**ŽITE SVOJ ŽIVOT**

# Milgamma® N

- regeneruje poškodené nervy<sup>1</sup>
- má analgetický účinok<sup>1</sup>



## Kombinácia NSA s vysokými dávkami vitamínov skupiny B

Synergický analgetický účinok<sup>2,3</sup>  
Rýchlejší nástup účinku analgetickej liečby<sup>4</sup>



**Skrátenie analgetickej liečby**



Možnosť zníženia dávky NSA na polovicu pri zachovaní toho istého analgetického účinku<sup>3,5</sup>



**Zníženie rizika rozvoja nežiaducich účinkov NSA**



## Milgamma® N

**1 kapsula obsahuje:**  
40 mg benfotiamínu  
90 mg vitamínu B<sub>6</sub>  
250 µg vitamínu B<sub>12</sub>

**zvyčajné dávkovanie:**  
**1 kapsula 3 – 4-krát denne**  
**veľkosť balenia:** 100, 50, 20 cps.  
**Vol'nopredajný liek!**

obsahuje benfotiamín

## Milgamma®

**1 tableta obsahuje:**  
50 mg benfotiamínu  
250 µg vitamínu B<sub>12</sub>

**zvyčajné dávkovanie:**  
**1 tableta 3 – 4-krát denne**  
**veľkosť balenia:** 100, 50, 20 tbl.  
**Vol'nopredajný liek!**



obsahuje benfotiamín

### Skrátená informácia o lieku Milgamma® N

**Liečivo a lieková forma:** benfotiamín 40 mg, pyridoxíniumchlorid 90 mg, kyanokobalamín 0,25 mg v 1 kapsule. **Indikácie:** Zápalové a bolestivé ochorenia nervov, napr. diabetická a alkoholová polyneuropatia, migréna, bolestivé natiiahnutia svalov, bolestivé postihnutie koreňov periférnych nervov, skalenový syndróm, syndróm rameno-ruka, pásový opar (herpes zoster), paréza tvárového nervu. Pri predĺženej rekonvalescencii a v geriatrickej. **Dávkovanie:** Ak lekár neurčí inak, užíva sa 1 kapsula 3 – 4-krát denne. V ľahších prípadoch a ak je odpoveď na liečbu obzvlášť dobrá, stačí užívať 1 – 2 kapsuly denne. Kapsula sa má prehltnúť celá po jedle s malým množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Pri podozrení na precitlivosť na tiamín, benfotiamín, kyanokobalamín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Milgamma® N. **Nežiaduce účinky:** Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Milgamma® N. **Osobitné upozornenia:** Milgamma® N môže vyvolať neuropatie, ak sa užíva dlhšie než 6 mesiacov. **Gravidita a laktácia:** Denný príjem vitamínu B<sub>6</sub> do 25 mg je počas tehotenstva a v období laktácie bezpečný. Liek obsahuje 90 mg vitamínu B<sub>6</sub> v 1 kapsule, preto sa nemá podávať počas gravidity a laktácie. **Obsluha vozidiel a strojov:** Milgamma® N nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Veľkosť balenia:** 20, 50, 100 kapsúl. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Registračné číslo:** 86/0672/95-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Júl 2014. **Spôsob výdaja:** Vol'nopredajný liek.

### Skrátená informácia o lieku Milgamma®

**Liečivo a lieková forma:** benfotiamín 50 mg, kyanokobalamín 0,25 mg v 1 obalenej tablete. **Indikácie:** Ochorenia nervov rôzneho pôvodu, neuropatie a polyneuropatie (diabetická, alkoholová a pod.), neuralgie, neuritidy, pásový opar (herpes zoster), paréza nervu facialis, poškodenie srdcového svalstva následkom nedostatku vitamínu B<sub>12</sub>, reumatické ťažkosti, bolesť svalov, pri príznakoch nadmerného pretiaženia a v rekonvalescencii. **Dávkovanie:** Užíva sa celá (nerozhrýznutá) 1 obalená tableta 3 až 4-krát denne. V ľahších prípadoch ako roborans a v rekonvalescencii stačí užívať 1 – 2 obalené tablety. Obalené tablety sa majú prehltnúť celé po jedle a zapíť malým množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Pri podozrení na precitlivosť na tiamín, benfotiamín, kyanokobalamín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Milgamma® a v prípade ilea. **Nežiaduce účinky:** Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Milgamma®. **Osobitné upozornenia:** U pacientov so psoriázou sa liečba Milgamma® má začať len po dôkladnom posúdení prínosu/rizika, pretože kyanokobalamín môže zhoršiť kožné príznaky. **Gravidita a laktácia:** Počas gravidity a laktácie sa odporúča denný príjem vitamínu B<sub>12</sub> (tiamínu) 1,4 až 1,6 mg a kyanokobalamínu 4 µg. Dávka tiamínu môže byť počas gravidity prekročená len vtedy, ak je u pacientky potvrdený deficit tiamínu, keďže bezpečnosť podávania vyšších dávok ako odporúčaných denných dávok nebola doteraz stanovená. Pri kyanokobalamíne sa pri vyššom dávkovaní nedokázal škodlivý účinok. Tiamín a kyanokobalamín prestupujú do materského mlieka. **Obsluha vozidiel a strojov:** Milgamma® nemá vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov. **Veľkosť balenia:** 20, 50, 100 obalenej tablety. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Registračné číslo:** 86/0671/95-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Júl 2014. **Spôsob výdaja:** Vol'nopredajný liek.

### Literatúra:

1. SPC Milgamma N cps., www.sukl.sk, 8. 2. 2018 2. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos M, Carrillo-Alarcón L, Reyes-García G, Fernández-Martínez E: Effect of Diclofenac with B Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery. Pain Res Treat. 2012; 2012: 104782. 3. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC et al.: Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Current Medical Research and Opinion, vol. 25, no. 11, pp. 2589–2599, 2009. 4. Medina-Santillán R, Pérez-Flores E, Mateos-García E et al.: A B-vitamin mixture reduces the requirements of diclofenac after tonsillectomy: a double-blind study. Drug Dev 66: 36–39, Res 2006. 5. Beltrán-Montoya JJ, Herrerías-Canedo T, Arzola-Paniagua A, Vadillo-Ortega F, Dueñas-García OF, Rico-Olvera H: A randomized, clinical trial of ketorolac trometamine vs ketorolac trometamine plus complex B vitamins for cesarean delivery analgesia. Saudi J Anaesth. 2012 Jul-Sep; 6(3): 207–212.

Pred predpísaním, odporúčaním lieku si prečítajte, prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na www.sukl.sk alebo na adrese:

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG., P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava 3, tel. 02/ 44 88 99 20, info@woerwagpharma.sk, www.woerwagpharma.sk

# OBSAH | CONTENTS

Cerebrovaskulárne ochorenia 1	2S9	Klinická neurofyziológia 4 – funkčné mapovanie mozgu v Čechách a na Morave: čo je nového?	2S56
Cerebrovaskulárne ochorenia 2	2S11	Klinická neurofyziológia 5	2S58
Slávnostné otvorenie		Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 1	2S62
32. slovenského a českého neurologického zjazdu a 65. spoločného slovenského a českého zjazdu klinickej neurofyziológie	2S14	Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 2	2S63
Epilepsia 1	2S15	Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 3	2S65
Epilepsia 2	2S17	Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 4	2S68
Bolesť 1	2S19	Klub abnormálnych pohybov	2S70
Bolesť 2	2S20	Sclerosis multiplex 1	2S71
Neuromuskulárne ochorenia 1	2S21	Satelitné sympóziu firmy Sanofi Genzyme	2S74
Bolesť 3	2S24	Sclerosis multiplex 2	2S75
Satelitné sympóziu firmy Biogen	2S26	Satelitné sympóziu firmy Roche	2S77
Satelitné sympóziu firmy MSD	2S27	Sclerosis multiplex 3	2S78
Neuromuskulárne ochorenia 2	2S28	Vertebrogénne ochorenia 1	2S81
Kognitívne poruchy 2	2S30	Vertebrogénne ochorenia 3	2S82
Satelitné sympóziu firmy Novartis	2S31	Vertebrogénne ochorenia 2	2S84
Kognitívne poruchy 1	2S32	Neurointenzívna medicína	2S86
Kognitívne poruchy 3	2S34	Vertigo: úskalia diagnostiky polohového závratu	2S88
Satelitné sympóziu firmy Merck	2S37	Klinická neurofyziológia 6	2S89
Cerebrovaskulárne ochorenia 3	2S38	Sekcia sestier 1	2S91
Cerebrovaskulárne ochorenia 5	2S41	Poruchy spánku: Denná ospalosť – ochorenie?	2S92
Cerebrovaskulárne ochorenia 4	2S44	Sekcia sestier 2	2S94
Klub záchvatov	2S47	Varia	2S96
Epilepsia 3	2S48	Posterová sekcia 1	2S100
Klinická neurofyziológia 1 – kognitívna neurofyziológia	2S50	Posterová sekcia 2	2S105
Klinická neurofyziológia 2 – neinvazívna mozgová stimulácia v neurologii a psychiatrii	2S52	Posterová sekcia 3	2S110
Klinická neurofyziológia 3 – elektromyografia	2S54		

**ODBORNÁ ORGANIZÁCIA:**

Neurologická klinika JLF  
UK a UN v Martine

Neurologická klinika LF UP  
a FN v Olomouci



PLATINOVÍ PARTNERI:



PLATINOVÝ PARTNER  
WORKSHOPOVEJ SEKcie:



STRIEBORNÝ PARTNER:



BRONZOVÍ PARTNERI:

PARTNER PLUS:

PARTNERI S VYSTAVOVATELSKOU PLOCHOU:



PARTNER BEZ VYSTAVOVATELSKEJ PLOCHY:



PARTNERI SO ŠPECIÁLNYMI  
PODMIEŇKAMI:



MEDIÁLNI PARTNERI:





## PREDNÁŠKY

### Cerebrovaskulárne ochorenia 1 (Aleš Tomek, Miroslav Brozman)

#### Kontroverzia

#### Intrakraniálny stent – je tikagrelor alebo prasugrel alternatívou pri zlyhaní štandardnej antiagregačnej liečby? Áno

Zeleňák K

Rádiologická klinika JLF UK a UN Martin

#### Intrakraniálny stent – je tikagrelor alebo prasugrel alternatívou pri zlyhaní štandardnej antiagregačnej liečby? Nie

Herzig R

KCC, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Kralove

#### Antiagregačná liečba po mozgovom infarkte

Petrovičová A, Petrovičová B, Cicáková S, Urcikánová H, Brozman M

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Antiagregačná liečba je hlavným pilierom prevencie primárnej ischemickej cievej mozgovej príhody u pacientov s rizikovými faktormi a prevencie rekurentnej iCMP alebo TIA. Nevyriešená otázka sa týka výberu primeranej molekuly, dávky a trvania liečby v rôznych klinických situáciách.

Štúdia The Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events (CHANCE) a The Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) skúmali hypotézu, či krátko perióda duálnej antiagregačnej liečby u pacientov s vysokorizikovou TIA alebo ľahkej iCMP (minor stroke) definovanom podľa NIHSS ako  $\leq 3$  dokáže zabrániť včasnej rekurencii iCMP. Riziko rekurentnej iCMP bolo signifikantne nižšie (o 32 %) v porovnaní s pacientami užívajúcimi ASA monoterapiu, bez signifikantného zvýšenia vážnych krvácajúcich komplikácií (hemoragická CMP 0,3 % v oboch skupinách, akékoľvek krvácanie 2,3 % vs. 1,6 %, závažné krvácania 0,2 % v oboch skupinách).

V súvislosti s výsledkami uvedených štúdií predkladáme analýzu súboru 313 pacientov hospitalizovaných na Neurologickej klinike FN Nitra od 1. 6. 2017 do 31. 8. 2018 s nekardioembolickou iCMP, ktorí užívali duálnu antiagregačnú liečbu v sekundárnej prevencii iCMP, bez ohľadu na závažnosť neurologického deficitu (NIHSS) počas 3 mesiacov.

Od 1. 6. 2017 do 31. 8. 2018 bolo hospitalizovaných 706 pacientov s diagnózou akútnej iCMP. Z nich sme selektovali 313 pacientov s nekardioembolickou iCMP, nastavených a prepustených z hospitalizácie s duálnou antiagregačnou liečbou (k. acetylosalicylová 100 mg a klopidogrel 75 mg). 90-dňovú kontrolu absolvovalo 206 pacientov. U 7 pacientov (3 %) sme zaznamenali rekurentnú iCMP, u 13 pacientov (6 %) sa vyskytli nežávažné krvácania (podkožné hematómy, epistaxa), u 1 pacienta subarachnoidálne krvácanie (0,4 %).

(Výsledky budú aktualizované k termínu 32. slovenského a českého neurologického zjazdu.)

#### Literatúra

Wang Y, Wang Y, Zhao X et al; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369(1): 11–19. doi: 10.1056/NEJMoa1215340.

Johnston SC, Easton JD, Farrant F et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med* 2018; 379(3): 215–225. doi: 10.1056/NEJMoa1800410.

#### Monitorace antitrombotické léčby

Tomek A

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

#### Vliv rizikových faktorů na mortalitu u ischemických cévních mozkových příhod – komunitní studie Brno

Matysková D<sup>1,2</sup>, Šedová P<sup>1-4</sup>, Brown jr RD<sup>4</sup>, Bělašková S<sup>1</sup>, Zvolský M<sup>5</sup>, Volná M<sup>1</sup>, Balúchová J<sup>1</sup>, Bednařík J<sup>2,6</sup>, Mikulík R<sup>1,2,7</sup>

<sup>1</sup>ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup>Lékařská fakulta MU, Brno

<sup>3</sup>Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>4</sup>Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, USA

<sup>5</sup>Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

<sup>6</sup>Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>7</sup>I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Úvod:** Odhad krátkodobé a hlavně dlouhodobé prognózy pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) je klinicky vysoce důležitý, ale spolehlivé predikční modely zvláště pro dlouhodobou prognózu neexistují.

**Cíl:** Tato studie měla za cíl vytvořit predikční model pro mortalitu u pacientů s iCMP. Žádný takový model doposud nebyl vytvořen pro populaci střední a východní Evropy a u roční a tříleté mortality se jedná dokonce o první predikční model v Evropě.

**Metodologie:** V Národním registru hospitalizovaných (NRHOSP) byli identifikováni všichni pacienti s iCMP v Brně za rok 2011. U každého pacienta byly retrospektivně ze získaných propouštěcích zpráv vyhodnoceny rizikové faktory. Byly také zaznamenány subtypy iCMP ve shodě s TOAST klasifikací. Pacienti z NRHOSP byli dále spárováni s Národním registrem zemřelých a bylo zjištěno přesné datum úmrtí. Po adjustaci na pohlaví a věk byla vyhodnocena AUC.

**Výsledky:** V roce 2011 bylo v Brně hospitalizováno 619 pacientů s iCMP, z nichž 75 (12 %) zemřelo do 1 měsíce, 182 (29 %) do 1 roku a 268 (43 %) pacientů zemřelo do 3 let. Analýza byla provedena zvláště pro subtyp kardoembolický (CE) a lakunární (LAC). S vyšší mortalitou byly asociovány celkem 3 rizikové faktory (věk, anamnesticky zjištěné srdeční selhání a fibrilace síní). Z predikčního modelu tříletého přežití byl stanoven odhad odds ratio věku (OR 0,93; 95% CI: 0,91–0,95), srdečního selhání (OR 0,45; 95% CI: 0,17–1,18) a fibrilace síní (OR 0,53; 95% CI: 0,26–1,06) pro model subtypu LAC (OR 1,97; 95% CI: 0,89–4,31). Pro model subtypu CE bylo tříleté přežití asociováno s věkem (OR 0,93; 95% CI: 0,92–0,95) a srdečním selháním (OR 0,45; 95% CI: 0,17–1,17). Pro subtyp LAC byl výsledek predikčního modelu měsíční mortality AUC = 0,79;

roční AUC = 0,78 a tříleté AUC = 0,78; resp. pro subtyp CE byl AUC = 0,77; AUC = 0,77 a AUC = 0,78.

**Závěr:** Dle našeho vědomí se jedná o komunitní studii zkoumající nejširší škálu rizikových faktorů u největší skupiny pacientů v rámci střední a východní Evropy. Prezentované modely jsou schopny predikovat mortalitu u pacientů s iCMP a mohou být užitečným nástrojem pro kliniku. Modely vyžadují prospektivní validaci.

Děkujeme zúčastněným nemocnicím za spolupráci.

Výzkum byl spolufinancován z projektu č. LQ1605 Národního programu udržitelnosti II (MŠMT ČR).

## Mechanická trombektomie pomocí stent-retrieverů je bezpečná a účinná u antikoagulovaných pacientů s iktem v přední cirkulaci

Halúsková S<sup>1</sup>, Krajičková D<sup>1</sup>, Krajina A<sup>2</sup>, Herzig R<sup>1</sup>, Vítková E<sup>1</sup>, Vyšata O<sup>1</sup>, Čabelková P<sup>2</sup>, Vališ M<sup>1</sup>

LF UK a FN Hradec Králové:

<sup>1</sup>KCC, Neurologická klinika

<sup>2</sup>KCC, Radiologická klinika

**Úvod:** Mechanické trombektomie se na rozdíl od intravenózní trombolýzy provádějí i u antikoagulovaných pacientů, přestože důkazy o jejich bezpečnosti a účinnosti za těchto okolností nejsou dostatečné.

**Cíl:** Cílem naší práce bylo posoudit bezpečnost a účinnost mechanické trombektomie při léčbě akutních uzávěrů mozkových tepen v přední cirkulaci s použitím stent-retrieverů a porovnat výsledky dosažené u pacientů s perorální antikoagulací a bez ní.

**Metodika:** Provedli jsme retrospektivní analýzu souboru 285 prospektivně shromážděných konsekutivních pacientů léčených mechanickou trombektomií pro akutní uzávěr mozkové tepny v přední cirkulaci (115 mužů; průměrný věk 74,0 ± 13,0 let) a porovnali výsledky u nemocných užívajících v okamžiku léčby perorální antikoagulancia s nemocnými bez perorální antikoagulace. Byla shromážděna následující data: základní charakteristiky souboru, výskyt rizikových faktorů, léčba perorálními antikoagulancii před trombektomií, neurologický deficit v čase léčby, čas do léčby. Ukazateli bezpečnosti léčby byly výskyt symptomatického intrakraniálního krvácení (sICH) dle kritérií SITS-MOST a 90denní mortalita. Ukazateli efektivity léčby byly dosažení úspěšné rekanalizace (skóre TIC1 ≥ 2b) a soběstačnosti po 90 dnech (mRS ≤ 2).

**Výsledky:** Mezi 26 nemocnými užívajícími perorální antikoagulancia a 259 nemocnými bez perorální antikoagulace byly zjištěny pouze statisticky nesignifikantní rozdíly: výskyt sICH 7,7 vs. 8,1 %, dosažení úspěšné rekanalizace 69,2 vs. 82,6 % a soběstačnosti po 90 dnech 34,6 vs. 56,8 %, 90denní mortalita 26,9 vs. 20,8 % (ve všech případech  $p > 0,05$ ).

**Závěr:** Použití mechanické trombektomie pomocí stent retrieverů v přední cirkulaci se v našem souboru jeví jako bezpečné a účinné také u pacientů na perorální antikoagulaci.

## Literatura

- Diener HC, Foerch C, Riess H et al. Treatment of acute ischemic stroke with thrombolysis or thrombectomy in patients receiving anti-thrombotic treatment. *Lancet Neurol* 2013; 12(7): 677–688. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70101-7.
- Nogueira RG, Smith WS; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis. Pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI trials. *Stroke* 2009; 40(2): 516–522. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.525089.

## Two-year follow-up of Eastern European patients treated with dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation – data from the Global Registry on Long-Term Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (GLORIA-AF)

Tomek A<sup>1</sup>, Gotcheva N<sup>2</sup>, Špinar J<sup>3</sup>, Peršić V<sup>4</sup>, Kalarus VZ<sup>5</sup>, Shlyakhto E<sup>6</sup>, Kovačič D<sup>7</sup>, Marler S<sup>8</sup>, Teutsch Ch<sup>9</sup>, Rothman KJ<sup>10</sup>, Huisman MV<sup>11</sup>, Lip GY<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>National Heart Hospital, Sofia, Bulgaria

<sup>3</sup>Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>4</sup>Thalassotherapy, Opatija, Croatia

<sup>5</sup>Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze, Poland

<sup>6</sup>Federal State Budgetary Institution "Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup>General Hospital Celje, Celje, Slovenia

<sup>8</sup>Boehringer Ingelheim Inc., Ridgefield, CT, USA

<sup>9</sup>Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany

<sup>10</sup>RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA

<sup>11</sup>Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

<sup>12</sup>University of Birmingham, Birmingham, UK

**Background:** GLORIA-AF is a large global, prospective registry program of newly diagnosed atrial fibrillation (AF) patients with ≥ 1 stroke risk factors.

**Methods:** Consecutive enrolment into Phase II of GLORIA-AF was initiated following approval of dabigatran for stroke prevention in non-valvular AF. In total, 2,957 eligible patients from Europe were prescribed dabigatran and were followed-up for up to 2 years. Out of those, 887 were treated with dabigatran in Eastern European countries (Austria, Bulgaria, Croatia, Czechia, Estonia, Latvia, Poland, Romania, Russia, and Slovenia) and were analysed to estimate the incidence rates of clinical outcomes specific to the region.

**Results:** Overall incidence rates per 100 person-years of 0.65 (95% CI: 0.30–1.24) for stroke, 0.43 (0.16–0.94) for major bleeding, 0.22 (0.04–0.63) for myocardial infarction, and 2.53 (1.76–3.51) for all-cause death were observed. The probability of treatment persistence with dabigatran at 6 months was 88%, at 12 months it was 80% and at 24 months it was 74%.

**Conclusions:** These regional data confirm the sustained safety and effectiveness of dabigatran over 2 years of follow-up, consistent with the results from clinical trials as well as contemporary real-world studies.

## Cerebrovaskulárne ochorenia 2

(Zuzana Gdovinová, Robert Mikulík)

### Dvadsať rokov trombolýzy mozgových infarktov na Slovensku – ako sme začali, kde sme teraz a kam smerujeme?

Brozman M a kol. (1998–2018)

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Autor v prednáške analyzuje a hodnotí obdobie 20 rokov podávania intravenózne trombolýzy (IVT) u akútnych mozgových infarktov na Slovensku.

Prvé a úspešné podanie IVT sa uskutočnilo v Nitre v januári 1998 u 45-ročnej pacientky, matky 3 detí. Jednalo sa o uzáver M1 úseku arteria cerebri media vľavo. Počas IVT sa uskutočnil 30-minútový transkraniálny sonografický monitoring, takže sa vlastne jednalo o prvú úspešnú sonotrombolýzu.

V priebehu 20 rokov sa uskutočnilo v Nitre viac ako 1 500 podaní IVT. V súčasnosti ostáva IVT základom terapie akútneho mozgového infarktu. Pri preukázaných uzáveroch veľkých mozgových tepien je následne indikovaná endovaskulárna liečba (EVT), pri ktorej sa uskutočňuje mechanická trombektómia (MTE) s pomocou stent-retrieverov alebo stále častejšie aspiračnými systémami. Kombinovaná IVT + EVT liečba (tzv. bridging therapy) vo včasnom časovom okne sa odporúča pre všetkých pacientov, u ktorých nie sú známe žiadne závažné kontraindikácie, napr. súčasná antikoagulačná liečba. Úspešnosť IVT sa opakovanne preukazuje aj u pacientov s uzávermi veľkých mozgových tepien, čo dokazujú prípady rekanalizácie počas prevozu z primárneho centra do komplexných cerebrovaskulárnych centier.

#### Literatúra

Brozman M. Návrh cerebrovaskulárneho programu. Bratislava: Vydané s podporou SANOFI 1997.

Schellinger PD, Köhrmann M. Intravenous thrombolytic therapy remains the basis and mainstay of revascularizing therapy. *Stroke* 2018; 49: 2285–2286.

### Starostlivosť o pacientov s cievnou mozgovou príhodou na Slovensku v roku 2017

Gdovinová Z<sup>1</sup>, Baráková A<sup>2</sup>, Feketeová E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>2</sup> Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava

**Úvod:** V roku 2017 bolo vypracované nové odborné usmernenie pre liečbu pacientov s cievnymi mozgovými príhodami (CMP). Napriek tomu, že dodnes nebolo podpísané a vydané vo Vestníku MZ SR, prevažná časť pracovísk sa ním riadi v každodennej práci.

**Metodika:** Na základe odborného usmernenia bola vytvorená sieť 43 pracovísk poskytujúcich akútnu trombolýtickú liečbu (IVT) a 8, neskôr 9 pracovísk realizujúcich endovaskulárne výkony. Všetci pacienti v časovom okne na akútnu liečbu musia mať urobené nielen CT mozgu, ale aj CT angiografické vyšetrenie (CTAG). Stanovili sa pravidlá spolupráce so záchrannou zdravotníckou službou, ku ktorým patrí transport pacienta priamo na CT pracovisko a zotrvanie na CT pracovisku do realizácie CTAG, aby v prípade uzáveru veľkých ciev mozgu mohol byť pacient transportovaný čo najskôr na pracovisko vykonávajúce endovaskulárnu liečbu, podanie IVT na CT pracovisku, ak to stav pacienta umožňuje.

**Výsledky:** V roku 2017 bolo na Slovensku hospitalizovaných s ischemickou CMP 8 911 pacientov, akútna liečba intravenóznou trombolýzou (IVT) bola realizovaná u 1 392 pacientov, endovaskulárna liečba (ET) u 120 pacientov a IVT + ET u 195 pacientov. IVT samotná, alebo s ET bola teda podaná u 17,8 % pacientov a endovaskulárny výkon samotný alebo s IVT bol realizovaný u 3,5 % pacientov, spolu teda rekanalizácia bola u 21,3 %. Akútna liečba IVT bola podaná do 20 minút u 26,6 % pacientov, od 21 do 60 minút u 47,1 % pacientov a nad 60 minút u 26,3 % pacientov. Priemerný čas do podania IVT (DNT) na Slovensku bol 50 minút. Na endovaskulárny výkon okrem centier pre ET odoslalo 23 pracovísk. V rámci sekundárnej prevencie 85 % pacientov bez fibrilácie predsiení bolo prepustených s antiagregačnou liečbou a 90 % pacientov s fibriláciou predsiení bolo prepustených s antikoagulačnou liečbou. Údaje sú získané z registra cievnych mozgových príhod, do ktorého povinne hlásia všetky pracoviská hospitalizujúce pacientov s CMP.

**Záver:** Zmena manažmentu pacientov s akútnou CMP viedla na Slovensku k zvýšeniu percenta rekanalizačnej liečby a skráteniu času do podania akútnej liečby. Cieľom do roku 2018 je dosiahnuť priemerný DNT do 30 minút u väčšiny pracovísk a realizácia endovaskulárnych výkonov režime 24/7 na celom Slovensku.

Podakovanie patrí všetkým zadávateľom do registra NCZI.

### Výsledky trombolýtické liečby v ČR

Mikulík R<sup>1,2</sup>

FN u sv. Anny v Brně:

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU

<sup>2</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu

### Výsledky indikátorů péče o CMP

Tomek A

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

### Analýza logistiky péče v iktových centrech v České republice – předběžné výsledky dotazníkové studie

Haršány M<sup>1,2</sup>, Bar M<sup>3</sup>, Herzig R<sup>4</sup>, Neumann J<sup>5</sup>, Šaňák D<sup>6</sup>, Škoda O<sup>7</sup>, Školoudík D<sup>8,9</sup>, Tomek A<sup>10</sup>, Václavík D<sup>11</sup>, Mikulík R<sup>1,2,12</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně;

<sup>3</sup> Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>4</sup> KCC, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>5</sup> Neurologické oddělení, Krajská zdravotní a. s. – Nemocnice Chomutov

<sup>6</sup> KCC, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>7</sup> Iktové centrum, Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava

<sup>8</sup> Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>9</sup> Centrum vědy a výzkumu, FZV UP, Olomouc;

<sup>10</sup> Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>11</sup> Vzdělávací a výzkumný institut Agel, Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice, a. s., Ostrava

<sup>12</sup> jménem iktových center v ČR

**Úvod:** Účinnost léčby intravenózní trombolýzou je závislá na rychlosti podání od vzniku příznaků. Čas od příjezdu do nemocnice k léčbě, Door-

-to-Needle Time (DNT), lze jednoduše ovlivnit. Kvalita logistiky se výrazně liší mezi jednotlivými iktovými centry v České republice.

**Cíl:** Cílem studie bylo porozumět, které faktory na úrovni iktového centra ovlivňují logistiku akutní péče o pacienty s akutním mozkovým infarktem, a tím mohou způsobit prodlevu v léčbě intravenózní trombolýzou.

**Metodika:** Data o logistických procesech v rámci nemocniční fáze trombolytického programu v období 1. 1. 2017 až 31. 3. 2018 byla získána pomocí dotazníku, který byl odeslán každému iktovému centru v České republice. Předběžné výsledky dotazníkové studie byly analyzovány deskriptivní statistikou. Závislou proměnnou byl DNT  $\leq$  30 minut.

**Výsledek:** Ze 45 iktových center jsme dosud obdrželi odpovědi z 37 center. Z toho v 6 centrech ve sledovaném období došlo k reorganizaci akutní péče. Z toho důvodů byla tato centra v analýze zastoupena zvlášť pro období před i po reorganizaci. Medián DNT  $\leq$  30 minut byl dosažen v 33 centrech a DNT  $>$  30 minut v 10 centrech. Medián DNT  $\leq$  30 minut dosáhl 100 % nemocnic s příjmem pacientů přímo na CT pracoviště, 65 % s příjmem na oddělení urgentního příjmu a 62,5 % s příjmem na ambulanci. V nemocnicích s DNT  $\leq$  30 minut trvaly přesuny pacientů výrazně kratší dobu oproti centrům s DNT  $>$  30 minut (medián 3 vs. 11,5 minuty;  $p < 0,001$ ) a podobně i neurologické vyšetření probíhalo rychleji (medián 3 vs. 5 minut;  $p = 0,003$ ).

**Závěr:** Tato práce identifikovala faktory na úrovni iktového centra asociované s rychlou iniciací trombolýzy. Direktní transport pacientů na CT je zásadní limitující faktor pro rychlou logistiku trombolytické terapie.

### Prediktory dlouhodobé mortality u primárního intracerebrálního krvácení – komunitní studie Brno

Štěrba A<sup>1,2</sup>, Šedová P<sup>1-4</sup>, Brown jr RD<sup>4</sup>, Stehlík A<sup>1,2</sup>, Zvolský M<sup>5</sup>, Volná M<sup>1</sup>, Balúchová J<sup>1</sup>, Bělašková S<sup>1</sup>, Bednařík J<sup>2,6</sup>, Mikulík R<sup>1,2,7</sup>

<sup>1</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Lékařská fakulta MU, Brno

<sup>3</sup> Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>4</sup> Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, USA

<sup>5</sup> Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

<sup>6</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>7</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Úvod:** Intracerebrální krvácení (ICH) je závažný stav s vysokou mírou krátkodobé morbiditidy i mortality. Znalost dlouhodobé mortality a jejich příčin je méně známa. V této komunitní studii jsme se zaměřili na nalezení nejvýznamnějších prediktorů krátkodobé i dlouhodobé mortality u pacientů po primárním výskytu ICH.

**Metodika:** V Národním registru hospitalizovaných (NRHOSP) byli identifikováni všichni pacienti s diagnózou primárního ICH za rok 2011 ve městě Brně. Z nemocničních propouštěcích zpráv byly retrospektivně získány údaje o rizikových faktorech mozkového krvácení. Nezávisle byly zhodnoceny CT snímky. Pacienti z NRHOSP byli dále spárováni s Národním registrem zemřelých a bylo zjištěno přesné datum úmrtí. Po adjustaci na pohlaví a věk byla zobecněným lineárním smíšeným modelem s linkovací logitovou funkcí detekována asociace rizikových faktorů s mortalitou ICH.

**Výsledek:** V roce 2011 bylo v brněnských nemocnicích hospitalizováno celkem 134 pacientů, rezidentů Brna, s prvovýskytlem ICH. Data byla

v dostatečné míře dostupná u 115 z nich. Míra přežití byla měřena v 1. měsíci a v 1. a 3. roce po mozkové příhodě. Nezávislými prediktory tříletého přežití byly: objem ICH (OR 0,97; 95% CI: 0,95–0,99), skóre intraventriculárního hematomu (IVH) (OR 0,91; 95% CI: 0,84–0,99), celkový objem krvácení, tj. součet objemu ICH a IVH (OR 0,97; 95% CI: 0,95–0,99), posun středočárových struktur (OR 0,88; 95% CI: 0,78–0,99), komprese mozkových komor (OR 0,30; 95% CI: 0,10–0,60), komprese mozkových cisteren (OR 0,10; 95% CI: 0,01–0,60) a útlak zářezů mezi závití (OR 0,40; 95% CI: 0,20–0,90), dále skóre hydrocefalu (OR 0,77; 95% CI: 0,59–0,99), objem perihematomálního edému (PHE) (OR 0,98; 95% CI: 0,97–0,99) a objem relativního PHE (OR 0,98; 95% CI: 0,97–0,99). Pro přežití v prvním roce se výsledek u těchto parametrů nelišil.

**Závěr:** Naše komunitní studie je první svého druhu, která takto komplexně zkoumala dlouhodobou mortalitu pacientů s ICH ve střední a východní Evropě. Uvedené prediktory dlouhodobé mortality dokládají význam správného vyhodnocení CT snímků pacientů s ICH pro strategii navazující léčby. Následně je v plánu vytvoření predikčního modelu mortality u pacientů s ICH.

### Vliv hodnot glykemie v prvních 48 hodinách po mechanické tromboektomii na klinický výsledek u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou

Černík D<sup>1,2</sup>, Šaňák D<sup>1</sup>, Divišová P<sup>1</sup>, Köcher M<sup>3</sup>, Cihlář F<sup>4</sup>, Zapletalová J<sup>5</sup>, Veverka T<sup>1</sup>, Prcúchová A<sup>1,2</sup>, Ospalík D<sup>2</sup>, Černá M<sup>3</sup>, Janoušová P<sup>2,6</sup>, Král M<sup>1</sup>, Dorňák T<sup>1</sup>, Prášil V<sup>3</sup>, Franc D<sup>1</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> KCC, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> KCC, Neurologické oddělení, Krajská zdravotní a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

<sup>3</sup> Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>4</sup> Radiologická klinika FZS UJEP a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

<sup>5</sup> Ústav lékařské biofyziky a statistiky, LF UP v Olomouci

<sup>6</sup> Emergency, Krajská zdravotní a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

**Úvod a cíle:** I přes včas provedenou, technicky úspěšnou mechanickou tromboektomii (MT) pro akutní ischemickou cévní mozkovou příhodu (iCMP) však všichni pacienti nedosáhnou dobrého klinického výsledku. Vliv mohou mít rozličné faktory, přičemž některé z nich jsou ovlivnitelné. Naším cílem bylo posoudit možný vliv glykemie (GLY) v prvních 48 hodinách po provedené MT na výsledný klinický stav pacientů.

**Soubor a metodika:** Do retrospektivní analýzy byli zařazeni pacienti s iCMP, u kterých byla provedena MT pomocí stent-retrieverů v letech 2010–2017 v obou centrech. Neurologický deficit byl hodnocen pomocí škály National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) a výsledný stav po 3 měsících pomocí modified Rankin scale (mRS), přičemž dobrý výsledek byl skórován 0–2. K hodnocení rekanalizace byla užitá škála Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI). Přítomnost symptomatického intracerebrálního hematomu (SiCH) byla kvalifikována podle SITS-MOST kritérií.

**Výsledek:** U 690 pacientů léčených MT byly získány hodnoty glykemie v prvních 48 hodinách (350 mužů, průměrný věk 71  $\pm$  12,5 let). Medián vstupního NIHSS byl 17 bodů a 88 % pacientů mělo iCMP v přední

cirkulaci. Rekanalizace (TICI 2b–3) byla dosažena u 551 (79,9 %) pacientů. 331 (48 %) pacientů dosáhlo mRS 0–2, 35 (5 %) pacientů utrpělo SICH a 186 (27 %) pacientů zemřelo do 3 měsíců. Pacienti s mRS 0–2 měli medián GLY 6,5 mmol/l oproti pacientům se špatným výsledkem, kteří měli medián GLY 7,3 mmol/l ( $p < 0,0001$ ). Multivariační logistická regresní analýza identifikovala medián GLY ( $p = 0,0001$ ; OR 0,839;

95% CI: 0,767–0,918) jako prediktor dobrého klinického výsledku po MT.

**Závěr:** Důsledná korekce GLY v prvních 48 hodinách po MT může mít pozitivní dopad na klinický výsledek u léčených pacientů.

Práce byla podpořena grantem AZV MZ ČR č. 17-30101A, IGA LF UP\_2018\_018 a grantem KZ-IGA-KZ-2017-1-2.

**Slávnostné otvorenie 32. slovenského  
a českého neurologického zjazdu  
a 65. spoločného slovenského a českého  
zjazdu klinickej neurofyziológie**

**Úvodné príhovory**

**Poznámky k histórii neurológie v Čechách  
a na Morave**

Hlušík P

*Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*

**Poznámky k histórii neurológie na Slovensku**

Benetin J

*Neurologická klinika SZU a UN Bratislava*

## Epilepsia 1

(Milan Brázdil, Vladimír Donáth)

### Výber z edukačných perspektív epileptológie v Európe podľa ILAE a EAN

Donáth V

*II. neurologická klinika SZU a FN s P. F. D. Roosevelta Banská Bystrica*

Pracovná skupina pre vzdelávanie Medzinárodnej ligy proti epilepsii ILAE (The Education Task Force) vypracovala plány pre edukáciu v epileptológii. Obsahuje zoznam kompetencií a zodpovedajúce študijné ciele. Pod záštitou Edukačnej pracovnej skupiny ILAE skupina expertov navrhla súbor kľúčových schopností, ktoré v epileptológii musia účinne zvládnuť. Návrh obsahuje 7 domén, 37 kompetencií a 90 učebných cieľov. ILAE vytvorí mapu vzdelávacích aktivít prepojením svojich početných vzdelávacích aktivít na špecifické položky v zozname kompetencií. To povedie k medzinárodnému certifikátu založenému na hodnotení v klinickej epileptológii.

V zásade musíme predpokladať tri úrovne odborných skúseností: úroveň A – základné vedomosti pre dospelých a detských neuroológov, ktorí praktizujú všeobecnú neurológiu, ale sú tiež zaujímavé pre všetky ostatné zainteresované strany v oblasti zdravotnej starostlivosti o pacientov s epilepsiou; úroveň B – úroveň odbornej spôsobilosti pokrývajúca široké a interdisciplinárne spektrum epileptológie; úroveň C – pokročilá úroveň odbornej spôsobilosti pre epileptológie s pokročilým odborným vzdelávaním a zručnosťami.

V edukácii sa počíta s didaktickými metódami (web-based, e-learning, letné školy, vzdelávacie kurzy na konferenciách, zmiešané učenie). Vzdelávací obsah sa musí prispôbiť uvedeným úrovňam.

K hlavným doménam základných znalostí v epileptológii patrí: diagnostika, poradenstvo, farmakologická liečba, epileptochirurgia, urgentné stavy v epileptológii, komorbidita a biológia epilepsie.

Vedecký panel EAN sa okrem týchto smerov zaoberá hĺbkou a rozsahom potrebných vedomostí v epileptológii u všeobecných neuroológov.

### Zahájenie liečby u nově diagnostikované epilepsie

Brázdil M

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

### Léčba po selhání prvního antiepileptika

Marusič P

*Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha*

### Není farmakorezistence jako farmakorezistence – „jeden hot a druhý čehý“

Horák O<sup>1,2</sup>, Ryzí M<sup>1,2</sup>, Ošlejšková H<sup>1,2</sup>, Jančálek R<sup>2,3</sup>, Brichtová E<sup>2,3</sup>, Chrástina J<sup>2,3</sup>, Přichystalová Z<sup>4</sup>, Brázdil M<sup>2,5</sup>, Rektor I<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>*Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

<sup>2</sup>*Centrum pro epilepsie Brno*

<sup>3</sup>*Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*

<sup>4</sup>*Oddělení léčebné výživy, FN Brno*

<sup>5</sup>*I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*

Farmakorezistence není statickým ani exaktním pojmem. Naopak definice farmakorezistence se dynamicky vyvíjí a nejspíše se bude vyvíjet i v budoucnu. Ta v současnosti platná klade velký důraz na velmi časnou selekci vhodných kandidátů nefarmakologické léčby, především resekční epileptochirurgie s kurativním záměrem. Podporuje tak celosvětový trend přesouvat operativu do mladších věkových kategorií a zkracovat dobu trvání nemoci do podstoupení operačního zákroku, což jsou významné prediktory úspěchu u dospělých a ještě zřetelněji u dětských pacientů.

Obdobná strategie, tedy časná indikace, platí u dětí v závislosti na epileptickém syndromu také pro ketoterapii – v případě myoklonicko-atonické epilepsie je totiž klasická ketogenní dieta pravděpodobně vůbec neefektivnějším způsobem léčby, u jiných epilepsií má pak úspěšnost přinejmenším nadprůměrnou.

U paliativních, zejména stimulačních postupů není časové hledisko vnímáno tak striktně. I zde však hraje významnou roli, stejně jako správná selekce kandidátů. Jakkoliv je nyní farmakorezistence jasně a srozumitelně definována, stále mnohdy není správně a/nebo včas stanovena, což je jedním z důvodů, proč se doba trvání epilepsie do operačního výkonu u dospělých stále pohybuje kolem propastných 20 let. U dětí je situace optimističtější, ale i zde je stále co zlepšovat – jak na poli epileptochirurgie, tak na poli ketoterapie.

Cílem prezentace autorů z Centra pro epilepsie Brno je poukázat na slabá místa v procesu posouzení farmakorezistence a vlastní rozvahy o nefarmakologických možnostech léčby, a to s přihlédnutím k individualitě pacienta, tzn. ve smyslu motta, použitým v názvu přednášky.

### Prínos nových antiepileptik a liekov vo vývoji

Donáth V

*II. neurologická klinika SZU a FN s P. F. D. Roosevelta Banská Bystrica*

## **Role prozánětlivých cytokinů a chemokinů v epileptogenezi a vzniku farmakorezistence epilepsie – přehledová přednáška**

Aulická Š<sup>1</sup>, Česká K<sup>1</sup>, Španělová K<sup>1</sup>, Danhofer P<sup>1</sup>, Šána J<sup>2</sup>, Loja T<sup>2</sup>, Lojová M<sup>2</sup>, Jabandžiev P<sup>3</sup>, Papež J<sup>3</sup>, Vinohradská H<sup>4</sup>, Brázdil M<sup>5</sup>, Štourač P<sup>6</sup>, Slabý O<sup>2</sup>, Ošlejšková H<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno*

<sup>2</sup> *Výzkumná skupina Ondřeje Slabého, Centrum molekulární medicíny, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno*

<sup>3</sup> *Pediatrická klinika LF MU a FN Brno*

<sup>4</sup> *Oddělení klinické biochemie, FN Brno*

<sup>5</sup> *Centrum pro epilepsie, I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Výzkumná skupina behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno*

<sup>6</sup> *Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno*

Zánět mozku představuje jeden z hlavních substrátů farmakorezistentní epilepsie různé etiologie a může přímo ovlivnit neuronální excitabilitu. Neuromodulační schopnosti některých prozánětlivých molekul (cytokinů, chemokinů) mohou být zodpovědné za hyperexcitabilitu v neuronálních sítích tím, že snižují záchvatový práh. Pochopení komplexní role zánětu v generování epilepsie a rozvoji farmakorezistence

je zásadním předpokladem možnosti identifikace nových molekulárních cílů, které by se mohly uplatnit v léčbě těchto pacientů.

Farmakologické studie na zvířecích modelech cílené na systémy IL-1β/IL-1R1, HMGB1/TLR4, COX-2/prostaglandiny nebo komplementový systém prokazují, že tyto zánětlivé kaskády mají významný podíl na spouštění a opakování záchvatové aktivity.

Status epilepticus (SE) vede k rozvoji zánětlivých procesů, které mohou být detekovány v mozkové tkáni, mozkomíšním moku i séru. Prolongované záchvaty a SE vedou k rychlé a dlouhotrvající aktivaci specifických zánětlivých kaskád v těch oblastech mozku, které odpovídají epileptogenní zóně. Zánětlivé změny v průběhu SE jsou způsobeny selháním endogenních protizánětlivých mechanismů, což predikuje, že protizánětlivá léčba jako podpůrná terapie může příznivě ovlivnit průběh akutní fáze SE a zároveň může zlepšovat dlouhodobý outcome pacientů po SE (mortalitu, neuropsychiatrické příznaky, rozvoj chronické epilepsie).

Cílem přednášky je seznámit posluchače s nejnovějšími poznatky v této problematice a možnostmi aplikace do klinické praxe.

### **Literatura**

Vezzani A, Friedman A. Brain inflammation as a biomarker in epilepsy. *Biomark Med* 2011; 5(5): 607–614. doi: 10.2217/bmm.11.61.

Vezzani A, Dingledine R, Rossetti A. Immunity and inflammation in status epilepticus and its sequelae: possibilities for therapeutic application. *Expert Rev Neurother* 2015; 15(9): 10811–11092. doi: 10.1586/14737175.2015.1079130.



## Epilepsia 2

(Irena Doležalová, Petr Marusič)

### Chyby při hodnocení a interpretaci EEG

Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

### EEG u nekonvulzivního statu

Doležalová I, Brázdil M

I. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny v Brně

Nekonvulzivní epileptický status není možné diagnostikovat bez použití EEG, avšak rovněž interpretace EEG nálezu je u těchto pacientů často problematická a nejednoznačná. Nově byla publikována tzv. Salcburská kritéria pro nekonvulzivní epileptický status, která dělí EEG nálezy na jasné, tj. odpovídající nekonvulzivnímu epileptickému statu, suspektní a nálezy, u nichž se jednoznačně o nekonvulzivní epileptický status nejedná.

Mezi jasné nálezy, tj. nálezy jednoznačně svědčící pro nekonvulzivní epileptický status, řadíme epileptiformní výboje o frekvenci vyšší než 2,5 Hz. Mezi suspektní nálezy patří epileptiformní výboje s frekvencí nižší než 2,5 Hz nebo rytmické vlny o frekvenci vyšší než 0,5 Hz. U suspektních nálezu musí být pro diagnostiku nekonvulzivního epileptického statu naplněno ještě tzv. sekundární kritérium, což je typický vývoj EEG vzorce, reakce na antiepileptika nebo přítomnost klinických projevů u pacienta. V prezentaci se budeme věnovat Salcburským kritériím, včetně EEG ukázek.

### Literatura

Leitinger M, Trinka E, Gardella E et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2016; 15(10): 1054–1062. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30137-5.

### Jak správně a jak často provádět EEG vyšetření u pacientů s epilepsií ?

Novotná I

I. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny v Brně

### Analýza příznaků epileptických EEG záznamů

Balcarová B<sup>1</sup>, Schaabová H<sup>1,2</sup>, Krajča V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

<sup>2</sup> Katedra biomedicínské techniky

Elektroencefalografie (EEG) je neinvazivní metoda, která může být použita pro vyšetřování epilepsie. S ohledem na časovou náročnost zpracování dlouhodobých EEG záznamů navrhujeme automatický systém, který lékaře upozorní na významnou aktivitu vyskytující se v záznamu.

Pro automatickou klasifikaci pomocí klasifikačního algoritmu k-NN je třeba EEG záznam rozdělit na segmenty a z nich vybrat etalony pro třídy dle typu mozkové aktivity a třídy obsahující artefakty. Segmenty lze

popsat různými příznaky. Tento příspěvek se zabývá analýzou příznaků, které se používají k detekci epileptické aktivity v EEG záznamu.

Data použitá k analýze byla naměřena v Nemocnici Na Bulovce a byla schválena její Etickou komisí. Pro účely analýzy bylo použito 5 ambulantních záznamů a data byla předzpracována prostřednictvím adaptivní segmentace. Pro klasifikaci bylo zvoleno celkem 24 příznaků. Tyto příznaky byly vypočteny pro vybrané segmenty typické pro dané třídy (výběr na základě k-means a evaluace experta). Příznaky pak byly hodnoceny pomocí výpočtu jejich vzájemné korelace a testováním jejich normálního rozložení. Na základě korelace mezi příznaky byl následně snižován počet příznaků. K hodnocení klasifikace pomocí k-NN byla použita křížová validace vedoucí ke konfuzní matici a statistickým charakteristikám: senzitivita, specifická a přesnost. Klasifikace do tříd byla hodnocena pro různý počet příznaků (24, 20, 15, 10 a 5).

Testování normality ukázalo, že žádný z 24 příznaků u žádného záznamu nelze aproximovat normálním rozložením ( $\alpha = 5\%$ ). Analýza příznaků pomocí korelací ukázala, které příznaky jsou jedinečné a které nesou obdobnou informaci. Míra korelace byla napříč příznaky variabilní. Přesnost klasifikace i po redukci počtu příznaků neklesla pod 90 %, senzitivita se v průměru pohybovala okolo 94 % a specifická okolo 96 %. Výsledky klasifikace naznačují, že díky vysoké korelaci příznaků mezi sebou lze vybrat 5 příznaků tak, aby jejich klasifikace byla dostačující bez výrazného poklesu její přesnosti.

Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu, reg. č. 17-20480S, a Studentské grantové soutěže ČVUT Návrh a analýza trénovací množiny pro klasifikaci EEG záznamů pomocí neuronových sítí, reg. č. SGS18/161/OHK4/2T/17.

### Literatura

Krajča V, Piorecka V, Schaabová H et al. Detection of sleep stages in neonatal EEG records. In: Eskola H, Väisänen O, Viik J et al (eds). *EMBE & NBC 2017. IFMBE Proceedings*, vol 65. Singapore: Springer 2017.

### WaveFinder – nástroj pro podporu lékařova rozhodování při analýze dlouhodobých EEG záznamů

Krajča V<sup>1</sup>, Petránek S<sup>2</sup>, Piorecká V<sup>1</sup>, Piorecký M<sup>1</sup>, Schaabová H<sup>1</sup>, Štrobl J<sup>1</sup>, Šebek J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze

<sup>2</sup> Nemocnice Na Bulovce

Prohlížeč program WaveFinder (WF) slouží pro vizuální a matematické hodnocení EEG záznamů. Systém WF umožňuje zpracování dat na několika úrovních. V první úrovni umožňuje prohlížení záznamu po stránkách nebo značkách, automatické stránkování či změnu měřítka zobrazení. Dalším důležitým nástrojem systému je možnost změny montáže. Například epileptické grafoelementy jsou nejlépe patrné v longitudinální montáži, kdežto pro výpočet kordance je nezbytné zdrojové zapojení.

V druhé úrovni umožňuje systém detekci signifikantních událostí v EEG (např. epileptické grafoelementy, aktivní a klidný spánek u novorozenců). Záznam je rozdělen do po-částech stacionárních (kvazi-stacionárních) segmentů proměnné délky v závislosti na výskytu nestacionarit v signálu. Z detekovaných segmentů jsou extrahovány příznaky charakterizující

segment v komprimovaném tvaru. Na základě zvolených příznaků jsou segmenty automaticky klasifikovány metodami využívající učení s učitelem i samo-se-organizující algoritmy třídění. Třetí úroveň zahrnuje vizualizace výsledků analýz. Časově-strukturální diagramy vyjadřují členství EEG epizod ve třídách EEG aktivity v průběhu času.

Program WF se využívá v klinické praxi k tomu a tomu, nabízí prohlížení záznamů, jejich skórování a semiautomatickou analýzu.

Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu, reg. č. 17-20480S.

## Literatura

- Krajca V, Piorecka V, Schaabova H et al. Detection of sleep stages in neonatal EEG records. In: Eskola H, Väisänen O, Viik J et al (eds). EMBEC & NBC 2017. IFMBE Proceedings, vol 65. Singapore: Springer 2017.
- Krajca V, Petranek S, Pietilä T et al. Wave-Finder: a new system for an automatic processing of long-term EEG recordings. In Rother M, Zwiener U (eds). Quantitative EEG analysis-clinical utility and new methods. Jena: Universitätsverlag GnbH 1993: 103–106.

## Klasifikace epileptických EEG záznamů pomocí MLP – kritická rešerše

Schaabová H, Krajča V

*Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze*

Automatická klasifikace EEG grafoelementů pomocí umělých neuronových sítí (ANN), přesněji pomocí vícevrstvé perceptronové sítě (MLP), je v posledních letech velmi diskutované téma. Výsledkem klasifikace má být přiřazení grafoelementů do několika tříd, snahou je oddělit epileptickou aktivitu (a to nejen hroty) od fyziologického pozadí či artefaktů.

Cílem této práce je kriticky zhodnotit v publikacích navržené MLP klasifikátory EEG segmentů.

Publikované studie hodnotí své klasifikátory pomocí koeficientů z konfuzních matic: senzitivita, specifická či selektivita. Tyto koeficienty závisí na dalších parametrech či metodice. Pro kritické zhodnocení jsme zkoumali počet tříd klasifikace, výběr příznaků, topologii neuronové sítě, výběr trénovací množiny.

Hodnoty senzitivity, specifity a selektivity jsou vysoké (90–100 %) u studií, které klasifikují pouze do 2 tříd. Při klasifikaci do více tříd, při klasifikaci EEG v šumu či EEG s neepileptickými trasienty jsou hodnoty koeficientů nižší až o desítky procentních bodů. Na koeficienty má také vliv předzpracování signálu nebo výběr metody segmentace EEG záznamu. Lépe vycházejí studie, kde byly použity pouze segmenty vybrané expertem, oproti studiím klasifikujícím všechny segmenty v EEG záznamu. Dalším vlivem je počet příznaků počítaných ze segmentů. Vyšší počet příznaků nemusí znamenat vyšší senzitivitu klasifikace z důvodu korelace některých příznaků či příznaky nemusí být lineárně separabilní v dané dimenzi příznakového prostoru. Volba topologie neuronové sítě je často volena experimentálně. Při výběru trénovací množiny napříč pacienty klesá vlivem interpersonální variability senzitivita, specifická i selektivita, oproti výběru trénovací množiny jen ze záznamu 1 pacienta.

Celkově je klasifikace pomocí MLP silně ovlivněna mnoha aspekty a parametry. I přes tyto nevýhody se MLP síť zdá být vhodnou volbou pro klasifikaci epileptických EEG záznamů, neboť je pravděpodobně schopná detekovat i skryté temporální kontexty.

Tato práce vznikla za podpory GAČR Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu, reg. č. 17-20480S, a Studentské grantové soutěže ČVUT, Návrh a analýza trénovací množiny pro klasifikaci EEG záznamů pomocí neuronových sítí, reg. č. SGS18/161/OHK4/2T/17.

## Literatura

1. Tzallas AT, Tsipouras M, Tsilikakis D et al. Automated epileptic seizure detection methods: a review study. In: Stevanovic D (ed): Epilepsy. Rijeka: IntechOpen 2012. doi: 10.5772/31597.
2. Schaabova H, Krajca V, Piorecka V et al. Application of artificial neural networks for analyses of EEG record with semi-automated etalons extraction: a pilot study. In: Jayne C, Iliadis L (eds): Engineering applications of neural networks. Cham: Springer 2016.

## Analýza SEEG – míra funkční konektivity odlišuje zónu počátku záchvatu od okolní tkáně napříč širokým spektrem frekvencí

Pešlová E<sup>1</sup>, Sladký V<sup>2</sup>, Klimeš P<sup>2,3</sup>, Pail M<sup>1</sup>, Doležalová I<sup>1</sup>, Brázdil<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny v Brně

<sup>2</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup> Ústav přístrojové techniky AV ČR, v. v. i, Brno

<sup>4</sup> Výzkumná skupina behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC –

Středoevropský technologický institut, MU, Brno

**Úvod:** Analýza funkční konektivity v EEG záznamech umožňuje studium operativně propojených oblastí jak zdravého, tak epileptického mozku. Dosavadní výzkum prokazuje, že interiktální funkční konektivita může identifikovat epileptogenní zónu a sloužit též jako prognostický faktor úspěšnosti epileptochirurgické léčby. Studie zaměřené na periiktální období nicméně chybí. Tato pilotní studie se zaměřuje na srovnání funkční konektivity v zóně počátku záchvatu, na jeho okrajích a v okolní tkáni v periiktálním období v rámci širokého spektra frekvencí.

**Metody:** Za použití nelineární H2 korelace, lineární korelace a relativní entropie byly pilotně analyzovány záznamy intracerebrálního EEG záchvatů pocházejících od 5 pacientů léčených pro farmakorezistentní temporální epilepsii. Z periiktálních záznamů byly vybrány 10vteřinové intervaly, 10 minut před začátkem záchvatu, 10 vteřin před začátkem záchvatu a prvních 10 záchvatových vteřin. Analýzy byly provedeny pro 8 frekvenčních pásem (0,5–300 Hz).

**Výsledky:** Odlišná míra funkční konektivity byla pozorována v zóně počátku záchvatu a na jejích okrajích ve srovnání s okolní tkání jak v interiktálním, tak v periiktálním období napříč všemi sledovanými frekvenčními pásmy.

**Závěr:** Funkční konektivita se v zóně počátku záchvatu a na jejích okrajích odlišuje od okolní tkáně jak interiktálně, tak periiktálně. Tento poznatek může významně přispět ke zjednodušení a zpřesnění lokalizace zóny počátku záchvatu. K verifikaci našich výsledků a za účelem statistického zpracování je nutné zařazení většího počtu pacientů.

## **Bolest' 1**

(Andrea Bártková, David Doležil)

## **Organizace péče o nemocné s bolestmi hlavy v Čechách**

Doležil D

*Headache Centrum Praha, DADO MEDICAL s. r. o*

## **Neuromodulační metody v terapii primárních bolestí hlavy**

Nežádal T

*Institut neuropsychiatrické péče, Praha*

*Ústav klinických neurooborů, Neurologické oddělení,*

*ÚVN – VFN Praha*

## **Terapie chronické migrény pomocí aplikace NBoT A – vlastní soubor**

Bártková A

*Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*

## **Monoklonální protilátky v profylaxi migrény – výsledky klinických studií**

Doležil D

*Headache Centrum Praha, DADO MEDICAL s. r. o*

## **Diferenciální diagnostika demyelinizačních lézí na MR u migreniků**

Klečka L

*Neurologické oddělení a iktové centrum, Městská nemocnice Ostrava*

## Bolešť 2

(Andrea Petrovičová, Vladimír Donáth)

### Organizácia starostlivosti o pacientov s bolesťou hlavy na Slovensku

Petrovičová A

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

### Patofyziológia migrény

Donáth V

II. neurologická klinika SZU a FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica

Migréna je tretie najčastejšie neurologické ochorenie. Migrenózný záchvat začína ako kórovo šíriaca sa depresia (Cortical Spreading Depression; CSD). CSD prechodne zastavuje synaptickú aktivitu neurónov. V priebehu CSD sa masívne uvoľňuje glutamát a K<sup>+</sup>. CSD je schopná depolarizovať (stimulovať) trigeminové vlákna piálnych artérií. Tieto vlákna patria k tzv. trigeminovaskulárnemu systému (TGVS).

Pri depolarizácii TGVS sa z perivaskulárných nervových zakončení uvoľňujú vazoaktívne neurotransmitery (Calcitonin Gene-Related Peptid – CGRP, substancia P a neurokinin A). Tieto vedú k vazodilatácii meningeálnych ciev a k sterilnému perivaskulárnemu zápalu → migrénová bolesť.

V patofyziológii migrény hrajú dôležitú úlohu serotonínové (5-HT) receptory – špeciálne 5-HT<sub>2B</sub> receptory. Prítomné sú v endoteliálnych bunkách kraniálnych krvných ciev.

Pri aktivácii TGVS sa uvoľňuje sérotonín z mastocytov a trombocytov a reaguje s 5-HT<sub>2B</sub> receptormi za vzniku oxidu dusnatého (NO), čo má za následok bolestivú vazodilatáciu, stimulácia nociceptívnych nervových zakončení, uvoľnenie CGRP. Táto kaskáda má prozápalový účinok a nasleduje plné rozvinutie bolesti hlavy u migrény.

Bolestivé impulzy po aktivácii TGVS končia v trigeminovom nucleus caudalis a zadných rohoch kraniálnych miešnych segmentov C1 a C2. Tu sa prepájajú na druhý senzitívny neurón a cez thalamus do kôry.

### Možnosti ambulantných intervencií v liečbe bolesti hlavy – blokáda ganglia + úžinové syndrómy na hlave

Venglarčík M

II. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny SZU a FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica

### Syndrom nitrolebnej hypotenzie pri spontánnom úniku mozkomíšňového moku v horní krčnej oblasti

Lachmann H<sup>1</sup>, Pavlík R<sup>2</sup>

2. LF UK a FN Motol, Praha:

<sup>1</sup> Neurologická klinika

<sup>2</sup> Klinika zobrazovacích metod

Syndrom nitrolebnej hypotenzie je v neurologii znám ako jedna z komplikácií lumbálnej punkcie. Môže sa však objaviť i spontánně. U tretiny pacientů se lze v anamnéze dopátrat nezávažného úrazového děje předcházejícího rozvoji příznaků, další úlohu zde může hrát systémové onemocnění pojiva. Spontánní nitrolebnej hypotenze je onemocnění s odhadovanou roční incidencí 5/100 000, s častějším výskytem u žen (v poměru k mužům 2 : 1), nejčastěji ve věku kolem 40 let. Je způsobeno samovolným únikem mozkomíšňového moku v oblasti páteře, jako příčina se předpokládá oslabení míšních obalů, zejména tvrdé pleny. Nejčastější lokalizace je v oblasti hrudní a dolní krční páteře.

Šestatřicetiletá pacientka byla hospitalizována v jiném nemocničním zařízení pro bolesti hlavy při vertikalizaci, tuhnutí šije, vertigo a panické ataky. Pomocí MR a CT-PMG verifikován únik mozkomíšňového moku v oblasti C1/2, doporučena konzervativní léčba. Pro přetrvávající obtíže pacientka přijata na naši kliniku k provedení krevní zátky. Tato aplikována v lumbální oblasti, pacientka následně částečně zlepšena, schopna fungovat v běžném domácím režimu. Po 2 měsících recidiva obtíží, proto zde provedena aplikace 5 ml venózní krve epidurálně v etáži C1/2 pod CT kontrolou. Opět úleva od obtíží, ale po 10 dnech byla pacientka přijata pro recidivu obtíží, zopakována krevní zátka v oblasti C1/2 s aplikací dvojnásobku původního objemu krve. Od té doby pacientka bez obtíží, doba sledování půl roku.

Téma spontánního úniku mozkomíšňového moku v horní krční oblasti bylo dosud v zahraniční literatuře publikováno pouze jako ojedinělé kazuistiky, v české a slovenské odborné literatuře dosud publikováno nebylo. Jedná se o diagnózu, která zatím není v širším lékařském povědomí, přestože léčba je velmi efektivní a finančně nenáročná.

### Literatura

Cousins MJ, Brazier D, Cook R. Intracranial hypotension caused by cervical cerebrospinal fluid leak: treatment with epidural blood patch. *Anesth Analg* 2004; 98(6): 1794–1797.

Grimaldi D, Mea E, Chiapparini L et al. Spontaneous low cerebrospinal pressure: a mini review. *Neurol Sci* 2004; 25 (Suppl 3): S135–S137. doi: 10.1007/s10072-004-0272-x.

## Neuromuskulárne ochorenia 1 (Ivana Štětkařová, Stanislav Vohánka)

### Současný pohled na zánětlivé myopatie se zřetelem k IBM

Vohánka S

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

### Nekrotizující autoimunitní myopatie

Bednařík J, Vlčková E, Horák T

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Idiopatické zánětlivé myopatie jsou heterogenní skupinou imunitně podmíněných (autoimunitních) myopatií, která má společné klinické (proximální svalová slabost), laboratorní (zvýšení CK, myoglobinu, přítomnost autoprotilátek) a histopatologické charakteristiky (zánětlivý lymfocytární infiltrát). Mezi již dříve definované podskupiny patří dermatomyozitida (DM), polymyozitida (PM – také antisynthetázový syndrom) a myozitida s inkluzními tělísky (IBM).

V posledních 15 letech byla identifikována nová podskupina označovaná jako nekrotizující autoimunitní myopatie (NAM), také imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IMNM), která je charakterizována v histopatologickém obraze dominujícími známkami svalové nekrózy a malým či chybějícím lymfocytárním infiltrátem.

V současnosti existují dva typy autoprotilátek, které diferencují skupinu NAM: anti-SRP (Signal Recognition Particle) a anti-HMGCR (Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA reduktáza). U části pacientů s anti-HMGCR je myopatie asociována s medikací statiny – „Statin-Induced“ NAM (SINAM). Tato klasifikace nahrazuje původní založenou na přítomnosti známek nekrózy a zánětlivého infiltrátu. Část pacientů s NAM nemá v současnosti detekovatelné autoprotilátky (séronegativní NAM) a diagnóza je podpořena nálezem svalové biopsie, zatímco u pacientů s přítomností anti-SRP a anti-HMGCR stačí k diagnóze proximální svalová slabost a elevace CK.

Prevalence idiopatických zánětlivých myopatií je kolem 10/100 000 a NAM s autoprotilátkami tvoří asi 10 %. Průměrný věk pacientů s anti-SRP a anti-HMGCR (bez statinů) je cca 40 let, u SINAM asi 55 let. NAM se může vyskytnout i u dětí, kde může imitovat pletencovou svalovou dystrofii.

Detailní patofyziologie není známa. Anti-HMGCR u dospělých je asociována s alelou DRB1\*11: 01 a u dětí s alelou DRB1\*07: 01 MHC II. Asociace s malignitami je nejvyšší u séronegativních forem.

Léčba musí být časná a intenzivní. Jako indukční léčba je doporučována kombinace kortikosteroidů s imunosupresivy. U anti-SRP refrakterních forem je doporučován rituximab, u anti-HMGCR forem IVIG. Prognóza je nejméně příznivá ze všech zánětlivých myopatií. Významnou reziduální slabost po dvouleté léčbě má minimálně polovina pacientů s NAM.

### Literatura

Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20(4): 21. doi: 10.1007/s11926-018-0732-6.  
Horák T, Vohánka S, Tvrdíková E et al. Statiny indukovaná nekrotizující autoimunitní myopatie. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80/113(5): 569–577. doi: 10.14735/amcsnn2017569.

## Amyotrofická laterální skleróza – jednotlivé formy a diagnostika

Ehler E<sup>1</sup>, Štětkařová I<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a. s.

<sup>2</sup> Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je multisystémové neurodegenerativní onemocnění s primárním postižením motoneuronu a řadí se do skupiny onemocnění „motor neuron disease“. Klasická forma ALS se nejprve projevuje kortikální hyperexcitabilitou a postupným rozvojem postižení centrálního i periferního motoneuronu. Vyskytuje se asi u 65–70 % všech případů. Méně častou je progresivní bulbární paralýza (25 % případů). Vzácnější (3 %) je progresivní svalová atrofie (PMA) s postižením periferního motoneuronu. Dochází k progresi a šíření periferní parézy a asi u 30 % dochází v průběhu dvou let k postižení centrálního motoneuronu. Monomelická amyotrofie je charakterizována výskytem periferních paréz a atrofií pouze na jedné horní končetině. Amyotrofie progredují po dobu 3–5 let. Primární laterální skleróza postihuje pouze centrální motoneuron a vyskytuje se u 2–3,7 % nemocných.

Diagnostika vychází z klinického obrazu a stále – bez remisí či zástavy procesu progredující symptomatologie – postižení motoneuronu. Pro diagnostiku ALS se již od roku 1990 používala El Escorial kritéria, pomocí kterých se stanovila diagnóza ALS – klinicky jistá, pravděpodobná, možná a suspektní. Od roku 2000 se používala revidovaná El Escorial kritéria, kdy se vytvořila kategorie klinicky pravděpodobná a laboratorně podpořená (EMG) a vynechala se kategorie klinicky suspektní. Protože El Escorial kritéria byla i po revizi málo senzitivní a v době klinické manifestace pouze 31 % nemocných splňovalo tato kritéria, byla vytvořena nová kritéria, která posílila významnou roli EMG. Fibrilace a pozitivní vlny jsou považovány za stejně významné pro diagnostiku jako klinické projevy léze periferního motoneuronu. Rovněž výskyt fascikulací při dalších EMG známkách chronických neurogenních změn má hodnotu průkazu léze periferního motoneuronu. Pro potvrzení diagnózy ALS je nezbytné prokázat periferně neurogenní změny ve 3 krajínách ze 4 (HK, DK, hrudní a bulbární).

Podpořeno Výzkumným projektem UK PROGRES Q34.

### Nové poznatky v diagnostice a léčbě amyotrofické laterální sklerózy

Štětkařová I<sup>1</sup>, Ehler E<sup>2</sup>, Matěj R<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

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

<sup>3</sup> Oddělení patologie a molekulární medicíny, Thomayerova nemocnice, Praha

<sup>4</sup> Ústav patologie, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Amyotrofická laterální skleróza se řadí k neurodegenerativním onemocněním. Její příčina zatím není objasněna. Dochází k excesivnímu odumírání selektivních subpopulací neuronů apoptotickým mechanismem, k němuž dochází vlivem kumulace abnormálních proteinových agregátů.

Pro ALS je typický progredující zánik periferních a centrálních motoneuronů a jejich drah s ušetřením extraokulárních a sfinkterových svalů. Existují formy sdružené s demencí (frontotemporální demence, FTLD-MND), u kterých jsou přítomné poruchy chování, kognitivní dysfunkce a postižení exekutivních funkcí. Byl nalezen společný jmenovatel, kterým je přítomnost ubikvitinových inkluzí v jádrech či cytoplazmě motoneuronů. Jde nejčastěji o agregáty proteinu TDP-43 a FUS (FUsed-in-Sarcoma protein). O ALS se uvažuje jako o primární neurodegenerativní poruše, která v sobě zahrnuje koncept prionu podobného (prion-like) rozšíření na synaptických zakončených kortikofugálních axonů.

Incidence ALS v Evropě se uvádí kolem 1–2/100 000 obyvatel/rok. Nejčastější je sporadická forma ALS. V případě familiárního výskytu (FALS) jde obvykle o autozomálně dominantní dědičnost se známými mutacemi genů (např. SOD1, senataxin, mutace dynactinu, alsinu apod.). Často jde o mutace v genu *C9orf72*, *SOD1* a *FUS*.

V současné době neexistuje specifický lék na toto onemocnění. Používá se neuroprotektivní léčba (riluzol, edaravon) s nejednoznačným efektem a léčba symptomatická, která je určena k zvládnání doprovodných projevů. Zkouší se léčba pomocí kmenových buněk, testuje se perampnel, monoklonální protilátky (masitinib, bosutinib), ovlivnění exprese titinu, ale vše zatím bez jasného účinku. U některých pacientů s bulbárním postižením bývá přítomná hypersalivace, kterou je možné ovlivnit podáním amitriptylinu nebo lokálně botulotoxinem do slinných žláz. Gastrointestinální obtíže jsou spojené se zhoršeným polykáním a s nedostatečným příjmem potravy. Je třeba včas doporučit zavedení nazogastriční sondy nebo zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie. Při zhoršení dechových obtíží je potřeba konzultovat speciality ze spánkové medicíny a diskutovat o možnostech podpůrných dýchacích prostředků. Důležitá je cílená a dlouhodobá rehabilitace a včasné požádání o vhodné pomůcky.

Podpořeno Výzkumným projektem UK PROGRES Q34.

## Využití neurofilament v diagnostice onemocnění motoneuronů – retrospektivní studie na 144 pacientech

Baumgartner D<sup>1</sup>, Hanzalová J<sup>2</sup>, Mazanec R<sup>1</sup>

2. LF UK a FN Motol, Praha:

<sup>1</sup> Neurologická klinika

<sup>2</sup> Ústav imunologie

**Úvod:** Diagnostická prodleva činí u onemocnění motoneuronů (MND) průměrně 11 měsíců. Klíčovým krokem pro včasnou diagnózu se jeví dostatečně specifický biomarker. Recentní klinické studie s lehkými (NfL) i fosforylovanými těžkými řetězci neurofilament (pNfH), cytoskeletálními proteiny, jejichž zvýšená hladina v likvoru značí axonální poškození, nasvědčují jejich dobré diskriminační schopnosti. Zvýšené hladiny neurofilament však nejsou úzce specifické pro MND a pojí se obecně s procesy s rozsáhlejší axonální ztrátou.

**Metody:** Retrospektivní soubor 56 MND (převaha léze dolního motoneuronu n = 14, horní i dolní motoneuron n = 32, MND + kognitivní deficit n = 10) a relevantních dif. dg. jednotek: cervikální myelo-

patie/kompresivní radikulopatie n = 29, chronická idiopatická axonální neuropatie (CIAP) n = 20, chronická inflamatorní demyelinizační polyneuropatie (CIDP) n = 14, akutní axonální motorická neuropatie (AMAN) n = 10 a dále neurologické kontroly bez strukturální patologie CNS či PNS (NC) n = 15. Určení diskriminační schopnosti pNfH i NfL k odlišení MND od dalších jednotek i jednotlivých podtypů MND mezi sebou.

**Výsledky:** Hladina pNfH u MND byla významně vyšší než u CIAP, CIDP, NC, kompresí, resp. souhrnu všech jednotek, pouze proti AMAN nebyl rozdíl významný. Cut-off 820 pg/ml měl senzitivitu 94 % a specifitu 88 % proti skupině chronických periferních neuropatií (CIAP + CIDP), resp. 94 % a 79,5 % proti souhrnu všech jednotek, proti podskupině s významnou axonální patologií (komprese + AMAN) při specifitě 94 % ovšem významně klesla senzitivita na 54 %. Hladina NfL byla významně vyšší u MND s kognitivním deficitem proti ostatním dvěma jednotkám ( $p = 0,026$ ), ne však mezi periferní a centrální MND. Mezi periferní MND a skupinou kompresí nebyl rozdíl hladin NfL významný ( $p = 0,085$ ). Diskriminační schopnost mezi celou skupinou MND a ostatními jednotkami byla velmi podobná jako u pNfH.

**Závěr:** Diskriminační schopnost hladiny NfH i NfL je závislá na patofyziologii porovnávaných jednotek, u procesů s rozsáhlejší axonální poškozením je obecně nižší, v ostatních případech ale dosahuje velmi dobré až výborné úrovně. Při zohlednění výše uvedené limitace mohou tyto biomarkery najít širší klinické využití. Dále je zjevné, že hladina NfL alespoň částečně koreluje s rozsahem postižení u MND.

## Literatura

Steinacker P, Feneberg E, Weishaupt J et al. Neurofilaments in the diagnosis of motoneuron diseases: a prospective study on 455 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87(1): 12–20. doi: 10.1136/jnnp-2015-311387.

Poesen K, De Schaepdryver M, Stubbendorff B et al. Neurofilament markers for ALS correlate with extent of upper and lower motor neuron disease. *Neurology* 2017; 88(24): 2302–2309. doi: 10.1212/WNL.0000000000004029.

## Chirurgická léčba syndrómu karpálního tunela – otevřená a endoskopická

Cigaňák J<sup>1</sup>, Cigaňák T<sup>2</sup>, Majdák J<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MANUS-MED s. r. o., Prievidza

<sup>2</sup> Ortopedicko-traumatologické oddelenie, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

<sup>3</sup> Neurologické oddelenie, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Autori referujú skúsenosti za obdobie 2008–2017 s operáciami syndrómu karpálního tunela (SKT) metódami otvorenou, miniinvasívne a endoskopicky.

V sledovanom období bolo urobených 2 208 operácií SKT otvoreným spôsobom, miniinvasívne a taktiež postupne i endoskopicky v druhej polovici sledovaného obdobia. Endoskopická operácia výrazne minimalizuje operačný prístup, znižuje pooperačné bolesti a redukuje pooperačnú morbiditu a umožňuje skorší návrat k práceschopnosti. Za 5-ročné obdobie (roky 2013–2017) urobili 1 053 operácií SKT, z toho endoskopicky 486. V súbore endoskopických operácií bolo urobených 12 operácií metódou dvoch portov sec. Chow

a 472 metódou jedného portu sec. Agee. 21x začatú operáciu endoskopicky pre horšiu vizualizáciu konvertovali a dokončili otvoreným spôsobom. S osvojením techniky endoskopickej operácie SKT z jedného portu sec. Agee v poslednom roku uvedeného súboru bolo už operovaných endoskopicky 96 % pacientov. Pre indikácie endoskopickej operácie SKT, že tu patria všetky chirurgicky indikované, ktoré však nemajú kontraindikácie. Kontraindikáciami endoskopickej operácie SKT sú: reoperácie, tumorózne a iné abundantné procesy v karpálnom tuneli a všetky stavy znižujúce presnú endoskopickú viditeľnosť. Chirurgické spôsoby liečby SKT možno didakticky rozdeliť:

A. Otvorená široká explorácia n. medianus priamo s otvorením karpálneho tunela, ktorá je dnes indikovaná predovšetkým u revíznych operácií a pri recidive SKT. Ak je operácia SKT primárna v tejto IV. flexorovej zóne, možno ju v rukách skúseného chirurga urobiť z malej incízie nepresahujúcej linea carpi volaris distalis.

B. Extrafokálne metódy operácie SKT, kde kompletná discízia retinaculum flexorum je urobená tak, že koža a podkožie nad vlastným karpálnym kanálom sú neporušené. Tu patria: 1. operácia metódami dvoch minincízií mimo flexorovej zóny IV; 2. endoskopické techniky. a to z jedného portu sec. Agee so spätným skalpelom, alebo metódou dvoch portov sec. Chow; 3. discízia retinaculum flexorum ihlovou technikou pod ultrasonografickým vedením.

Diskutovanou otázkou zostáva skúsenosť chirurga v praxi s ultrasonografickou technikou. Vo všeobecnosti je vhodnejšie túto metódu robiť spoločne so skúseným rádiológom.

### Literatúra

- Mackinnon SE, Novak CB. Median nerve compression at the wrist: carpal tunnel syndrome. In: Wolfe SW, Pederson W, Kozin SH et al (eds). Green's operative hand surgery. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier 2017: 930–935.
- Paryavi E, Zimmerman RM, Kenneth R et al. Endoscopic compared with open operative treatment of carpal tunnel syndrome. JBJs Reviews 2016; 4(6): e2. doi: 10.2106/JBJs.RVW.15.00071.

**Boleť 3**

(David Kec, Igor Martuliak)

**Patofyziologický mechanizmus vzniku chronickej bolesti**

Martuliak I

*Algeziologická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica***Aktuálne podmienky efektívnosti „spinal cord stimulation“**

Martuliak I

*Algeziologická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica***Význam kyseliny alfa-lipoovej v terapii chronickej bolesti**

Minár M

*II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*

Kyselina alfa-lipoová (Alpha-Lipoic Acid; ALA) je v ľudskom organizme bežne zapojená do reakcií bunkového metabolizmu a redoxných procesov. Má dokázaný silný antioxidantný účinok, preto sa jej syntetická forma využíva alebo skúma u viacerých, nielen neurologických ochorení. Klinický efekt bol pozorovaný hlavne pri diabetickej polyneuropatii. Za najdôležitejší mechanizmus sa považovalo zmiernenie oxidačného stresu navodeného endoneurálnou ischemiou a hypoxiou spôsobenej chronickej hyperglykémou a jej komplikáciami. Svojím antioxidantným účinkom regeneruje prirodzené antioxidanty (hlavne glutatión), ale aj sama vychytáva voľné radikály. Tým zlepšuje funkciu nervu.

V posledných rokoch však výskum potvrdil, že ALA ovplyvňuje periférne nervy komplexnejšími mechanizmami. Okrem priameho vplyvu na oxidačný stres má dokázaný intracelulárny efekt. Prostredníctvom nukleárneho faktora Nrf2 indukuje syntézu enzýmov nevyhnutných pre ochranu tkanív pred oxidačným poškodením [1], na druhej strane inhibuje expresiu prozápalových cytokínov (IL-1 $\beta$  a IL-6, TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1 a VCAM-1).

Zdá sa, že by ALA týmito mechanizmami mohla zlepšovať symptómy aj nediabetických neuropatií – toxických, liekmi-indukovaných, ale aj zápalových. ALA navyše selektívne moduluje T-typ kalciových kanálov v zadných rohoch miechy oxidáciou špecifických tiolových skupín, čo vedie k zmene štruktúry a priepustnosti kanála a zníženej transmisii bolestivých vstupov do vyšších centier [2]. Tento priamy analgetický efekt sa dá využiť v liečbe vertebrogénnych ochorení, úžinových syndrómov a niektorých chronických bolestivých stavov (napr. fibromyalgia či migréna).

Prvé klinické štúdie prinášajú pozitívne výsledky. Cytoprotektívny potenciál sa začína posudzovať v liečbe akútnych cerebrovaskulárnych ochorení (spojených s rekanalizáciou okludovaných artérií), ale aj chorôb spojených s neurodegeneráciou (progressívna sclerosis multiplex, parkinsonské syndrómy aj demencie).

**Literatúra**

1. Lv C, Maharjan S, Wang Q et al.  $\alpha$ -lipoic acid promotes neurological recovery after ischemic stroke by activating the Nrf2/HO-1 pathway to attenuate oxidative damage. *Cell Physiol Biochem* 2017; 43(3): 1273–1287. doi: 10.1159/000481840.

2. Woo YL, Orestes P, Latham J et al. Molecular mechanisms of lipoic acid modulation of T-type calcium channels in pain pathway. *J Neurosci* 2009; 29(30): 9500–9509. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5803-08.2009.

**Alternatívne možnosti v terapii periférnej neuropatickej bolesti. Lokálna aplikácia 8% kapsaicínu – naše skúsenosti**

Vinklerová V

*Algeziologická ambulancia, ÚVN SNP Ružomberok – FN*

Neuropatická bolesť postihuje celosvetovo asi 26 miliónov ľudí a je jednou z najčastejších príčin bolesti vôbec. Periférna neuropatická bolesť vzniká v dôsledku poškodenia periférneho nervového systému. Najfrekvencovanejší typy periférnej neuropatickej bolesti sú postherpetická neuralgia, poúrazové/pooperačné poškodenie nervu, bolestivá diabetická polyneuropatia, úžinové syndrómy, radikulárna bolesť a nádorová neuropatická bolesť.

Liečba patrí medzi jednu z najzložitejších a neexistuje jednotná špecifická možnosť jej prevencie. V terapii kombinujeme antikonvulzíva, antidepresíva, opioidy a NSAID. Medzi nevýhody farmakoterapie okrem nežiaducich účinkov patrí i možné interakcie medzi jednotlivými liekmi. Jednou z možností terapie je lokálna aplikácia 8% kapsaicínu v náplastovej forme. Lokálne podaným koncentrovaným kapsaicínom dochádza k reverzibilnému vyradeniu vaniloidných receptorov, a tým zníženiu algickej aferencie z periférie na dobu cca 3–5 mesiacov.

Na našej ambulancii sme od roku 2012 do júna 2018 ošetrili 96 pacientov s periférnou neuropatickou bolesťou, z toho 46 žien a 23 mužov. Ich priemerný vek bol 59,4 rokov, najčastejšia diagnóza bola radikulárna bolesť, a to takmer v 50 %. Pacienti s ostatnými diagnózami boli asi v rovnakom zastúpení okolo 15 %. Hodnotili sme celkovú úľavu od bolesti a vplyv kapsaicínu na možnosť zmeny vo farmakoterapii.

Subjektívne udávalo (od čiastočnej až po úplnú) úľavu od bolesti 66,66 % pacientov a 25,42 % odišlo bez analgetickej liečby. Bez zmeny vo farmakoterapii bolo 37,29 % ošetrovaných. Ale niektorí si aj tak želajú pokračovať v aplikácii 8% kapsaicínu vzhľadom k podstatne zlepšenej kvalite života.

Výhodou lokálnej liečby je dobrá tolerovateľnosť, jednoduchosť aplikácie, vylúčenie nežiaducich účinkov a možných liekových interakcií. Aplikácia náplasti vo väčšine prípadov viedla k zmierneniu bolesti, zmenšeniu bolestivej plochy a zlepšeniu celkovej kvality života pri súčasnej redukcii perorálne užíwanej medikácie.

I keď súbor pacientov bol malý a nedá sa hovoriť o významných výsledkoch, môžeme podľa našich skúseností a hlavne podľa subjektívneho hodnotenia pacientov túto metodu odporučiť. Zostáva aspoň na zamyslenie nad možnou alternatívou v zložitej liečbe periférnej neuropatickej bolesti.

**Management léčby nespavosti při neuropatické bolesti – psychoterapeutické a farmakologické postupy**

Kec D, Bednařík J

*Neurologická klinika LF MU a FN Brno*

Cílem přehledného sdělení je představit současné trendy v léčbě nespavosti a nespavosti při neuropatické bolesti. Vysvětlíme provázanost



problematiky komorbidní nespavosti, chronické bolesti a deprese a představíme možnosti multidisciplinárního přístupu. Budeme prezentovat farmakologické a psychoterapeutické metody v léčbě nespavosti opírající se o aktuální česká (sekce České lékařské společnosti JEP), slovenská, evropská (European Sleep Research Society) a americká (American Academy of Sleep Medicine) doporučení. Vysvětlíme základní rozdíly mezi metodami a představíme jejich efekt.

Z lékových skupin (s přihlédnutím k zástupcům dostupných v ČR a SR) představíme benzodiazepiny, agonisty benzodiazepinových receptorů, antidepresiva, melatonin a agonisty melatoninových receptorů, vyjádříme se k problematice využívání antihistaminik, antipsychotik a fytofarmak.

Dle soudobých evropských a amerických guidelines je metodou volby léčby chronické nespavosti kognitivně behaviorální terapie pro insomnii (CBT-I), přesto jsou na české a slovenské scéně znalosti o psychoterapii omezené a panují zkreslené představy a nedůvěra. Představíme proto základní ověřené psychoterapeutické směry uplatňující se v léčbě nespavosti. Kromě nejnámější CBT-I představíme i Integrovanou

psychoterapii, hypnoterapii a imaginativní techniky. Představíme rozdíly mezi nimi a vysvětlíme rozdíl mezi psychoterapeutickou technikou (např. kontrolou stimulů a jinými režimovými opatřeními) a psychoterapeutickým směrem.

Nespavost je přítomna u 50–89 % pacientů trpících chronickou bolestí a až u 20 % je současně přítomna i deprese, představíme proto i specifika léčby nespavosti při neuropatické bolesti. Současně ukážeme výhody a úskalí souběžné aplikace psychoterapeutických a farmakologických postupů.

Sdělení bylo podpořeno z prostředků MZČR (FNBr, 65269705).

## Literatura

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017; 26(6): 675–700. doi: 10.1111/jsr.12594.

Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD et al. clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13(2): 307–349. doi: 10.5664/jcsm.6470.

## Satelitné sympóziu firmy Biogen Komplexný manažment pacienta so SM v roku 2018

### Algoritmus DMT u pacientov so sclerosis multiplex

Szilasióvá J

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

Dostupnosť nových liekov u sclerosis multiplex (SM) prináša výrazne lepšie možnosti prevencie trvalej disability. Výber liečby pre typickú relapsujúcu formu SM sa stal veľmi náročným z dôvodu počtu a dostupnosti nových liekov so zložitejším mechanizmom účinku a väčším rizikom nežiaducich účinkov, ktoré môžu mať vplyv aj na následné terapie. Vzniká potreba tvorby algoritmov nápomocných pri rozhodovaní o terapii konkrétneho pacienta tak, aby sa zabezpečili optimálne výsledky liečby v krátkodobom a dlhodobom horizonte. Zvolený postup by mal poskytovať optimálnu liečbu z pohľadu aktivity a rizika progresie ochorenia, bez limitácie ďalších liečebných metód z pohľadu bezpečnosti. Preparáty využívané v liečbe SM možno rozdeliť do troch skupín: imunomodulátory, z nich niektoré s miernym efektom na depléciu imunitných buniek (interferón beta, glatirameracetát, dimetylfumarát, teriflunomid, daklizumab), látky blokujúce pohyb/transport imunitných buniek (natalizumab, fingolimod) a lieky indukujúce depléciu imunitných buniek (mitoxantron, cyklofosfamid, ocrelizumab, alemtuzumab).

Už v úvode je vhodné zhodnotiť možnosti sekvencie liečby, prítomnosť komorbidít, graviditu, liečbu imunosupresívami v minulosti, status protilátok JCV, preferencie liečby aj z pohľadu pacienta. Pri začatí liečby možno postupovať stratégiou indukčnej liečby imunosupresívom s následnou udržiavacou liečbou, alebo eskaláciu liečby z prvej na vyššiu

líniu DMT. Približne 10 % pacientov s SM má od začiatku vysoko aktívne ochorenie, s invalidizáciou do 5 rokov od nástupu symptómov a rýchlym prechodom do sekundárne-progresívnej formy. Aktivita včasnej fázy „agresívnej“ SM zodpovedá za dlhodobú disability. U týchto pacientov je vhodný „agresívny“ prístup v liečbe podaním imunosupresív s cieľom eliminácie reaktívnych imunitných buniek. Počas liečby je nutné hodnotiť jej efekt a prehodnocovať eskaláciu liečby. Pri zmene liečby DMT je nutné brať do úvahy kumulatívnu toxicitu lieku, riziko PML aj tzv. prenášané riziko vzniku PML, riziko reaktívacie ochorenia pri zmene liečby. Pacient by mal byť pravidelne kontrolovaný nielen neurologicky, laboratórnymi testami, ale aj rádiologicky (MR).

Cieľom monitoringu je sledovať bezpečnosť liečby a včas zachytiť suboptimálnu odpoveď pacienta na daný liek.

### Literatúra

Freedman MS, Selchen D, Prat A et al. Managing Multiple Sclerosis: treatment initiation, modification, and sequencing. *Can J Neurol Sci* 2018; 45(5): 489–503. doi: 10.1017/cjn.2018.17.

Ziemssen T, Derfuss T, de Stefano N et al. Optimizing treatment success in multiple sclerosis. *J Neurol* 2016; 263(6): 1053–1065. doi: 10.1007/s00415-015-7986-y.

### Role magnetické rezonance při detekci oportunních infekcí v souvislosti s léčbou roztroušené sklerózy

Vaněčková M

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

### Možnosti sběru dat v reálné klinické praxi

Horáková D

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Satelitné sympóziu firmy MSD  
Manažment pacienta  
s fibriláciou predsiení z pohľadu neurológa  
a kardiologa**

**Sekundárna prevencia u pacientov s fibriláciou  
predsiení**

Gdovinová Z

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

**Benefity a riziká antikoagulačnej liečby u pacientov  
so zvýšeným rizikom pádu**

Tomek A

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

**Antikoagulačná liečba starších pacientov  
s fibriláciou predsiení z pohľadu kardiológa**

Hatalová K

*Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava*

## Neuromuskulárne ochorenia 2

(Monika Koprušáková Turčanová, Peter Špalek)

Akútna polyradikuloneuritída

Cibulčík F

Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

## Chronická inflamatórna demyelinizačná polyneuropatia (CIDP)

Martinka I, Špalek P

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

CIDP je chronická autoimunitná polyneuropatia. Základným klinickým kritériom je postupná alebo atakovitá progresia (po dobu minimálne 2 mesiacov) symetrickej proximálnej a distálnej svalovej slabosti všetkých končatín s poruchami citlivosti, RŠO areflexiou. CIDP sa diagnostikuje podľa klinických, EMG, podporných a vylučujúcich kritérií EFNS/PNS z roku 2010. Diagnostika je založená najmä na klinickom obraze a priebehu, EMG kritériách multifokálnej demyelinizačnej neuropatie a na niektorých podporných kritériách (proteino-cytologická disociácia v likvore, zhrubnutie a/alebo enhancement po podaní kontrastnej látky v oblasti plexus brachialis/lumbosacralis a/alebo spinálnych koreňov v MR obraze, klinické zlepšenie pri imunoterapii).

Liečbou prvej voľby v úvode CIDP sú kortikosteroidy (KS) alebo intravenózne imunoglobulíny (IVIg). V úvode terapie pri voľbe liečby prvej línie je účelné pridržiavať sa odporúčaní EFNS/PNS. Tieto odporúčania kladú dôraz na formu a závažnosť CIDP. KS sú liečbou prvej voľby u ľahkých a stredne ťažkých foriem CIDP. IVIg je liečbou prvej voľby u pacientov s akútnym vznikom CIDP („GBS like“), so závažnou symptomatológiou a u čisto motorickej formy CIDP. Pri výbere liečby je nutné vždy zohľadňovať vek pacienta, komorbiditu, asociáciu s inými autoimunitnými ochoreniami.

Liečba pacientov je dlhodobá, s cieľom navodiť v úvode intenzívnu imunoterapiou výrazné zlepšenie stavu a následnou udržiavacou liečbou (prednizón alebo IVIg) docieľiť dlhodobý optimálny terapeutický efekt. Pri jeho dosiahnutí vykazujú pacienti značné interindividuálne odlišnosti. Preto je pre vedenie udržiavacej liečby pri CIDP rozhodujúci personalizovaný prístup s nutnosťou pravidelného monitorovania klinického stavu. Obzvlášť dôležitý je individualizovaný prístup pri postupnom znižovaní dávok a pri rozhodovaní o ukončení liečby. Pri znižovaní a ukončovaní liečby je nutné kalkulovať s rizikom recidívy CIDP, lebo doteraz nie sú k dispozícii biomarkery umožňujúce predvídať relapsy CIDP.

Pre prognózu pacientov s CIDP je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy a adekvátne ordinovaná imunoterapia. Autoimunitný proces pri CIDP spôsobuje demyelinizáciu nervových vlákien, pri dlhšom trvaní neliečeného ochorenia dochádza k axonálnej dysfunkcii, ktorá je terapeuticky ťažko ovplyvniteľná.

## Multifokálna motorická neuropatia (MMN)

Špalek P

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

MMN je autoimunitné ochorenie, antigénny cieľ však nie je známy. Klinicky je MMN charakterizovaná chronickým vývojom progresívnej asymetrickej slabosti končatín bez porúch citlivosti. Asymetrické parézy postihujú častejšie HK ako DK (9 : 1) a distálne parézy dominujú nad proximálnymi. Svalové atrofie sa vyskytujú v pokročilejších štádiách. Nikdy nie sú prítomné príznaky lézie centrálného motoneurónu ani poruchy citlivosti.

Elektrofyziológicky je pre MMN typický kondukčný blok. MMN sa diagnostikuje podľa medzinárodne akceptovaných kritérií (EFNS/PNS 2010): 1. Klinické kritériá (hlavné, podporné a vylučujúce). 2. EMG kritériá (definitívny blok vedenia motorickým nervom; pravdepodobný motorický blok vedenia; normálne vedenie senzitivnými nervami). 3. Podporné diagnostické kritériá (zvýšené titre IgM protilátok proti gangliozidom GM1; v plexus brachialis MR nález signálových hyperintenzít v T2 vážení; klinické zlepšenie po kúre intravenóznym imunoglobulínom (IVIg); hyperproteínorhachia < 1 g/l). Na základe uvedených dg. kritérií možno stanoviť definitívnu a pravdepodobnú dg MMN alebo dg. MMN možno spoľahlivo vylúčiť.

Liečbou prvej voľby a jedinou účinnou liečbou je IVIg. Kortikoidy, imunosupresívne preparáty a plazmaferéza sú neúčinné. Klinický efekt IVIg je obvykle výrazný už v prvých týždňoch liečby. S trvaním ochorenia sa rozsah ireverzibilnej dysfunkcie myelínu a axónu zväčšuje a zhoršujú sa prognostické vyhliadky pacientov. U pacientov s dlhým trvaním nediagnostikovanej MMN a výraznejšími svalovými atrofiami, ktoré sú indikátorom už rozvinutej axonopatie, býva terapeutická reakcia na IVIg nevýrazná. Preto včasné určenie správnej diagnózy a včasná ordinácia liečby IVIg majú rozhodujúci význam pre priaznivú prognózu pacientov s MMN.

## Paraproteinemické polyneuropatie

Kurča E

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

## Faryngo-cerviko-brachiální varianta Guillain-Barré syndromu v těhotenství s komplikovaným průběhem

Jura R<sup>1</sup>, Mitášová A<sup>1</sup>, Vlčková E<sup>1</sup>, Hledíková A<sup>2</sup>, Zimová I<sup>3</sup>

LF MU a FN Brno:

<sup>1</sup> Neurologická klinika

<sup>2</sup> Gynekologicko-porodnická klinika

<sup>3</sup> Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny

**Úvod:** Guillain-Barré syndrom (GBS) je akutní zánětlivé autoimunitní onemocnění postihující periferní nervový systém, které se vzácně může vyskytnout i v průběhu těhotenství. Průběh onemocnění v graviditě je variabilní a může představovat závažné riziko pro matku i plod. V někte-

rých případech si progredující stav těhotné může vynutit i předčasné ukončení gravidity.

**Kazuistika:** Autoři prezentují případ 22leté pacientky přijaté na neurologickou kliniku ve 30. týdnu gravidity pro náhlý rozvoj slabosti šijového svalstva, bulbární syndrom a slabost horních končetin lehkého stupně. Elektromyografickým vyšetřením byla stanovena diagnóza GBS a následně byla zahájena terapie intravenózními imunoglobuliny v dávce 2 g/kg. Po 24 hodinách od přijetí došlo k progresi dysfagie a dysartrie, rozvoji periferní faciální parézy vpravo a zhoršení tíže chabé paraparézy HK do těžkého stupně. Vzhledem k celkové alteraci stavu s nutností trvalého odsávání z dutiny ústní a nemožnosti polykání byla pacientka napojena na umělou plicní ventilaci. Pro přetrvávající závažný klinický stav a progredující těhotenskou hepatopatii byla v 31. týdnu gravidita ukončena císařským řezem. Výkon proběhl bez komplikací, stav novorozence odpovídal gestačnímu stáří. Od 2. týdne docházelo k postupnému zlepšování klinického stavu pacientky. Po odpojení pacientky od ventilátoru přetrvával bulbární syndrom a chabá paraparéza HKK s rizomelickou akcentací do těžkého stupně. Další průběh byl komplikován akutní psychotickou poruchou v rámci laktační psychózy a levostrannou pleuropneumonií na podkladě orofaryngeální dysfagie těžkého stupně s tichými aspiracemi. Během následujících 2 měsíců přesto došlo k výraznému zlepšení klinického stavu nemocné s minimálním reziduálním neurologickým deficitem.

**Závěr:** Guillain-Barré syndrom se může vyskytnout i během těhotenství, a to i se závažným průběhem, což dokumentuje prezentovaná kazuistika pacientky s vzácnou faryngo-cerviko-brachiální variantou GBS. I přes komplikovaný průběh však může být prognóza onemocnění dobrá.

## Literatúra

Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD et al. Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016; 128(5): 1105–1110. doi: 10.1097/AOG.0000000000001716.  
Wakerley BR, Uncini A, Yuki N et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes – new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(9): 537–544. doi: 10.1038/nrneurol.2014.138.

## Koexistencia získanej imunitne podmienenej neuropatie v teréne hereditárnej polyneuropatie – klinické a elektrofyziologické charakteristiky

Turčanová Koprušáková M, Kurča E, Grofik M

*Neurologická klinika JLF UK a UN Martin*

Existuje niekoľko prác, ktoré popisujú vzájomný výskyt, koexistenciu, resp. superpozíciu hereditárnej neuropatie a suspektnej, resp. potvrdennej chronickej zápalovej demyelinizačnej neuropatie. Odlíšenie získaného zápalového procesu v teréne hereditárnej neuropatie nie je vždy jednoduché. CIDP je klinicky heterogénna získaná polyneuropatia s monofázickým, relapsujúcim alebo progresívnym priebehom, ktorý sa vyvíja počas 8 týždňov alebo dlhšie. Príčina CIDP nie je známa, špecifický marker pre CIDP doteraz nebol objasnený. CIDP sa diagnostikuje na základe klinických, elektromyografických a podporných kritérií (EFNS/PNS 2010). Navyše súčasné štandardy prítomnosť demyelinizačnej hereditárnej polyneuropatie považujú za vylučujúce kritérium CIDP.

Pri podozrení na prekrývanie imunitnej a hereditárnej neuropatie je potrebné komplexné zhodnotenie klinického obrazu, elektrofyziologického nálezu, vyšetrenie likvoru, MR plexov a zhodnotenie histopatologického nálezu (biopsia nervu, Rajabally et al, 2016).

„Red flags“ pre imunitne podmienený proces predstavuje náhle alebo skokovité zhoršenie klinického obrazu po relatívne dlhom stabilnom období, asymetrická svalová slabosť na končatinách, proximálna svalová slabosť, pozitívne senzorické prejavy. Z hľadiska elektrofyziológie sú významné nálezy kondukčných blokov, heterogénne spomalenie rýchlosti vedenia, významne predĺžené trvanie distálneho CMAP (Thaisetthawatkul et al, 2002), rozdiel rýchlosti vedenia medzi 2 korešpondujúcimi nervami viac ako 10 m/s (Potulska-Chromik et al, 2016), predĺžená F vlna, resp. MFR, skrátenie TLI pod 0,25 (Attarian et al, 2005, Kume et al, 2014). Rozlíšenie imunitne podmienenej neuropatie v teréne hereditárnej neuropatie je dôležité z hľadiska stratégie liečby, ako aj ďalšieho priebehu ochorenia.

**Kognitívne poruchy 2**

(Slavomíra Kováčová, Petr Marusič)

**Kognitívne poruchy pri epilepsii**

Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Kognitívne poruchy pri roztrúsenej skleróze**

Kováčová S

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

**Kognitívne poruchy po traume mozgu**

Sivák Š

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

**Kognitívne poruchy pri Parkinsonovej chorobe**

Necpál J

Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen a. s.

**Význam vinpocetínu pri liečbe porúch kognitívnych funkcií**

Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

Vinpocetín je syntetický etyl ester apovinkamínu, vinka alkaloidu získaného z listov Lesser Periwinkle (Vinca minor). Bol objavený koncom 60. rokov, pôvodne sa využíval v liečbe cievnych ochorení mozgu, ale ukázalo sa, že jeho neuroprotektívny účinok má prínos v ovplyvnení kognitívnych funkcií, predovšetkým pri vaskulárne podmienenom kognitívnom deficite. Vinpocetín a extrakt Ginkgo biloba EGb 761 sú jediné preparáty, ktoré majú liečbu vaskulárne podmieneného kognitívneho deficitu v SPC.

Vinpocetín pôsobí na nervový systém viacerými mechanizmami. Selektívne inhibuje napäťovo riadené nátriové kanály, čo má za následok zníženie iónov intracelulárneho kalcia v nervových zakončeniach. Zvýšenie intracelulárnej koncentrácie Na<sup>+</sup> a Ca<sup>++</sup> má okrem zmien zapríčinených ischemiou a následnou reperfúziou aj vplyv na rozvoj cytotoxického edému a glutamátovej excitotoxicity a následne vedie k poškodeniu buniek. Predpokladá sa, že inhibícia Na<sup>+</sup> kanálov by mohla byť zodpovedná za neuroprotektívny a antikonvulzívny efekt vinpocetínu. Vinpocetín selektívne inhibuje Ca<sup>++</sup> kalmodulín-dependentný izoenzým cGMP-fosfodiesterázy, čo vedie k zvýšeniu

hladiny cGMP v bunkách hladkých svalov ciev s následným znížením cievnej rezistencie a zlepšením krvného prietoku, čo sa tiež môže podieľať na neuroprotektívnom účinku vinpocetínu.

Posledné štúdie ukázali aj jeho protizápalový účinok prostredníctvom priamej inhibície komplexu „IκB kinase complex“ (IKK).

Vinpocetín zvyšuje hladinu neurotransmiterov zapojených do procesov pamäti, predovšetkým noradrenalínu, dopamínu a acetylcholínu.

Vinpocetín zlepšuje metabolizmus mozgu zvýšením spotreby a využitiu glukózy a kyslíka mozgovým tkanivom, zlepšuje transport glukózy cez hematoencefalickú bariéru, zlepšuje toleranciu mozgových buniek voči hypoxii, presúva metabolizmus glukózy na energeticky výhodnejší aeróbný pochod. Zvyšuje koncentráciu adenosíntrifosfátu (ATP), ktorý je zdrojom energie pre bunku a pomer ATP/AMP v mozgu, zvyšuje koncentrácie cAMP a cGMP inhibíciou izoenzýmov fosfodiesteráz v rôznych tkanivách. Akumulácia cGMP a cAMP pozitívne ovplyvňuje neuronálnu plasticitu a zlepšuje cerebrálnu cirkuláciu. Vinpocetín inhibuje príjem adenosínu (táto látka je dôležitým regulátorom krvného prietoku).

**Literatúra**

Zhang Y, Li J, Yan Ch. An update on vinpocetine: new discoveries and clinical implications. Eur J Pharmacol 2018; 819: 30–34. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.11.041.

Szatmari Sz, Whitehouse PJ. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2003; 1: CD003119.

**Klinické, neuropsychologické a rádiologické koreláty kognitívneho oslabenia pri sclerosis multiplex**Grossmann J<sup>1</sup>, Kantorová E<sup>1</sup>, Hnilicová P<sup>2</sup>, Sivák Š<sup>1</sup>, Kurča E<sup>1</sup>

JLF UK v Martine:

<sup>1</sup> Neurologická klinika UN Martin<sup>2</sup> BioMed Martin

Sclerosis multiplex je chronické, zápalové, degeneratívne ochorenie CNS. Pomerne častý je výskyt kognitívneho oslabenia, ktoré najčastejšie postihuje kognitívne domény pamäte, rôznych zložiek pozornosti a exekutívnych funkcií. Prediktor celkového zneschopenia EDSS nie je veľmi citlivý práve na prítomnosť kognitívneho oslabenia. Ukazuje sa, že volumetrické hodnotenie vybraných lokalít v CNS v spojení s neuropsychologickými metodikami môžu pomerne dobre „predpovedať“ prítomnosť kognitívneho oslabenia.

**Literatúra**

González Torre JA, Cruz-Gomez AJ, Belenguer A et al. Hippocampal dysfunction is associated with memory impairment in multiple sclerosis: a volumetric and functional connectivity study. Mult Scler 2017; 23(14): 1854–1863. doi: 10.1177/1352458516688349.

Piras MR, Magnano I, Canu ED et al. Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74(7): 878–885.

**Satelitné sympóziium firmy Novartis  
Diagnostika a liečba migrény DNES**

**Súčasnosť a perspektívy liečby migrény**

Turčáni P

*I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*

**Diferenciálna diagnostika migrény**

Gdovinová Z

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

**Nové možnosti liečby migrény**

Valkovič P

*II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*

**Kognitívne poruchy 1**

(Karin Gmitterová, Robert Rusina)

**Frontotemporálne demencie**

Rusina R

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Vaskulárne demencie**

Gdovinová Z

Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

Vaskulárna demencia je druhou najčastejšou demenciou po Alzheimerovej chorobe. Štúdie z posledného obdobia ukázali, že okrem doteraz známych mechanizmov rozvoja kognitívneho deficitu sa cieвне ochorenia mozgu podieľajú na zhoršení kognitívnych funkcií aj narušením neuronálnych sietí a následnou poruchou funkčnej konektivity. Jednou z príčin narušenia konektivity sú lakunárne infarkty, čo potvrdzuje, že aj malá ischemia môže viesť k závažnému kognitívnemu deficitu. Navyše sa v poslednom období zistilo, že cieвне poškodenie môže viesť sekundárne k úbytku tkaniva v anatomicky korešpondujúcej oblasti mozgu. Pacienti s difúznymi zmenami bielej hmoty majú vyššie riziko rozvoja včasnej demencie ako pacienti po mozgovom infarkte alebo TIA, a to jednak ako dôsledok prerušenia cholinergných dráh, ale aj ako následnej atrofie príslušnej oblasti. Pri izolovaných infarktoch je dôležitá lokalizácia, napr. aj drobná lézia v oblasti talamu môže mať devastujúce dôsledky.

Na diagnostiku kognitívneho deficitu u pacientov s cievnymi ochoreniami mozgu sa odporúča používať Montrealský kognitívny test (MoCA). Testovanie kognitívnych funkcií by malo byť súčasťou hodnotenia výsledného stavu po akútnej CMP a s odstupom 3 a 6 mesiacov, pretože bežne užívaná Rankinova škála (mRS) nezohľadňuje kognitívny deficit. V súčasnosti významnú úlohu v diagnostike príčin vaskulárneho kognitívneho deficitu majú zobrazovacie vyšetrenia, predovšetkým magnetická rezonancia a pozitronová emisná tomografia.

Liečba VD sa primárne zameriava na prevenciu ďalšieho zhoršovania VD. Podávajú sa antiagreganciá, v kombinácii s liečbou rizikových faktorov. Dôležitá je antikoagulačná liečba podľa platných zásad u pacientov s fibriláciou predsiení. Včasná a správna liečba arteriálnej hypertenzie, porúch lipidového metabolizmu. U symptomatických pacientov so stenózou karotíd endarterektómia podľa platných odporúčaní. Viaceré štúdie potvrdili účinnosť inhibítorov acetylcholinesterázy a memantinu aj u vaskulárnej demencie, táto liečba však aktuálne nie je súčasťou platných odporúčaní. Odporúčanou liečbou vaskulárnej demencie sú extrakt Ginkgo biloba EGb 761 a vinpocetín.

**Starnúci mozog a riziko Alzheimerovej choroby**

Šutovský S

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Biomarkery Alzheimerovej choroby**

Gmitterová K

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Bioflavonoidy a potravinové doplnky v prevencii a podpornej liečbe Alzheimerovej choroby**Šutovský S<sup>1</sup>, Turčáni P<sup>2</sup><sup>1</sup> Neurochirurgická klinika JLF UK a UN Martin<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Alzheimerova choroba je progresívne neurodegeneratívne ochorenie, ktoré na bunkovej a molekulovej úrovni začína roky až desaťročia pred objavením sa prvých klinických príznakov. Túto asymptomatickú fázu označujeme ako preklinická Alzheimerova choroba. Klinické skúšky zamerané na terapiu plne rozvinutej Alzheimerovej choroby zatiaľ nepriniesli očakávaný efekt. Vzhľadom na to sa centrum výskumu zameriava na ovplyvnenie patologického procesu v preklinických štádiách ochorenia. Identifikácia prítomnosti patologického procesu v tomto období je zložitá a opiera sa o subjektívne poruchy pamäti u pacienta a prítomnosť rizikovej alely ApoE4. V prípade ak je identifikovaný patologický proces prostredníctvom PET alebo likvorových biomarkerov prichádza do úvahy preventívna terapia. Neexistuje žiadne špeciálne odporúčanie, na základe ktorého sa má takáto liečba vyberať. Bioflavonoidy a potravinové doplnky môžu byť aplikované u rizikovej skupiny kedykoľvek v priebehu ochorenia. Najopodstatnenejšie je ich užívanie u ApoE4 nositeľov, ktorí majú subjektívne poruchy pamäti, a hlavne ak u nich bol preukázaný incipientný patologický proces prostredníctvom biomarkerov. V príspevku prinášame zhrnutie dostupných bioflavonoidov a potravinových doplnkov, ktoré majú preukázaný alebo predpokladaný efekt na spomalenie patologického procesu podmieňujúceho Alzheimerovu chorobu.

**Volumes and volume ratios of opposing changes on brain magnetic resonance imaging segmented via FreeSurfer in detection of Alzheimer's disease**Bartos A<sup>1-3</sup>, Gregus D<sup>2</sup>, Ibrahim I<sup>4</sup>, Tintera J<sup>2,3</sup><sup>1</sup> AD Center<sup>2</sup> Department of Cognitive Disorders, National Institute of Mental Health, Klecany near Prague<sup>3</sup> Department of Neurology, Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague, University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague<sup>4</sup> Institute of clinical and experimental medicine, Prague

**Background:** Brain regions exhibit different changes in Alzheimer's disease (AD). Ratios between opposing volumes from brain magnetic resonance imaging (MRI) can provide additional information to volumes.



**Methods:** Brain 3D MPRAGE MRI were segmented into 44 regions using FreeSurfer v5.3 in 98 participants. Their size in absolute volumes and relative to the whole brain volume (normalized) were compared between 59 AD patients with Mini-Mental State Examination (MMSE) score of  $21 \pm 4$  points and 39 age- and sex-matched normal controls (NC) (MMSE  $29 \pm 1$  points). Volumes of the most atrophied parts were related to the opposing volumes of the most enlarged parts as ratios.

**Results:** The most atrophic structures in AD were both hippocampi (relative or absolute Cohen's effect size  $d$  between  $-0.79$  and  $-0.90$  ( $p < 0.0001$ )). By contrast, the greatest enlargements in AD were both lateral ventricles and their inferior parts ( $d$  between  $0.50$  and  $0.68$ ;  $p < 0.02$ ). The best ratio for both sides with higher effect sizes was

the hippocampal proportion calculated as the hippocampus / (the hippocampus + inferior lateral ventricle) (left  $d = -1.00$ ; right  $d = -0.85$ ). Its optimal cut-off of 74% yielded sensitivity of 78% and specificity of 76% on the left and sensitivity of 73% and specificity of 82% on the right. This ratio was not influenced by age or gender in the NC group.

**Conclusions:** The hippocampal proportion relative to the inferior horn of the lateral ventricle is another measure to evaluate the degree of hippocampal atrophy on brain MRI in percentages. It has a potential for simplification into a comparison of two-dimensional corresponding areas or a visual assessment.

Supported by grant PROGRES Q35, LO1611, NV18-07-00272 and NIMH-CZ, 00023752.

## Kognitivní poruchy 3

(Aleš Bartoš, Stanislav Šutovský)

### The test of gestures (TEGEST) as a novel simple evaluation of episodic memory in early Alzheimer disease

Bartoš A<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> AD Center

<sup>2</sup> Department of Cognitive Disorders, National Institute of Mental Health, Klecany near Prague

<sup>3</sup> Department of Neurology, Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague, University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague

**Background:** Impairment of episodic memory is the most prominent feature of Alzheimer disease (AD). A brief and simple test using gestures was prepared to evaluate it.

**Methods:** The test named TEGEST is based on gestures symbolizing all 5 human senses plus one more for sight. Participants were asked to demonstrate 6 gestures related to the hand and the head according to instructions of the administrator. They were not warned to remember them. Then they were asked to recall and demonstrate them again in the same sequence or at least in any sequence immediately and after 15 minutes used for administration of other short tests. This test was administered to 187 normal elderly people (NEP) (Montreal Cognitive Assessment, MoCA 26 ± 4 points) and 27 patients with early AD meeting NIA-AA criteria (MoCA 19 ± 5). The test was evaluated according to the number of properly recalled gestures and separately the number of their correct sequence.

**Results:** The number and the sequence of gestures in both recall trials are associated with age ( $r = -0.2$  to  $-0.4$ ), but not with education or gender. The patients with early AD recalled significantly smaller number of gestures at worse order than the NEP – immediate recall of the first trial (average 2 gestures + 1 at right order vs. 5 + 2) and delayed recall of the second trial (1 + 1 vs. 4 + 2). The area under the receiver operating curve (AUC) for the number of recalled gestures in the first trial were not different from that in delayed recall. An optimal cut-off score was ≤ 3 correctly recalled gestures (AUC 0.89) and ≤ 1 gesture in terms the order (AUC 0.72) between the two groups. The AUC for MoCA (0.88) were not different from these 2 measures.

**Conclusions:** The original test TEGEST measures short-term, incidental and episodic memory. It is a brief task with good psychometric properties even in early Alzheimer patients. Therefore, it may be easily used in various clinical settings and applied in other countries without the need for translation. Moreover, it can be further shortened to immediate recall only.

Supported by grant PROGRES Q35, LO1611, NV18-07-00272 and NIMH-CZ, 00023752.

## References

Bartoš A. Test gest (TEGEST) k rychlému vyšetření epizodické paměti u mírné kognitivní poruchy. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81(1): 37–44. doi: 10.14735/amcsnn201837.

### Zkrácený Montrealský kognitivní test – možnosti použití v klinické praxi

Bezdíček O<sup>1,2</sup>, Červenková<sup>2,3</sup>, Štěpánková Georgi H<sup>3</sup>, Šulc Z<sup>3</sup>, Jech R<sup>2</sup>, Kopeček M<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoř neuropsychologie J. Diamanta

<sup>2</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>3</sup> Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Montrealský kognitivní test (MoCA) je jedním z nejpoužívanějších testů pro orientační vyšetření mírné kognitivní poruchy (MKP). Doba vyšetření standardním MoCA (rozsah 0–30 bodů) je přibližně dvakrát delší, než je tomu u Mini-Mental State Examination (rozsah 0–30 bodů).

Vyšetřili jsme testem MoCA celkem 699 osob z české populace a 102 pacientů s idiopatickou Parkinsonovou nemocí (PN) dle UKPDSBB kritérií a neuropsychologicky na úrovni II dle kritérií IPMDS pro mírnou kognitivní poruchu u PN (PN-MKP). Pomocí teorie odpovědi na položku jsme vytvořili zkrácenou verzi MoCA s-MoCA-CZ (rozsah 0–16 bodů). s-MoCA-CZ vysoce korelovala s MoCA ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,001$ ) a disponovala 80% klasifikační přesností pro PN-MKP oproti PN s normálním kognitivním výkonem. s-MoCA-CZ, test administrací kratší než MoCA, si zachoval srovnatelné diskriminační schopnosti pro PN-MKP jako verze standardní.

Analýza testu bude doplněna praktickými příklady z klinické praxe pro diagnostiku MKP u základních neurodegenerativních onemocnění.

Výsledek vznikl s podporou projektu „Kognitivní prediktory neurodegenerativních onemocnění“ (GAČR 16-01781S).

### Alternate form reliability of Written picture naming and immediate recall test (PICNIC) for mild Alzheimer disease

Bartoš A<sup>1-3</sup>, Holla M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> AD Center

<sup>2</sup> Department of Cognitive Disorders, National Institute of Mental Health, Klecany near Prague

<sup>3</sup> Department of Neurology, Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague, University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague

**Objective:** Alternate test forms are necessary in repeated cognitive assessments. The reliability of alternate forms of new Written picture naming and immediate recall test (PICNIC) was verified.

**Participants and methods:** The PICNIC test evaluates long-term semantic memory, language and short-term episodic visual memory. First, the participants write down and simultaneously remember the names of 20 line drawings (long-term semantic memory, language). Then they immediately recall and write down as many picture names as possible (immediate short-term episodic memory). Evaluation is based on naming errors (number of pictures wrongly named or left unnamed) and free recall (number of correctly recalled pictures without confabulations or repetitions). The test is available in two alternate forms (A and B). The reliability of these alternate forms was verified. Both forms were administered to 50 healthy elderly people (age 67.1 ± 6.6; MoCA 26.2 ± 2.8 points) in one-month test-retest interval.

**Results:** Average number of naming errors was  $0.3 \pm 0.6$  in both A and B version. Average number of recalled pictures was  $9.4 \pm 2.4$  in both A and B version. There was no significant difference found between the results of both forms of the test in naming errors ( $p = 0.782$ ; paired Wilcoxon test) and number of recalled pictures ( $p = 0.714$ , paired Wilcoxon test). Bland-Altman plot showed a reasonably good agreement (the 95% limits of agreement ranged from  $-2,2$  to  $2,2$  for number of recalled pictures and from  $-0,8$  to  $0,8$  for naming errors).

**Conclusions:** The alternate form reliability of the PICNIC test is excellent. Both forms of the test show no significant differences and can be used interchangeably in repeated cognitive assessments of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.

Supported by grant PROGRES Q35, LO1611, NV18-07-00272 and NIMH-CZ, 00023752.

## References

Bartoš A. Netestuj, ale POBAV: písemné záměrné Pojmenování Obrázků A jejich Vyba-  
vení jako krátká kognitivní zkouška. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(6), 671–679.  
Pamatujte na POBAV – krátký test pojmenování obrázků a jejich vybavení sloužící ke  
včasnému záchytu kognitivních poruch. *Neurol Prax* 2018. In press.

## Vizuální škála PAS k průkazu parietální atrofie na magnetické rezonanci mozku u Alzheimerovy nemoci s časným začátkem

Šilhán D, Bartoš A

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

**Úvod:** Některé studie poukazují na výskyt parietální atrofie již v počátečních stadiích Alzheimerovy nemoci, zejména u formy s časným začátkem.

**Cíl:** Naším záměrem bylo vytvořit jednoduché vizuální hodnocení parietální atrofie na magnetické rezonanci mozku, které by se dalo využít k diagnostice Alzheimerovy nemoci v klinické praxi.

**Metodika:** Námi vytvořená vizuální škála PAS (parietální atrofický skór) je založena na posuzování atrofie tří struktur parietálních laloků na sekvenci T1 vážených koronárních řežů. Hodnotili jsme následující oblasti: sulcus cingularis posterior, precuneus a parietální gyry. Každou ze struktur jsme skórovali semikvantitativně stupněm 0 – bez atrofie, 1 – hraniční nález nebo 2 – významná atrofie. Hodnocení PAS jsme nejprve využili k porovnání parietální atrofie mezi skupinou 32 pacientů s Alzheimerovou nemocí s pozdním začátkem (MMSE  $22 \pm 4$  body, průměrný věk 80 let) a 36 kognitivně normálními staršími osobami (MMSE  $29 \pm 1$  bod, průměrný věk 80 let). Následně jsme srovnávali strukturu parietálních laloků mezi skupinou 26 pacientů s Alzheimerovou nemocí s časným začátkem (MMSE  $22 \pm 4$  body, průměrný věk 63 let) a 21 kognitivně normálními osobami (MMSE  $29 \pm 1$  bod, průměrný věk 64 let).

**Výsledky:** Pacienti s Alzheimerovou nemocí s pozdním začátkem měli v porovnání s kognitivně normálními osobami signifikantně výraznější atrofii pouze v případě sulcus cingularis posterior vlevo ( $p < 0,01$ ) a parietálních gyrů vpravo ( $p < 0,05$ ). U ostatních hodnocených struktur nebyl rozdíl statisticky významný ( $p > 0,05$ ). Pacienti s Alzheimerovou nemocí s časným začátkem měli ve srovnání s kognitivně normálními jedinci signifikantně výraznější atrofii téměř všech hodnocených struktur pravého i levého parietálního laloku ( $p < 0,01$ ; v případě sulcus cingularis

posterior vlevo bylo  $p < 0,0001$ ). Pouze v pravém precuneu nebyl rozdíl statisticky významný ( $p > 0,05$ ).

**Závěr:** Naše jednoduchá vizuální škála PAS je vhodným nástrojem pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci s časným začátkem v klinické praxi. Atrófie levého sulcus cingularis posterior představuje dle našich výsledků nejcitlivější biomarker Alzheimerovy nemoci s časným začátkem v rámci parietální atrofie.

Děkujeme organizaci ADNl za poskytnutí dat. Podpořeno PROGRES Q35, LO1611 a MH CZ DRO 00023752, 260388/SVV/2018

## Literatura

Shiino A, Watanabe T, Kitagawa T et al. Different atrophic patterns in early- and late-onset Alzheimer's disease and evaluation of clinical utility of a method of regional z-score analysis using voxel-based morphometry. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26(2): 175–186. doi: 10.1159/000151241.

Lehmann M, Koedam ELGE, Barnes J et al. Posterior cerebral atrophy in the absence of medial temporal lobe atrophy in pathologically-confirmed Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2012; 33(3): 627.e1–627.e12. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.04.003.

## Výkony slovensky hovořících starších osob v krátkém testu Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA-sk)

Bartoš A<sup>1</sup>, Širáková B<sup>2</sup>, Cséfalvay Z<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

<sup>2</sup>Katedra logopédie, PdF UK v Bratislave

**Cíl:** K rychlému a snadnému vyšetření verbální a epizodické paměti lze využít orientačních zkoušek Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA) pro klinickou praxi. Ke správné interpretaci výsledků jsou důležité normy v daném jazyce a prostředí. Proto cílem studie bylo zjistit výkony testu u starších osob a navrhnout hraniční skóry k detekci abnormálních výsledků.

**Metodika a osoby:** Test ALBA se skládá ze 2 zkoušek: test slovní paměti na větu o 6 slovech (Větest) a testu epizodické paměti na 6 gest (TEGEST), jejichž výkony dohromady dávají souhrnný skór ALBA. Slovenskou verzi ALBA-sk a Montrealským kognitivním testem (MoCA) bylo vyšetřeno 128 slovensky hovořících osob starších 55 let (věk  $67 \pm 8$  let, rozmezí 55–92 let, vzdělání  $14 \pm 4$  roky, rozmezí 8–22 let, 63 % žen, MoCA  $26 \pm 3$  body), které splnily anamnestická kritéria bez psychiatrického onemocnění a mozkového poškození a bez depresivních příznaků podle škály pro geriatrické pacienty.

**Výsledky:** Mezi ženami a muži nebyly rozdíly ve všech skórech ALBA-sk. Se zvyšujícím se věkem mírně klesaly skóry ALBA-sk. Spearmanův koeficient korelace mezi věkem a skórem Větestu byl  $r_s = -0,3$ ; TEGESTu  $r_s = -0,2$  a ALBA-sk  $r_s = -0,3$  ( $p$  menší než 0,02). Počet vybavených slov ve Větestu mírně souvisel s počtem let vzdělání ( $r_s = 0,2$ ;  $p = 0,04$ ). Počet vybavených gest v TEGESTu a skór ALBA-sk nesouvisel s počtem let vzdělání. Skór MoCA koreloval s počtem vybavených slov ve Větestu ( $r_s = 0,4$ ;  $p < 0,00001$ ), počtem gest v TEGESTu ( $r_s = 0,2$ ;  $p = 0,01$ ) a skórem ALBA-sk ( $r_s = 0,4$ ;  $p < 0,00001$ ). Regresní rovnice pro skór MoCA =  $20,8 + 0,6 \cdot$  skór ALBA-sk ( $p < 0,00001$ ). Pro časnou poruchu paměti byly stanoveny následující hraniční výkony podle 16. percentilu (odpovídá průměru – 1 směrodatná odchylka při normálním rozdělení

a hranici pro časnou mírnou kognitivní poruchu): Větest – vybavení 3 slov, TEGEST – vybavení 4 gest, ALBA-sk – celkový skóre 7 bodů.

**Závěr:** Nový test dvou druhů paměti ALBA-sk je dvouminutová a snadno proveditelná zkouška, která může upozornit na časnou poruchu paměti. Pro slovenskou populaci ve starším věku existuje slovenská verze testu a orientační vodítka při interpretaci výsledků.

Práce byla podpořena PROGRES Q35, LO1611, RVO 00023752, NV18-07-00272 a APVV 15-O155.

## Literatura

Bartoš A. Test gest (TEGEST) k rychlému vyšetření epizodické paměti u mírné kognitivní poruchy. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81(1): 37–44. doi: 10.14735/amcsnn201837.

## Výkony slovensky hovořících starších osob ve slovenské verzi testu Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení (POBAV-sk)

Bartoš A<sup>1</sup>, Širáková B<sup>2</sup>, Cséfalvay Z<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha*

<sup>2</sup> *Katedra logopédie, PdF UK v Bratislave*

**Cíl:** Záměrem naší studie bylo získat výkony slovensky hovořících starších osob v testu Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení (POBAV) adaptované do slovenštiny. Tento skrínig za krátký čas a jednoduchou formou zjišťuje sémantickou a krátkodobou paměť. Cílem bylo také navrhnout hraniční hodnoty výkonu na základě prvních výsledků.

**Metodika a osoby:** V testu POBAV hodnotíme počet chyb v písemném pojmenování 20 obrázků a počet správně vybavených názvů obrázků bezprostředně po pojmenování. Slovenskou verzí POBAV-sk

a Montrealským kognitivním testem (MoCA) bylo vyšetřeno 128 slovensky hovořících osob starších 55 let (věk  $67 \pm 8$  let, rozmezí 55–92 let, vzdělání  $14 \pm 4$  roky, rozmezí 8–22 let, 63 % žen, MoCA  $26 \pm 3$  body), které splnily anamnestická kritéria bez psychiatrického onemocnění a mozkového poškození a bez depresivních příznaků podle Škály pro geriatrické pacienty.

**Výsledky:** Mezi ženami a muži nebyly rozdíly v obou skórech POBAV. Skóre obou částí testu POBAV-sk souvisely s věkem a vzděláním. Spearmanův koeficient korelace mezi věkem a počtem chyb pojmenování byl  $r_s = 0,3$  a počtem správně vybavených obrázků  $r_s = -0,4$  ( $p < 0,001$ ). Mezi počtem let vzdělání a skóre byla korelace pro chyby pojmenování  $r_s = -0,2$  a pro počet správně vybavených obrázků  $r_s = 0,2$  ( $p$  menší než 0,04). Skór MoCA koreloval s počtem správně vybavených názvů obrázků ( $r_s = 0,4$ ;  $p$  menší než 0,00001), zatímco neměl souvislost s počtem chyb pojmenování. Na základě prvních výsledků byly pro časnou poruchu paměti stanoveny následující hraniční výkony podle 16. percentilu (odpovídá průměru – 1 směrodatná odchylka při normálním rozdělení a hranici pro časnou mírnou kognitivní poruchu): počet chyb pojmenování – žádná chyba, počet správně vybavených názvů obrázků – 6 názvů obrázků.

**Závěr:** Nový test dvou druhů paměti v testu POBAV-sk je pětiminutová a snadno proveditelná zkouška, která může upozornit na časnou poruchu paměti. Pro slovenskou populaci ve starším věku existuje slovenská verze testu a orientační vodítka při interpretaci výsledků.

Práce byla podpořena PROGRES Q35, LO1611, RVO 00023752, NV18-07-00272 a APVV 15-O155.

## Literatura

Bartoš A. Netestuj, ale POBAV: písemné záměrné Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení jako krátká kognitivní zkouška. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 2016; 79/112(6): 671–679.

**Satelitné sympóziu firmy Merck**

**Rekonštitúcia imunitného systému v liečbe SM  
z pohľadu imunologa**

Thon V

*Ústav klinické imunologie a alergologie,*

*FN u sv. Anny v Brně*

**Kladribín – krátkodobá liečba s dlhodobým účinkom**

Kantorová E

*Neurologická klinika JLF UK a UN Martin*

**Súčasná a budúca úloha MR údajov v manažmente  
liečby SM**

Belan V

*Dr. MAGNET, s. r. o., pracovisko Kramáre, Bratislava*

## Cerebrovaskulárne ochorenia 3

(Petr Haninec, Roman Herzig)

### Návrh nové přednemocniční triáže pacientů se suspektní akutní cévní mozkovou příhodou v ČR

Bar M<sup>1,2</sup>, Václavík D<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> KCC, Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>2</sup> Cerebrovaskulární sekce ČNS JEP

<sup>3</sup> IC, Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice a. s., Ostrava

V roce 2013 byla publikována ve věstníku Ministerstva zdravotnictví ČR přednemocniční triáž pacientů se suspektní cévní mozkovou příhodou. Hlavním požadavkem triáže byla identifikace co největšího počtu pacientů s CMP v terénu a jejich okamžitý transport do nejbližšího iktového centra (IC) k podání systémové trombolýzy.

V roce 2015 bylo jednoznačně prokázáno, že mechanická rekanalizace výrazně zvyšuje počet vyléčených LVO (Large Vessel Occlusion) CMP pacientů ve srovnání s samotnou trombolýzou. Vznikla nutnost identifikace LVO CMP pacienta v terénu a jeho primární transport do komplexního centra (KCC), poskytující mechanickou rekanalizaci [1].

V roce 2016 a 2017 byla v regionu Moravskoslezského kraje (1 200 000 obyvatel) testována přednemocniční triáž pomocí Iktové karty s FAST PLUS testem. FAST PLUS test prokázal schopnost identifikace LVO CMP pacienta v terénu s 95% senzitivitou a 45% specifivitou [2].

Do praxe byl zaveden primární transport hemiplegických pacientů k mechanické trombektomii. Simultánně byl v Ústeckém kraji zaveden systém primárního pokračujícího transportu, při kterém jsou všichni pacienti se suspektní CMP transportováni do nejbližšího ic. Zde dojde k urgentnímu vyšetření pomocí CT angiografie a v případě potvrzení LVO CMP jsou pacienti čekající sanitkou převezeni do KCC.

Na základě těchto poznatků CV sekce navrhla pro ČR nový triážní systém skládajícího se při pozitivě FAST PLUS testu (hemiplegický pacient) buď z primárního transportu pacientů do KCC, nebo z primárního pokračujícího transportu. Výběr typu primárního transportu závisí na vzdálenosti od místa vzniku CMP do IC a KCC. Návrh nové triáže eliminuje sekundární transport, při kterém bylo prokázáno výrazné prodloužení doby od vzniku CMP k léčbě. Obsahuje i strukturovaný rozhovor mezi lékařem iktového centra a záchranářem s notifikací pacienta v centru.

#### Literatura

- Goyal M, Menon BK, Wilson AT et al. Primary to comprehensive stroke center transfers: appropriateness, not futility. *Int J Stroke* 2018; 13(6): 550–553. doi: 10.1177/1747493018764072.
- Václavík D, Bar M, Klečka L et al. Prehospital stroke scale (FAST PLUS Test) predicts patients with intracranial large vessel occlusion. *Brain Behav* 2018; 8(9): e01087. doi: 10.1002/brb3.1087.

### Výsledky z RES-Q

Mikulík R<sup>1,2</sup>

FN u sv. Anny v Brně:

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU

<sup>2</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu

## Rekanalizace velkých tepen

Herzig R

KCC, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

### Mechanická trombektomie po 6. hodině – výsledky studie DAWN a DEFUSE-3

Šaňák D

KCC, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Včasná rekanalizace akutního symptomatického uzávěru mozkové tepny je klíčová pro rychlé zotavení pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP). Mechanická trombektomie (MT) je již několik let standardní terapeutická metoda do prvních 6 hodin od rozvoje příznaků iCMP v přední cirkulaci.

Výsledky několika pilotních studií provedených v minulosti ukázaly možný prospěch MT i u pacientů po 6. hodině, selektovaných na základě pokročilých zobrazovacích technik zahrnujících zobrazení a kvantifikaci velikosti mozkové tkáně v riziku ischemie – penumbry.

Na tyto pozitivní pilotní výsledky navázaly dvě multicentrické randomizované klinické studie: DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-UP and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) a DEFUSE-3 (The Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke), které prokázaly prospěch z MT po 6. hodině u vybraných pacientů s předem definovaným stupněm neurologického postižení a současně daným poměrem velikostí ireverzibilních ischemických změn a ischemické penumbry na zobrazení mozku kalkulovaným pomocí automatického software RAPID.

### Indikace k zavedení intraluminárního zkratu při karotických endarterektomiích – návrh na změnu přístupu na základě vyhodnocení souboru 250 operovaných pacientů

Haninec P<sup>1</sup>, Brzezny R<sup>2</sup>, Šámal F<sup>1</sup>, Peisker T<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

<sup>2</sup> Neurologické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno, a. s.

**Úvod a cíl:** Karotická endarterektomie (CEA) je v současné době stále zlatým standardem řešení symptomatické karotické stenózy. Pokud jsou operace prováděny v celkové anestezii, využívá se intraoperační neurofyziologické monitorace pacienta nejčastěji s využitím somatosenzorických evokovaných potenciálů (SEP). Standardně se při poklesu amplitudy SEP vlny N20/P25 o více než 50 % při třech a více po sobě následujících souborech zavádí intraluminární zkrat. Bohužel operace s použitím zkratu jsou spojeny s rizikem poškození cévní stěny a vyšším výskytem centrálních embolizací. Ve snaze minimalizovat počet pacientů se zavedeným intraluminárním zkratem jsme modifikovali kritéria načasování jeho zavedení při monitoraci SEP a tímto způsobem jsme operovaný soubor vyhodnotili.

**Metodika:** Do studie bylo retrospektivně zařazeno 250 pacientů (171 mužů, 79 žen, průměrný věk 67 let ± 8,55 SD, max. 86 let, min. 45 let) indikovaných k CEA. Všichni pacienti byli operováni na stejném pracovišti

jedním operátorem. Zkrat byl zaváděn až po kompletním vymizení SEP odpovědí, pokud nedošlo ke změně stavu ani za plné anesteziologické intervence. Vyhodnotili jsme soubor pacientů operovaných s modifikovaným načasovaním zavedení zkratu. Byly zaznamenané a porovnané neurologické komplikácie dle NIHSS.

**Výsledky:** V našom soubore bolo operováno 85,51 % pacientů pro symptomatickou stenózu vnútrní karotické tepny (ICA) s dosážením 2,8% 30denní mortality a morbidity (2,0 % a 0,8 %; tedy 5 a 2 pacienti). Nebyl zaznamenaný štatisticky významný rozdiel perioperačných neurologických komplikácií medzi skupinou SEP pozitívnych a SEP negatívnych pacientů (2,9 % v SEP pozitívni skupině vs. 2,7 % v SEP negatívni skupině pacientů,  $p = 0,79$ ). Pokles odpovědí SEP jsme pozorovali u 68 pacientů (27,2 %). Kompletní vymizení odpovědí s nutností zavedení zkratu jsme zaznamenali v 5 případech (2,0 %).

**Záver:** Operace s modifikovaným prístupom a načasovaním zavedení zkratu vedla ke štandardným výsledkům. Vzhľadom k dokumentovaným rizikům spojeným se zakládáním zkratů je nutné přehodnotit jejich aktuální indikace a zvážit vypracování nových anesteziologických a operačních postupů v případech poklesu amplitudy SEP odpovědí. Provedení dalších študií v této problematice bude nezbytné.

## Literatúra

Haninac P et al. Impact of different perioperative intraluminal shunt insertion methods on final patient outcomes after carotid endarterectomy in a sample of 250 patients. *Cor et Vasa* 2016; 58: e238–e241.

Stejskal L, Kramar F, Ostry S et al. Experience of 500 cases of neurophysiological monitoring in carotid endarterectomy. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 2007; 149(7): 681–688. doi: 10.1007/s00701-007-1228-8.

## Endovaskulárna liečba akútnej ischemickej a hemoragickej NCMP – aktuálne riešenia a analýza súboru pacientov z high-volume pracoviska

Kucharík M, Unčová E, Thurzová J, Čarnická Z, Bažík R, Balázs T, Vulev I

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby (CINRE), Bratislava

**Úvod:** Naše komplexné neurointervenčné pracovisko realizovalo v roku 2018 viac ako 500 endovaskulárnych výkonov. Približne pätinu predstavujú per-akútne ošetrenia uzáverov veľkých tepien (LVO) pri akútnej ischemickej mozgovej príhode (iNCMP) a krvácajúcich aneurizmiach. V našej práci prezentujeme výsledky a analyzujeme súbor vykonaných akútnej endovaskulárnych výkonov.

**Metodika a výsledky:** Mechanická trombektómia (MTE) je indikovaná u pacientov s diagnózou iNCMP po zistení LVO. Na naše pracovisko sú smerovaní pacienti z celého územia SR. V roku 2018 sme realizovali MTE vo viac ako 74 prípadoch a dosiahli sme v 96 % prípadoch úspešnú rekanalizáciu (mTICI 2b–3). V tejto skupine pacientov sme dosiahli door-to-puncture čas pod 10 minút a door-to-recanalization v 90 % pacientov pod 40 minút. Okrem technického úspechu MTE sme dosiahli v 80 % prípadov i významné klinické zlepšenie – výsledné NIHSS skóre do rozmedzia 0–4 body. Okrem štandardnej MTE sme v 5 prípadoch realizovali súčasne ošetrenia traumatických disekcií i disekcií nezistenej etiológie karotických tepien alebo angioplastiky v prípade kritických

intrakraniálnych stenóz. V súbore pacientov s LVO ďalej analyzujeme prínos perfúzneho CT vyšetrenia s automatickou analýzou (RAPID) za účelom selekcie pacientov na MTE v období 6–24 hodín od vzniku NCMP (podľa aktuálnych doporučení AHA/ASA 2018 z výsledkov štúdií DAWN a DEFUSE-3). Súčasne sme v roku 2018 realizovali 41 akútnej ošetrovanej hemoragickej NCMP (hNCMP), najčastejšie symptomatickej subarachnoidálnej hemorágie z prasknutej aneurizmy s využitím coilingu, stentom podporeného coilingu alebo flowdiverzie. U ošetrovaných pacientov výskyt komplikácií a/alebo nepriaznivého výsledného klinického stavu úzko súvisí s časovým oneskorením ošetrovania spôsobeným najčastejšie z logistických príčin. V prípade podozrenia na LVO (napr. s využitím jednoduchého skórovacieho systému) je jednoznačne vhodné pacienta smerovať priamo do komplexného cerebrovaskulárneho centra – okrem časového faktora pritom významne ovplyvňuje výsledky i možnosť čo najúplnejšej intervencie.

**Záver:** Dosiahnuté výsledky odhaľujú úskalia najmä na úrovni logistiky a smerovania pacientov medzi rôznymi pracoviskami rôznych odborností. Ukazuje sa nutnosť rozšírenia siete komplexných cerebrovaskulárnych centier. Dostupnými a perspektívnymi cestami k zlepšeniu osudu pacientov sú opustenie rigidnej časovej hranice od vzniku NCMP výmenou za individuálne posúdenie stavu a perspektívy každého pacienta s využitím najmodernejších zobrazovacích metód a využitie úzkej medziodborovej spolupráce neurológa, intenzivistu, intervenčného rádiológa i neurochirurga v rámci jedného pracoviska.

## Karotická endarterektómia po podaní intravenózne trombolýzy

Orlický M<sup>1,2</sup>, Černík D<sup>3</sup>, Školoudík<sup>4</sup>, Sameš M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika FZS UJEP a Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

<sup>2</sup> Neurochirurgická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>3</sup> Neurologie, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

<sup>4</sup> Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Ciel:** Overiť bezpečnosť včasnej karotickej endarterektómie po prevedenej IVT, resp. mechanickej trombektómii z pohľadu počtu hemoragickej a iných komplikácií.

**Metodika:** Všetkých 38 karotických endarterektomií operovaných od roku 2012 do 2017 na Neurochirurgickej klinike Masarykovej nemocnice v Ústí nad Labem bolo po podaní intravenózne trombolýzy rozdelených do skupín podľa časového odstupu týchto výkonov. Retrospektívne boli hodnotené akékoľvek komplikácie a ich vzťah k časovaniu a iným premenným z osobnej anamnézy pacientov, MR DW a CT nálezom.

**Výsledky:** V skupine, kde CEA nasledovala po IVT: a) do 6 hodín boli zaznamenané 2 ischemické komplikácie (33 %) – 1 ischemická mozgová príhoda periprocedurálne a druhá 12 hodín po výkone; b) 6–12 hodín: 1 (33 %) komplikácia so symptomatickou oklúziou tepny 12 hodín po CEA, c) 12–24 hodín: bez komplikácie, d) 24+ hodín boli detekované 2 hematómy v rane (29 %), 1 vyžadoval revíziu, e) nad 14 dní sme videli 2 prechodné parézy XII. a VII. hlavového nervu (15 %). Celkový počet major komplikácií v celej tejto skupine bol 7,9 %. Všetky major príhody

boli tromboembolického charakteru a v prípadoch, kde operácia prebehla do 12 hodín od IVT.

**Záver:** Včasné operácie CEA po podaní IVT nie sú zatažené vyšším rizikom hemoragických komplikácií. Zaznamenali sme vyšší počet komplikácií

(ischemických príhod) v skupinách operácií prevedených do 12 hodín po podaní IVT než po 12 hodinách. Je nutné overiť možnú súvislosť prokoagulačného vplyvu trombolýzy s perioperačnými ischemickými mozgovými príhodami v prvých 12 hodinách po jej podaní.



## Cerebrovaskulárne ochorenia 5

(Janka Martinková, Svatopluk Ostrý)

### Prosím, zvedněte ruku! Přednemocniční detekce uzávěru velké tepny – prospektivní analýza reálné praxe

Ostrý S<sup>1,2</sup>, Cooray Ch<sup>3,4</sup>, Mahundi PE<sup>1,2</sup>, Krტიčka O<sup>1,2</sup>, Štěrba L<sup>2,5</sup>, Ahmed N<sup>3,4</sup>, Nevšimalová M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

<sup>2</sup> Centrum vysoce specializované cerebrovaskulární péče, Nemocnice České Budějovice, a. s.

<sup>3</sup> Department of Clinical Neurosciences, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>4</sup> Department of Neurology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

<sup>5</sup> Radiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

**Úvod:** Čas do rekanizace je hlavním faktorem klinického výsledku u akutní CMP s uzávěrem velké tepny. Aby byla léčba úspěšná, je třeba spolehlivý a dostatečně jednoduchý klinický marker uzávěru velké tepny (LAO), který je možno uplatnit na místě zásahu záchranářem. Prediktivních modelů bylo vytvořeno již řada s různou mírou spolehlivosti a proveditelnosti v přednemocniční fázi.

**Cíl:** Ověřit a porovnat spolehlivost plegie horní končetiny, jako marker uzávěru velké tepny v každodenní praxi záchranářů a lékařů emergency.

**Materiál a metodika:** V období 1/2018–8/2018 byli prospektivně a zařazeni pacienti s akutní CMP do 6 hodin od vzniku. Vylučující kritéria: věk pod 18 let, manifestní epileptický záchvat. Plegie horní končetiny byla definována hodnotou 5. položky NIHSS = 4. Okluze velké tepny byla definována jako okluze ICA, M1 nebo BA na vstupním CTA. Hodnocen byl výsledek vyšetření jak zasahujícího záchranáře, tak přijímajícího neurologa.

**Výsledky:** Celkem bylo referováno a na emergency vyšetřeno 720 pacientů. Vstupní CTA odhalilo 68 LAO. Záchranář referoval 61 pacientů s plegií horní končetiny, CTA potvrdilo LAO u 41. Dalších 27 LAO bylo prokázáno u pacientů bez plegie horní končetiny. Neurolog na emergency vyšetřil 75 pacientů s plegií horní končetiny, CTA potvrdilo LAO u 43. Dalších 25 LAO bylo prokázáno u pacientů bez plegie horní končetiny. Predikce LAO: senzitivita a specifita záchytní LAO záchranářem byla 60,3 %, resp. 96,9 % a neurologem 63,2 %, resp. 95,1 %.

**Závěr:** Přesnost detekce LAO na základě plegie horní končetiny byla u záchranářů i neurologů obdobná. Reálná klinická praxe potvrdila retrospektivní data získaná z registrů. Rozšíření klinického markeru 5. položky NIHSS na  $\geq 3$  by mohlo přispět ke zpřesnění detekce LAO, což podporují dosavadní retrospektivní data. Klíčovým se jeví přesná detekce LAO záchranářem, která může přispět ke zkrácení přednemocniční (load and go) i hospitalizační fáze (door to groin). Toto je podmíněno soustavným pravidelným školením záchranářů.

### Efektivita rehabilitace chůze u pacientů po cévní mozkové příhodě aspektem povrchové elektromyografie

Kolářová B<sup>1,2</sup>, Krobot A<sup>1</sup>, Kolář P<sup>1,2</sup>, Jinochová K<sup>2</sup>, Klínská N<sup>2</sup>, Stacho J<sup>2</sup>, Richards J<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oddělení rehabilitace, FN Olomouc

<sup>2</sup> Ústav fyzioterapie, FZV UP v Olomouci

<sup>3</sup> Allied Health Research Unit, University of Central Lancashire, Preston, United Kingdom

**Úvod:** Zhoršený stereotyp chůze jako následek cévní mozkové příhody (CMP) je jedním z dominujících faktorů limitujících pacientovu samostatnost v běžných denních aktivitách. Cílem rehabilitace je proto maximálně možná obnova samostatné chůze [1]. Jednou z metod využívaných k hodnocení průběhu pohybu a efektivity rehabilitace je povrchová elektromyografie [2].

**Cíl:** Cílem práce bylo zhodnotit efektivitu rehabilitace u pacientů po CMP v subakutním stadiu aspektem změn aktivity svalů dolních končetin při chůzi po rovině a chůzi na chodícím páse.

**Metodika:** Studie se zúčastnilo celkem 20 probandů (9 žen, 11 mužů) ve věku  $67 \pm 11$  let. Všichni v subakutním stadiu po primóatece s klinicky manifestovanou hemiparetickou poruchou chůze následkem CMP. Probandi byli schopni samostatné chůze bez opěrných pomůcek (FAC skóre  $\geq 4$ ). V rámci studie byla hodnocena chůze po rovině a chůze na chodícím páse (v randomizovaném pořadí). Měření probíhalo vždy při zahájení hospitalizace na Oddělení rehabilitace FN Olomouc a před jejím ukončením. Telemetricky byla snímána aktivita svalů (m. tibialis anterior, m. gastrocnemius medialis, m. rectus femoris a m. biceps femoris) na paretické i neparetické dolní končetině pomocí povrchových elektromyografických senzorů (Delsys). Porovnávány byly rozdíly ve svalové aktivitě před zahájením rehabilitace a po jejím ukončení a dále rozdíly mezi chůzí po chodbě a chůzí na chodícím páse.

**Výsledky:** Aktivita m. gastrocnemius medialis paretické dolní končetiny se zvýšila při druhém měření ( $p < 0,05$ ) pro chůzi po rovině. Vyšší aktivita m. tibialis anterior paretické i neparetické dolní končetiny ( $p < 0,05$ ) byla nalezena při chůzi po rovině ve srovnání s chůzí na páse.

**Závěr:** Po ukončení rehabilitace došlo k žádoucímu zvýšenému zapojení paretického m. gastrocnemius medialis v rámci krokového cyklu reflektujícímu optimalizaci stejné fáze chůze na paretické končetině u testovaných pacientů po CMP. Snížená aktivita m. tibialis anterior bilaterálně při chůzi na chodícím páse ve srovnání s chůzí po chodbě je pravděpodobně způsobena nižšími svalovými nároky na odrazovou fázi krokového cyklu. Což zřejmě souvisí s výraznější stimulací automatických pohybových vzorů při chůzi na chodícím páse, jak již bylo dříve prokázáno.

Podpořeno IGA FZV 2018\_002.

### Literatura

1. Krobot A, Kolářová B, Kolář P et al. Neurorehabilitace chůze po cévní mozkové příhodě. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80/113(5): 521–526. doi: 10.14735/amcsnn2017521.
2. Richards J. *Biomechanics in clinic and research*. Amsterdam: Elsevier 2018.

## Efekty elektrostimulace suprahoidních svalů dysfagických pacientů po cévní mozkové příhodě

Konečný P<sup>1-3</sup>, Krejstová G<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UP v Olomouci

<sup>2</sup> Ústav fyzioterapie, FZV UP v Olomouci

<sup>3</sup> Centrum léčebné rehabilitace SMN Prostějov Agel

<sup>4</sup> Neurologické oddělení SMN Prostějov Agel

**Úvod:** Dysfagie po cévní mozkové příhodě (CMP, ictus) se klinicky projevuje poruchou polykání potravy. Incidence dysfagie u pacientů po CMP je 20–45 %.

**Cíl:** Zhodnocení změn polykání pacientů po cévní mozkové příhodě s dysfagiemi po čtyřtýdenní orofaciální rehabilitaci s nebo bez elektrostimulace suprahoidních svalů pomocí přístroje VocaSTIM.

**Metodika:** Prospektivní randomizovaná studie dysfagických pacientů v časně fázi po cévní mozkové příhodě byla prováděna od 1/2013 do 12/2016. V experimentálním souboru 54 pacientů (26 mužů, průměrný věk 70 let) byla prováděna elektrostimulace suprahoidních svalů 20 minut denně, 5 dní v týdnu. V kontrolním souboru 54 pacientů (31 mužů, průměrný věk 69 let) byla prováděna standardní orofaciální rehabilitace bez elektrostimulace. Dysfagie byla hodnocena na začátku a na konci orofaciální terapie pomocí klinických testů: Test hodnotící schopnost polykání (GUSS, The Gugging Swallowing Screen) a podle Funkční škály příjmu potravy (FOIS, Functional Oral Intake Scale).

**Výsledek:** Rozdíl změn v GUSS skóre mezi experimentální skupinou (průměr: 5,77 ± 0,45; medián 6) a kontrolní skupinou (průměr: 4,03 ± 0,57; medián 4) byl statisticky významný ( $p = 0,0198$ ). Rozdíl změn v testu FOIS mezi experimentální skupinou (průměr: 1,87 ± 0,22; medián 2) a kontrolní skupinou (průměr: 1,01 ± 0,31; medián 1) byl statisticky významný ( $p = 0,0013$ ).

**Závěr:** Elektrostimulace suprahoidních svalů zlepšuje polykání u dysfagických pacientů po cévní mozkové příhodě.

### Literatura

Konečný P, Elfmark M, Roskolová M et al. Elektrostimulace suprahoidních svalů pacientů po CMPs dysfagií. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80/113(5): 578–581. doi: 10.14735/amsn2017578.

Konečný P, Elfmark M. Electrical stimulation of hyoid muscles in post-stroke dysphagia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2018; 162(1): 40–42. doi: 10.5507/bp.2017.043.

## Leighov syndróm: adultná forma ako príčina NCMP – kazuistika

Martinková J<sup>1</sup>, Krivošík M<sup>1</sup>, Jezberová M<sup>2</sup>, Jungova P<sup>3</sup>, Cingelová M<sup>1</sup>,

Timárová G<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Dr. Magnet, s. r. o, pracovisko Kramáre, Bratislava

<sup>3</sup> Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Mitochondriálne ochorenia sa manifestujú pestrú škálou neurologických príznakov s postihnutím periférneho, centrálného nervového systému a svalového systému. CMP bola popisovaná u viacerých z nich, pričom typické je postihnutie už v detstve alebo vo včasnom dospelom veku.

**Kazuistika:** Prezентujeme prípad 39-ročnej pacientky, u ktorej sa od 36 rokov veku objavili opakované mnohopočetné CMP ischemického charakteru v koincidencii s migrénou s aurou a fokálnou epilepsiou. V magnetickej rezonancii mozgu sa zobrazili chronické ischemické lézie vo VB povodí. S klinickým obrazom kvadruparézy a viacpočetných lézií hlavových nervov. Realizovali sme rozsiahly skrining rizikových a etiopatogenetických faktorov CMP vo včasnom veku. Genetickým vyšetrením sme u pacientky potvrdili prítomnosť bodovej mutácie m8993T>G/C, ktorá je v kauzálnom vzťahu k syndrómu MILS (Leighov syndróm) alebo NARP.

**Záver:** Na základe genetickej analýzy a klinického obrazu sme u pacientky potvrdili raritnú adultnú formu mitochondriálnej encefalopatie typ Leighov syndróm (MILS), kde je vyššia hladina mutovaných kópií mtDNA (viac ako 90 %) v porovnaní s NARP ako kauzálnu príčinu pacientkiných ťažkostí.

## Možnosti rehabilitační léčby pacientů s poruchou orientace v prostoru u obtížně diagnostikovatelných forem neglect syndromu

Stacho J<sup>1-3</sup>, Krobot A<sup>1,3</sup>, Kolářová B<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení rehabilitace, FN Olomouc

<sup>2</sup> Ústav fyzioterapie, FZV UP v Olomouci

<sup>3</sup> Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Úvod:** Neglect syndrom jako tzv. příznak skrytého vidění či syndrom opomíjení byl jako syndromologické kontinuum popsán již koncem 70. let. V běžné klinické praxi se do popředí dostávají kazuistiky pacientů s patologií v oblasti pravé mozkové hemisféry s plně vyjádřenou symptomatologií a až s bizarními důsledky – pacienti jedí pouze z poloviny talíře, oholí si pouze polovinu obličeje, čtou text od poloviny strany aj. Terapeuticky i diagnosticky svízelnější množinu však tvoří patologie s pouze minimálním symptomatickým vyjádřením, které můžeme označit jako attention deficits. Tato skupina pacientů vykazuje na rozdíl od dříve zmíněné pouze minimální či žádné známky neglect syndromu, dominuje jednostranná spaciální preference ipsilaterálně k místu léze. Tento percepční deficit má velice blízký vztah k deficitu motorickému a potenciálu jeho restituce.

**Cíl:** Cílem studie bylo verifikovat preferenci přirozených očních pohybů a sledovacích strategií u pacientů po cévní mozkové příhodě v korelaci s lokalizací léze jako jeden z hlavních aspektů percepce prostoru. Prostřednictvím eye-tracking technologie jsme se pokusili nalézt vazbu mezi orientací v prostoru, očními pohyby a kognitivním zpracováním těchto informací. Příspěvek pak nastiňuje terapeutické možnosti ovlivnění již zmíněných attention deficits.

**Metodika:** Pro měření byl využit přístroj The Eye Tribe® a software OGAMA. Prostřednictvím této technologie lze zcela bezkontaktně v reálném čase sledovat přesnou lokalizaci pohledu vyšetřovaného jedince v předem definovaném obraze.

**Výsledky:** Uvádíme kazuistické výsledky 3 probandů – pacient po CMP s pravostrannou lézí, pacient po CMP s levostrannou lézí, zdravý proband. V experimentální skupině se projevila zřetelná ipsilaterální preference prostoru, a to případně léze v pravé i levé mozkové hemisféře. U zdravého probanda (kontrolní skupina) pak můžeme pozorovat zcela

symetrické rozložení, tedy bez preference či opomíjení zkoumaného prostoru.

**Závěr:** Výsledky kazuistické studie zřetelně zobrazují stranovou preferenci prostoru ipsilaterálně od místa. Navíc lze vysledovat další diskrétní rozdíly ve vyhledávacích strategiích. Rozsáhlejší výsledky prokazují existenci attention deficitů vznikajících následkem cévní mozkové příhody.

## Literatura

Suchan J, Rorden Ch, Karnath H. Neglect severity after left and right brain damage. *Neuropsychologia* 2012; 50(6): 1136–1141. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.12.018.  
Rode G et al. Neglect: from clinical assessment to rehabilitation strategies. *Ann Phys Rehabil Med* 2011; 54(1): 206–220.

## Neurogenní poruchy řeči – diagnostické nástroje

Košťálová M<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> *Výzkumná skupina aplikované neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno*

**Úvod:** Neurogenní poruchy komunikace je v zahraničí možno diagnostikovat velkým množstvím testů, které nelze využít u česky mluvící populace. Z uvedeného důvodu naše pracoviště přispělo k adaptaci či vzniku několika diagnostických nástrojů.

**Cíl:** Seznámit s testy sloužícími k diagnostice neurogenních poruch řeči. Standardizační studie české verze skríninového testu afázií „MASTcz“ byla publikována v roce 2008. Výhodou je výborná senzitivita, specifita, reprodukovatelnost a volná dostupnost na webu. „Dotazník funkcionální komunikace (DFK)“ (Košťálová et al, 2015) je originální

test, který vznikl na našem pracovišti a je využitelný pro hodnocení soběstačnosti pacientů s afázií. Získaná dysartrie patří mezi nejčastější druh narušené komunikační schopnosti a „Test 3F Dysartrický profil (Roubíčková et al, 2011)“ je komplexním diagnostickým testem. Vytvořili jsme normativní data, specifitu a senzitivitu testu jsme stanovili vyšší než 80 % a test je využíván ve výzkumu Hypokinetic dysartrie u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Komplexní test „Vyšetření fatických funkcí“ (Cséfalvay, Košťálová, Klimešová, 2003) má svoji revidovanou verzi „VFF-R 2018“ a nově stanoveny normy pro česky mluvící, které dosud chyběly. Test je využit ve výzkumném projektu.

**Závěr:** K uvedeným testům jsme vytvořili normativní data, přispěli jsme k rozšíření do klinické praxe v České republice a všechny testy mají vytvořené navazující terapeutické materiály.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1072/2017 Grant of the Czech Ministry of Health 16-30805A (Effects of non-invasive brain stimulation on hypokinetic dysarthria, micrographia, and brain plasticity in patients with Parkinson's disease). We also acknowledge the core facility MAFIL of CEITEC supported by the MEYS CR (LM2015062 Czech-Biolmaging).

## Literatura

Košťálová M, Bártková E, Sajgalíková K et al. A standardization study of the Czech version of the Mississippi Aphasia Screening Test (MASTcz) in stroke patients and control subjects. *Brain Inj* 2008; 22(10): 793–801. doi: 10.1080/02699050802372190.

Košťálová M, Mračková M, Mareček R et al. Test 3 F Dysartrický profil: normativní hodnoty řeči v češtině. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(5): 614–618.

Košťálová M, Poláková B, Ulreichová M et al. Dotazník funkcionální komunikace (DFK): validace originálního českého testu. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(2): 188–195.

FN Brno. Pracoviště klinické logopedie. [online]. Dostupné z URL: <https://www.fnbrno.cz/areal-bohunice/neurologicka-klinika/pracoviste-klinicke-logopedie/t4555>.

## Cerebrovaskulárne ochorenia 4

(Marta Miklošková, Daniel Šaňák)

### NOAK a ischemická NCMP neznámej etiológie

Nosál V

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

### Embolizační ischemická cévní mozková příhoda z neznámého zdroje (Embolic Stroke of Undetermined Source) u mladých pacientů – epidemiologie, rizikové faktory a klinické výsledky

Divišová P<sup>1</sup>, Šaňák D<sup>1</sup>, Král M<sup>1</sup>, Hutýra M<sup>2</sup>, Dorňák T<sup>1</sup>, Bártková A<sup>1</sup>, Látal J<sup>2</sup>, Veverka T<sup>1</sup>, Špaček M<sup>2</sup>, Franc D<sup>1</sup>, Táborský M<sup>2</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

LF UP a FN Olomouc:

<sup>1</sup> Neurologická klinika

<sup>2</sup> I. interní klinika – kardiologická

**Úvod:** Příčina ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) zůstává u mladých pacientů velmi často nezjištěna i přes extenzivní diagnostiku. Za významnou podskupinu kryptogenní iCMP jsou považováni pacienti s tzv. ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source) – embolizačním iktem z neurčeného zdroje.

**Cíl:** Cílem práce bylo stanovit relevantní epidemiologické a klinické charakteristiky, výskyt rizikových faktorů a srdečních abnormit s možným embolizačním potenciálem u mladých pacientů s ESUS.

**Soubor a metodika:** Soubor tvoří pacienti do 50 let věku zařazení do prospektivní studie HISTORY (Heart and Ischemic STRoke Relationship studY) registrované na ClinicalTrials.gov (NCT01541163). Mozková ischemie byla potvrzena u všech pacientů na CT nebo MR, dále bylo u všech pacientů provedeno EKG při přijetí, stanoveny sérové hodnoty specifických srdečních markerů a markerů trombofilie, neurosonologické vyšetření, jícnová echokardiografie, 24hodinnový a 3týdenní holterovský EKG monitoring; vše pro stanovení příčiny iktu podle ASCOD klasifikace.

**Výsledky:** Celkem bylo zařazeno 255 pacientů s iCMP do 50 let. Příčina iktu nebyla zjištěna u 184 (72 %) pacientů, přičemž 96 (52 %) z nich splňovalo kritéria ESUS (55 mužů, průměrný věk 41,3 ± 7,45 let). Medián NIHSS při přijetí byl 5 u ESUS pacientů a 2 u ostatních kryptogenních pacientů ( $p < 0,0001$ ). Osmdesát (83 %) ESUS a 86 (98 %) ostatních pacientů dosáhlo 0–2 bodů ve škále mRS po 3 měsících ( $p = 0,008$ ). Přítomnost patentního foramen ovale s prokázaným pravo-levým zkratem byla v obou skupinách srovnatelná (30 % vs. 30 %,  $p = 0,922$ ). Recidivu iktu utrpělo celkem 6 (3,2 %) kryptogenních pacientů během sledovaného období (34,6 ± 25 měsíců), 2 ESUS (2 %) vs. 4 (4,4 %) ostatní pacienti.

**Závěr:** Polovina pacientů s kryptogenní iCMP v našem souboru splňovala kritéria ESUS. Tito pacienti měli významně těžší neurologické postižení a horší klinický výsledek po 3 měsících oproti ostatním kryptogenním pacientům. Výskyt PFO s prokázaným pravo-levým zkratem se nelišil signifikantně mezi oběma skupinami.

Práce byla podpořena projektovým programem MZ ČR s reg. č. 17-30101A a grantem IGA LF UP\_018\_2018.

### Riziko recidivy kryptogenní ischemické cévní mozkové příhody u mladých pacientů – analýza pacientů s ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source) podtypem

Šaňák D<sup>1</sup>, Divišová P<sup>1</sup>, Hutýra M<sup>2</sup>, Král M<sup>1</sup>, Bártková A<sup>1</sup>, Látal J<sup>2</sup>, Veverka T<sup>1</sup>, Zapletalová J<sup>3</sup>, Špaček M<sup>2</sup>, Franc D<sup>1</sup>, Dorňák T<sup>1</sup>, Táborský M<sup>2</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

LF UP v Olomouci:

<sup>1</sup> KCC, Neurologická klinika, FN Olomouc

<sup>2</sup> I. interní klinika – kardiologická, FN Olomouc

<sup>3</sup> Ústav lékařské biofyziky a statistiky

**Úvod:** U mladých pacientů zůstává i přes extenzivní diagnostiku velmi často příčina ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) kryptogenní a efektivita sekundární prevence může být nejistá. Za rizikovou je ve starší populaci považována podskupina pacientů s ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source).

**Cíl:** Cílem práce bylo stanovit a srovnat riziko recidivy iCMP mezi ESUS pacienty a ostatními kryptogenními pacienty do 50 let.

**Soubor a metodika:** Soubor tvoří pacienti do 50 let věku zařazení do prospektivní studie HISTORY (Heart and Ischemic STRoke Relationship studY) registrované na ClinicalTrials.gov (NCT01541163). Mozková ischemie potvrzena u všech pacientů na CT nebo MR, dále bylo u všech pacientů provedeno EKG při přijetí, stanoveny sérové hodnoty specifických srdečních markerů a markerů trombofilie, neurosonologické vyšetření, jícnová echokardiografie, 24hodinnový a 3týdenní holterovský EKG monitoring; vše pro stanovení příčiny iktu podle ASCOD klasifikace.

**Výsledky:** Z 260 zařazených pacientů do 50 let (143 mužů, průměrný věk 41,0 ± 7,8 let) bylo 185 (72 %) pacientů určeno jako kryptogenní a 96 (37 %, 41 mužů, průměrný věk 40,5 ± 7,6 let) z nich splnilo kritéria ESUS. Během dalšího sledování (medián 35 měsíců) utrpěli recidivu iktu 2 (2 %) ESUS pacienti a 4 (5 %) ostatní kryptogenní pacienti ( $p = 0,424$ ), přičemž doba k recidivě se mezi oběma skupinami pacientů nelišila (medián 15 vs. 14 měsíců,  $p = 0,260$ ). Kalkulované roční riziko recidivy bylo 0 pro ESUS pacienty a 0,026 (95% CI: 0–0,039) pro ostatní pacienty.

**Závěr:** Riziko recidivy iCMP u mladých pacientů s kryptogenní příčinou bylo velmi nízké a nelišilo se mezi pacienty s ESUS typem a ostatními kryptogenními pacienty.

Práce byla podpořena projektovým programem MZ ČR s reg. č. 17-30101A a grantem IGA LF UP\_018\_2018.

### Stroke u dětí a trombolýza

Miklošková M, Brozman M

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Cerebrovaskulárne ochorenia vrátane ischemickej CMP patria k zriedkavým ochoreniam detského veku a zvyčajne sú výsledkom iného systémového ochorenia či poruchy (hematologického, kardiálneho, reumatického pôvodu a pod).

Literatúra uvádza incidenciu ischemických strokov v populácii detských pacientov do 18 rokov medzi 1,2 až 13 na 100 000 detí. Široké rozpätie môže súvisieť s faktom, že pre variabilnosť klinického obrazu je

táto diagnóza často prehliadnutá, alebo postavená nesprávne či neskoro. Osobitnú skupinu tvoria novorodenci, kde je incidencia vyššia: 25–30 na 100 000 alebo 1 na 2 500–4 000 živorodených detí.

Pre svoju zriedkavosť (a s tým súvisiaci nedostatok dát) bola dlho liečba ischemického stroku trombolýzou u detí stále na úrovni kazuistických zdelení bez jasne štandardizovaných postupov, na rozdiel od liečby u dospelých, kde je súčasťou štandardných terapeutických postupov už viac ako 3 desaťročia. I keď pribúdajú informácie o liečbe detí pomocou trombolýzy, aj v súčasnosti sa k takémuto postupu čast' odborné verejnosti stavia skôr rezervovane. Napriek prichádzajúcej ére endovaskulárnych výkonov a mechanickej rekanalizácie má trombolýza v liečbe akútneho mozgového infarktu svoje nezastupiteľné miesto, a to nielen u dospelých. K najväčším prekážkam tejto akútnej liečby u detí stále patrí neskorá diagnostika.

V roku 2010 bola pod záštitou NINDS iniciovaná prospektívna štúdia TIPS (Thrombolysis in Pediatric Stroke), ktorej výsledky spolu s uverejnené v roku 2015 v časopise Stroke. V prednáške prinášame stručný prehľad uvedenej štúdie a náhľad na súbor detských a mladých pacientov hospitalizovaných v našej nemocnici s podozrením na akútny stroke, ako aj možnosti liečby akútnych ischemických strokov u detí pomocou trombolýzy v našich podmienkach.

## Literatúra

Rivkin M, deVeber G. Thrombolysis in pediatric stroke study. Stroke 2015; 46(3): 880–885. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008210.  
Poisson SN, Schardt TQ, Dingman A et al. Etiology and treatment of arterial ischemic stroke in children and young adults. Curr Treat Options Neurol 2014; 16(10): 315. doi: 10.1007/s11940-014-0315-4.

## Minor stroke a radiologická abnormalita

Ostrý S<sup>1,2</sup>, Reiser M<sup>1,2</sup>, Štěrba L<sup>3</sup>, Nevšimalová M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

<sup>2</sup> Centrum vysoce specializované cerebrovaskulární péče, Nemocnice České Budějovice, a. s.

<sup>3</sup> Radiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

**Úvod:** Kritéria iCMP s lehkým deficitem, tzv. minor stroke nejsou doposud jasně definována. Až poslední doporučení AHA upravují podmínky trombolytické léčby u minor iktu. Invalidita po minor iktu s perzistující intrakraniální okluzí přesahuje 30 %.

**Cíl práce:** Zhodnocení bezpečnosti akutní léčby minor iCMP v každodenní praxi a vlivu radiologické abnormality na klinický výsledek.

**Materiál a metodika:** Od 1/2014 do 5/2018 byli pacienti zařazováni prospektivně a konsekutivně. Vstupní kritéria: FAST pozitivita, NIHSS 0–4, < 4,5 hod, premorbidní mRS 0–1. Vylučující kritéria: INR > 1,7; hemoragická CMP, kontraindikace akutní léčby iCMP. Radiologické vyšetření: nativní CT, CTAG, perfúzní CT, DWI/FLAIR při nejasném začátku příznaků (UOS). Celý protokol byl schválen lokální etickou komisí. Kohorta byla rozdělena na 2 podskupiny: a) PLUS (radiologická abnormalita relevantní k iktu alespoň na jednom z vyšetření: okluze tepny, teritoriální hypoperfuze, DWI/FLAIR mismatch); b) NULA (všechna vyšetření negativní).

**Výsledek:** Celkem bylo léčeno 351 pacientů, 205 mužů (58,4 %), průměrný věk 67,8 ± 12,6 let. Podskupina PLUS obsahovala 195 a NULA

156 pacientů. Podskupiny se nelišily pohlavím ani věkem. UOS 21,0 vs. 10,9 %. Intrakraniální krvácení (ICH) celkem: 3,08 vs. 3,85 %; symptomatická ICH: 1,03 vs. 1,92 %. Stroke mimics: 0,51 vs. 7,7 %. Tříměsíční klinický outcome: mRS 0–1: PLUS 76,4 vs. NULA 79,5 %; mRS 3–5: 9,7 vs. 5,8 %, mortalita 2,6 vs. 3,2 %.

**Závěr:** Minor stroke je významná podskupina akutních CMP. Trombolytická a rekanalizační léčba snižuje trvalou morbiditu. Rizika léčby jsou nízká. Klinické výsledky se liší nevýznamně v závislosti na vstupní radiologické abnormalitě, vyjma stroke mimics.

## Amaurosis fugax – unikátní funduskopické záběry

Weiss V<sup>1</sup>, Mňuk T<sup>2</sup>, Doležalová I<sup>1</sup>

FN u sv. Anny v Brně:

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU

<sup>2</sup> Oddělení nemocí očních a optometrie

**Úvod:** Amaurosis fugax je definována jako tranzitorní ztráta vizu na jednom nebo na obou očích, může se jednat o cévní mozkovou příhodu/transzitorní ischemickou ataku, okluzi retinální žíly, retinální vazospasmus, retinální migrénu, optickou neuropatii, edém papily, kompresi optického nervu, oční onemocnění nebo není příčina známa. V této kazuistice chceme prezentovat případ pacientky s recidivující amaurosis fugax, která byla způsobena trombembolizací, součástí jsou unikátní obrázky, které zachycují pohyb trombu v retinálních arteriích.

**Vlastní kazuistika:** Pacientka (71 let) přichází na oční ambulanci pro recidivující intermitentní ztrátu vizu na levém oku. Subjektivně popisuje opakující se výpadky v zorném poli, jejich trvání je kolem 30 sekund, poté se zrak na 2–3 minuty upravuje, následně se celá epizoda opakuje. Oční vyšetření odhaluje cestující tromby v a. centralis retinae a v jejím větvení (tromby jsou zachyceny na multimediálním zařízení). Na CT není přítomna čerstvá ischemie, CT angiografie prokazuje pravděpodobný zdroj trombembolizace, jedná se o nástěnný trombus v oblasti a. carotis interna vlevo. U pacientky byla po zvážení risk vs. benefit provedena systémová trombolýza. Druhý den pacientka referuje pouze zatmění v dolní polovině zorného pole (oblasti ramus temporalis superior centrální retinální arterie), kontrolní CT prokazuje drobný hemocefalus.

**Závěr:** V naší kazuistice byla amaurosis fugax způsobena ischemizací oka, při funduskopickém vyšetření se podařilo zachytit pohyb jednotlivých trombu. Byla provedena trombolýza, z níž pacientka významným způsobem profitovala.

## Tranzientná globální amnézie – 12-ročná retrospektivní štúdia

Karlík M<sup>1</sup>, Chovancová M<sup>1</sup>, Pápayová M<sup>1</sup>, Krivošík M<sup>1</sup>, Jezberová M<sup>2</sup>, Valkovič P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Dr. Magnet, s. r. o, pracovisko Kramáre, Bratislava

**Úvod:** Tranzientná globální amnézie predstavuje klinický syndróm, prejavujúci sa reverzibilnou anterográdnou a retrográdnou amnéziou, bez prítomnosti fokálnych neurologických príznakov. Etiológia

a patomechanizmy vzniku tranzientnej globálnej amnézie sú stále neobjasnené.

**Cieľ:** Cieľom štúdie bolo posúdiť anamnestické, klinické a paraklinické parametre pacientov s diagnózou tranzientnej globálnej amnézie.

**Metodika:** Do štúdie bolo zaradených 62 pacientov hospitalizovaných na II. neurologickej klinike Univerzitetnej nemocnice Bratislava od júna 2006 do októbra 2018 s diagnózou tranzientnej globálnej amnézie podľa kritérií Hodgesa a Warlowa. Autori hodnotili precipitačné faktory pred vznikom tranzientnej globálnej amnézie, demografiu, komorbiditu a prítomnosť hyperintenzívnych lézií v difúzne váženom obraze DVO v oblasti hipokampu.

**Výsledky:** Súbor tvorilo 62 pacientov, z toho 38 žien a 24 mužov. Priemerný vek pacientov bol  $64,0 \pm 9,63$  rokov, medián bol 65 rokov. Precipitačné faktory, medzi ktoré patrili fyzická aktivita, akútny alebo

chronický stres, kontakt s vodou, boli prítomné u 33 pacientov, u zvyšných 29 sa anamnesticky nedokázali. 59 pacientov absolvovalo MR vyšetrenie mozgu, z toho 27 na 1.5T prístroji, z ktorých 4 (14,8 %) mali hyperintenzívnu léziu v jednom alebo oboch hipokampochoch. Z 33 pacientov na 3T prístroji sa podobná lézia dokázala u 23 pacientov (69,69 %). Pomocou modifikovaného protokolu na 3T prístroji (DVO v dvoch rovinách tenkými 3-mm rezmi) a optimálnym načasovaním vyšetrenia v čase 48–72 hodín od vzniku tranzientnej globálnej amnézie sa záchytnosť punkťiformných lézií zvýšila na 74,2 %.

**Záver:** Výsledky štúdie sú v kongruencii s doteraz publikovaným výskumom. Etiopatogenéza tranzientnej globálnej amnézie je stále neobjasnená, pričom žiadna z predpokladaných hypotéz (arteriálna ischemia, venózna kongescia, migréna, psychické poruchy) nevysvetľuje uspokojivo všetky jej aspekty.

**Klub záchvatov**

(Babeta Hofericová, Martin Tomášek)

Doležalová I (Brno)

Hofericová B (Martin)

Pešlová E (Brno)

Tomášek M (Praha)

## Epilepsia 3

(Gabriela Timárová, Martin Tomášek)

### Jak hodnotit MR u pacientů s epilepsií ?

Tomášek M

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

### PET, SPECT a MR postprocessing

Pail M<sup>1</sup>, Kojan M<sup>1,2</sup>, Brázdil<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Laboratoř multimodálního a funkčního zobrazování, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>3</sup> Výzkumná skupina behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Epilepsie je jedno z nejčastějších závažných neurologických onemocnění. I přes správně vedenou farmakologickou léčbu se dnes přibližně až u jedné třetiny nemocných nedaří pomocí farmakoterapie dosáhnout kompenzace záchvatů. Epileptochirurgie pak nabízí širokou škálu kurativních zákroků, jejichž efektivita závisí zejména na schopnosti lokalizace epileptogenní tkáně. I přes významný pokrok v neurozobrazovacích metodách stále existuje mnoho strukturálních a funkčních změn mozku, které mohou být v kauzální souvislosti s epilepsií a jež nemusí být vizuálně prokázány při klasickém zobrazovacím vyšetření. Bylo vytvořeno několik matematických metod, využívajících nejen MR, ale i PET či SPECT obrazy, k detekci morfologicky respektive funkčně změněné tkáně, a zvyšující tak citlivost jednotlivých vyšetření. V anglické literatuře se tyto postupy nazývají postprocessing. Tento postup byl poprvé využit při zpracování obrazů magnetické rezonance již před více než 15 lety a neustále se od té doby zdokonaluje. Tyto metody mohou výrazně napomáhat v detekci diskretních epileptogenních lézí, a stát se tak významnou součástí předoperačního vyšetření v rámci epileptochirurgického programu.

### Literatura

Jackson GD, Calamante F, Tournier JD et al. New anatomic MRI techniques. *Epilepsia* 2010; 51 (Suppl 1): 80–82. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02455.x.

### Naše zkušenosti s brivaracetamom v léčbě epilepsie

Donáth V, Martiníková M

II. neurologická klinika SZU a FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica

Brivaracetam (BRV) je analóg levetiracetamu (LEV). Jeho mechanismus účinku spočíva vo väzbe na synaptické vezikuly glykoproteínu SV2A a v následnej inhibícii napäťovo riadených sodíkových kanálov.

Brivaracetam na rozdiel od levetiracetamu odlišne reaguje s proteínom SV2A. Vykazuje vyššiu afinitu k SV2A a vyššiu lipofilitu následkom čoho ľahšie, ako aj rýchlejšie preniká do mozgu. Brivaracetam je indikovaný ako prídavná terapia pri liečbe fokálnych záchvatov s alebo bez prechádzania do bilaterálneho tonicko-klonického záchvatu (FBTS) u dospelých a detí vo veku od 4 rokov s epilepsiou.

Retrospektívnou analýzou sme sledovali 27 pacientov s fokálnou epilepsiou vo veku od 22 do 61 rokov s priemerným počtom záchvatov 4,4 za mesiac. Väčšinou išlo o komplikovaných pacientov, ktorí už vyskúšali 2 až 3 lieky. Všetci pacienti mali udržiavaciu dávku brivaracetamu 100 mg/deň. Po pol roku liečby sme u 33,3 % pacientov zaznamenali 50% responder rate, 22,2 % pacientov bolo bez záchvatov, v 37 % nedošlo k zmene a v 7,5 % k zhoršeniu frekvencie záchvatov. V dvoch prípadoch bola liečba pre nežiaduce účinky predčasne vysadená.

**Záver:** Aj keď ide o menší súbor pacientov s relatívne krátkodobým sledovaním, kde štatistika nie je spoľahlivá, možno zhrnúť, že brivaracetam v našom súbore mal zaujímavú účinnosť v redukcii záchvatov, dobrú tolerabilitu tým skôr, že išlo väčšinou o komplikovaných a doposiaľ neúčinne liečených pacientov s viacerými preparátmi. Prechod z levetiracetamu bol jednoduchý a bez problémov.

### Kanabinoidy a epilepsia

Timárová G, Martinková J

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Záujem o použitie derivátov marihuany v liečbe refraktérnej epilepsie prudko vzrástol v posledných rokoch. Použitie marihuany, ktorá obsahuje tetrahydrocannabinol (THC), ktorý je efektorom rekreačného použitia marihuany, sa spája s mnohými nežiaducimi účinkami, a pre liečbu epilepsie nie je vhodný. V porovnaní s ním canabidiol (CBD) má lepšie definovaný antikonvulzívny efekt v zvieracích experimentoch a nemá psychoaktívne účinky a potenciál vzniku závislosti.

**Materiál:** Pôvodné správy o efekte CBD v liečbe refraktérnej epilepsie, predovšetkým u detí, boli založené na nekontrolovaných štúdiách. Za posledný rok boli ukončené tri placebom kontrolované štúdie u Lennox-Gastautovho syndrómu (LGS) a Dravetovej syndrómu (SMEI). Takto sme získali dôkaz triedy 1 pre efekt CBD na tonicko-klonické, tonické, klonické a atonické záchvaty u SMEI a astatické záchvaty u LGS. Význam CBD na záchvaty u iných typov epilepsií zostáva zatiaľ neobjasnený.

**Záver:** CBD predstavuje novú potenciálnu látku pre liečbu refraktérnych záchvatov, zatiaľ sa však v SR nedostala ani medzi oficiálne povolené potravinové doplnky.

### Literatúra

Perucca E. Cannabinoids in the treatment of epilepsy: hard evidence at last? *J Epilepsy Res* 2017; 7(2): 61–76. doi: 10.14581/jer.17012.

Stockings E, Zagic D, Campbell G et al. Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89(7): 741–753. doi: 10.1136/jnnp-2017-317168.



## Levetiracetam, lamotrigin, topiramát, zonisamid, gabapentin a pregabalin – shrnutí výsledků vlivu těchto antiepileptik na kostní tkáň v modelu kastrovaných a nekastrovaných potkanů

Šimko J<sup>1</sup>, Karešová I<sup>2</sup>, Kremláček J<sup>3</sup>, Fekete S<sup>2</sup>, Zimčíková E<sup>4</sup>, Maláková J<sup>2</sup>, Živná H<sup>5</sup>, Vališ V<sup>1</sup>, Palička V<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup> Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové

<sup>3</sup> Ústav patologické fyziologie, LF UK v Hradci Králové

<sup>4</sup> FaF UK v Hradci Králové

<sup>5</sup> LF UK v Hradci Králové

<sup>6</sup> FN Hradec Králové

**Úvod:** Etiologie osteopatie u epileptiků je multifaktoriální. Kromě faktorů životního stylu, příčin epilepsie a komorbidit jsou za jeden z rizikových faktorů považována i některá antiepileptika (AE). Problémem literárních dat k otázce vlivu AE na kostní tkáň je minimální počet prospektivních studií, které v případě nových AE prakticky chybí.

**Cíl:** Rozšířit data týkající se nových AE. Ověřit hypotézu, zda riziko negativního efektu AE na kost je závislé na úrovni hladiny pohlavních hormonů.

**Metodika:** Dvě kontrolní skupiny, kastrovaná a nekastrovaná zvířata (každá po 8 jedincích) byly krmeny standardní laboratorní dietou (SLD). Sledované skupiny (každá po 8 jedincích) byly krmeny SLD obohacenou o jednotlivá AE (LEV, LTG, TPM, ZNS, GBP, resp. PGB). Po 3 měsících byla zvířata usmrcena. Metodou duální rentgenové absorpciometrie byla vyšetřena hustota kostního minerálu (BMD). Byly provedeny testy mechanické odolnosti kostí (MOK).

**Výsledky:** V modelu nekastrovaných zvířat expozice všem výše jmenovaným AE nebyla spojena se signifikantní změnou BMD či MOK. Negativní změny BMD, resp. MOK jsme pozorovali pouze u kastrovaných zvířat, a to především u TPM a LTG, u kterých došlo jak k poklesu BMD, tak ke snížení MOK. Expozice LEV byla spojena pouze s nevýrazným poklesem BMD bez alterace MOK. U ostatních testovaných AE jsme signifikantní změny BMD či MOK nepozorovali.

**Závěr:** Naše výsledky naznačují, že riziko negativního efektu AE na kostní tkáň závisí kromě typu AE také na úrovni hladin pohlavních hormonů.

### Literatura

Šimko J, Karesova I, Kremlacek J et al. The effect of lamotrigine and phenytoin on bone turnover and bone strength: a prospective study in Wistar rats. *Epilepsy Res* 2016; 128: 113–118. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2016.10.005.

Šimko J, Fekete S, Gradosova I et al. The effect of topiramate and lamotrigine on rat bone mass, structure and metabolism. *J Neurol Sci* 2014; 340(1–2): 80–85. doi: 10.1016/j.jns.2014.02.032.

## Klinická neurofyziológia 1 – kognitívna neurofyziológia

(Alena Damborská, Jan Kremláček)

### Evokovaná odpověď v Go/NoGo úkolu u hraničního typu emočně-nestabilní poruchy osobnosti

Krutý J, Damborská A<sup>1</sup>, Linhartová P<sup>1</sup>, Lamoš M<sup>1</sup>, Jeřábková B, Rudišínová D, Bareš M<sup>2</sup>, Kašpárek T<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup> Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Deficity impulzivní kontroly jsou přítomny především u pacientů hraničního typu emočně-nestabilní poruchy osobnosti (HPO) a hyperkinetické poruchy. Jednou ze složek impulzivní kontroly je motorická inhibice, která zabraňuje nechtěným motorickým akcím. Motorickou inhibici můžeme rozdělit na dvě podsložky, proaktivní a reaktivní. Proaktivní inhibice brání nechtěným motorickým akcím před tím, než nastanou. Reaktivní inhibice brání vykonání již započatých motorických akcí.

**Cíl:** Cílem studie bylo najít elektrofyziologické koreláty narušení proaktivní a reaktivní inhibice u pacientů s HPO v modifikovaném Go/NoGo úkolu (GNG).

**Metodika:** Elektrická aktivita mozku byla snímána pomocí high-density EEG systému (128 elektrod) u 28 pacientů a 35 zdravých kontrol během GNG. Písmena A a B byla opakovaně náhodně prezentována na display počítače po prezentaci fixačního křížku. Pokusné osoby měly reagovat stiskem tlačítka na písmeno A a ignorovat písmeno B. Zelený fixační křížek byl vždy následován písmenem A (Go-jistá podmínka), po červeném křížku se objevilo buď A (Go-nejistá podmínka), nebo B (NoGo podmínka). Go-jistá podmínka nevyžadovala zapojení inhibice, Go-nejistá podmínka vyžadovala zapojení jen proaktivní inhibice a NoGo podmínka vyžadovala zapojení proaktivní i reaktivní inhibice. Rozdíly mezi podmínkami a skupinami v síle evokovaného EEG signálu (Global Field Power, GFP) a v jeho rozložení na skalpu (topografie) byly posouzeny v časovém okně 0–800 ms po podnětu.

**Výsledky:** V Go-jisté podmínce i Go-nejisté podmínce byly pozorovány komponenty P100, N100, P200 a N300. V NoGo podmínce byly pozorovány komponenty P100, N100, P300 a N450. Statisticky významné rozdíly v GFP i topografii byly pozorovány u obou skupin mezi Go-jistou a Go-nejistou podmínkou v časovém okně P200 a P300 a mezi Go-nejistou a NoGo podmínkou v časovém okně P300 a N450. Mezi skupinami se evokovaná odpověď statisticky významně nelišila.

**Závěr:** Naše výsledky naznačují, že evokovaná aktivita vyvolaná v GNG by mohla být spojena s procesy proaktivní (komponenty P200 a P300)

a reaktivní (komponenty P300 a N450) inhibice. Předpokládáme nenarušení inhibičních procesů u HPO pacientů v emočně neutrálním úkolu.

Práce byla podpořena grantem MZ České republiky nr. 15-30062A.

### Elektrofyziologie klidového stavu u depresivní poruchy – analýza mozkových mikrostavů

Damborská A<sup>1-3</sup>, Tomescu MI<sup>1</sup>, Barteček R<sup>2</sup>, Honzírková E<sup>2</sup>, Drobisz D<sup>2</sup>, Michel ChM<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Functional Brain Mapping Lab, Department of Fundamental Neurosciences, University of Geneva, Ženeva, Švýcarsko

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

<sup>3</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

**Úvod:** Mikrostavy jsou definovány jako krátké časové úseky semi-stabilní konfigurace skalpového potenciálového rozložení reprezentující kvazi-simultaneitu v aktivitě uzlů rozsáhlých neuronálních sítí.

**Cíl:** Cílem studie bylo najít elektrofyziologické biomarkery Depresivní fáze.

**Metodika:** Šestnáct pacientů v Depresivní fázi (11 mužů, průměrný věk 55 ± 6 let) a 25 zdravých kontrol (16 mužů, průměrný věk 50 ± 9 let) podstoupilo 5minutové EEG měření s využitím 128 až 256 skalpových elektrod během klidových podmínek se zavřenými očima. Byly identifikovány varianty mikrostavů a posouzeny jejich časové charakteristiky.

**Výsledky:** Metakritérium určující dominantní skalpové topografie potenciálového rozložení odhalilo 6 tříd mikrostavů (A–F) u pacientů a 5 tříd (A–E) u kontrol. Tyto topografie vysvětlovaly celkovou variabilitu dat z 83,2 % u pacientů a z 80,1 % u kontrol. Mikrostavy A–E připomínaly v literatuře již dříve uváděné typy a svým potenciálovým rozložením na skalpu vysoce korelovaly mezi oběma skupinami ( $r \geq 0,92$ ; Pearson koeficient). Mikrostav F byl pozorován pouze ve skupině pacientů a jeho skalpová topografie se signifikantně lišila od mikrostavů A–E (TANOVA  $p \leq 0,007$ ). Oproti kontrolám vykazoval mikrostav A u pacientů signifikantně nižší hodnoty frekvence výskytu ( $t(39) = -3,95$ ;  $p = 0,003$ ; t-test), průměrného trvání ( $t(39) = -2,16$ ;  $p = 0,037$ ; t-test) a časového pokrytí ( $t(39) = -3,47$ ;  $p = 0,001$ ; t-test). Mikrostav E vykazoval u pacientů signifikantně nižší hodnoty frekvence výskytu ( $t(39) = -2,08$ ;  $p = 0,044$ ; t-test) než u kontrol.

**Závěr:** Analýza mikrostavů odhalila u pacientů v Depresivní fázi odlišnosti oproti kontrolám v časově prostorových charakteristikách mikrostavů. Nález nového mikrostavu podporuje možnost existence abnormální neuronální sítě u pacientů v Depresivní fázi. Snížená přítomnost mikrostavu třídy A u depresivních pacientů podporuje představu narušení mentálních operací souvisejících s aktivitou spánkového laloku, se kterou je mikrostav A v literatuře spojován. Naše výsledky přispívají k lepšímu pochopení patofyziologie deprese a mohou přispět k překonání problémů s neurostimulační léčbou rezistentní deprese.

Studie byla podpořena programem „Horizon 2020 – rámcový program EU pro výzkum a inovace“ v rámci akce Marie Skłodowska-Curie grantem No 739939.

## Virtual-reality based treatment induces gray matter changes in acquired brain injury

Keller J<sup>1,2</sup>, Stetkarova I<sup>2</sup>, Kühn S<sup>3</sup>, Petioky J<sup>4,5</sup>, Macri V<sup>6</sup>, van Gisbergen M<sup>7</sup>, van den Port I<sup>8</sup>, Gualeni S<sup>9</sup>, Zilber P<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiology, Na Homolce Hospital, Prague

<sup>2</sup> Department of Neurology, Third Faculty of Medicine, Charles University, Kralovske Vinohrady University Hospital, Prague

<sup>3</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Clinic Hamburg-Eppendorf, Germany

<sup>4</sup> REGIBASE, Prague, Czech Republic

<sup>5</sup> Rehabilitation Centre, Kladruby, Czech Republic

<sup>6</sup> 3DPreMotorSkill Technologies LLC, Tallahassee, FL, USA

<sup>7</sup> Manix, NHTV University of Applied Sciences, Academy for Digital Entertainment, Breda, The Netherlands

<sup>8</sup> Revant Rehabilitation, The Netherlands

<sup>9</sup> Institute of Digital Games, University of Malta, Msida, Malta

**Introduction:** Acquired Brain Injury (ABI) is among the leading causes of death and disability. Aside from traditional physical therapy, computer-based virtual anatomical interactivity (VAI), a virtual reality-based game therapy, may be used to regain motor ability especially on paretic side.

**Materials and methods:** To evaluate the effect of VAI, 35 ABI survivors were enrolled. In a subgroup (n = 14, 9 M, 5 F, average age 50.5 Y ± 16 SD, 6.92 Y ± 6.3 years after ABI) who underwent only VAI. MRI and physical strength examination were performed prior and after 10 weeks of training. Anatomical scans (1-mm isotropic T1 MPRAGE, 3T Siemens Skyra) were processed in VBM8 toolbox and SPM8 (DARTEL template, modulation with Jacobian determinants, smoothed by 8-mm FWHM kernel). Brains of subjects with left-sided impairment were flipped. Results were thresholded at p < 0.005, corrected for non-stationary smoothness and expected cluster threshold. Based on AAL Atlas, grey matter volume (GMV) of following areas was evaluated: supplementary motor area (SMA), lateral premotor cortex (BA 6) and precentral gyrus. To assess motoric improvement, shoulder abduction active range of motion (AROM), elbow AROM; wrist AROM; and shoulder flexion AROM. Key pinch, three-jaw pinch strength and grip power were used. In VAI, patients used their non-paretic hands to control computer mouse, which moved a virtual limb on a screen. By this movement, they performed real-life tasks and games on the computer.

**Results:** Voxel-based morphometry showed GMV increase after VAI in the hippocampal tail 10.91/11.44; left nucleus caudatus 8.96/7.40; rostral cingulate 4.13/4.08; depth of central sulcus 6.30/5.81; and visual cortex 7.42/7.89. Motor ability improved in all subjects in this subgroup.

**Discussion:** VAI alone increases GMV and improves upper limb status even in patients years after ABI and may improve life quality. Our findings suggest that hemiparetic ABI survivors should incorporate control of virtual upper extremities in a rehabilitation protocol to restore control of real extremities. In chronic rehabilitation programs, VAI may improve

brain-to-extremity-communications in premotor and related motor planning processes.

Supported by MHCR, grant NV 18-04-00346 and MHCR – DRO (NHH, 00023884).

## Vliv věku na zrakovou „mismatch“ negativitu

Langrová J, Kremláček J, Kuba M, Szanyi J, Kubová Z

Ústav patologické fyziologie, LF UK v Hradci Králové

Zraková „mismatch“ negativita (vMMN) je komponenta korových, na událost vázaných potenciálů asociovaná s automatickou detekcí změny. vMMN pomáhá k objektivnímu zhodnocení kognitivních funkcí pacientů zejména s neurologickými a psychiatrickými chorobami. Pro klinické využití je však nezbytné ověřit vliv biologických parametrů na výsledné odpovědi u zdravé populace. Cílem této studie bylo otestovat vliv věku na vMMN.

Vyšetřili jsme 46 zdravých dobrovolníků (24 mužů, 22 žen), které jsme rozdělili do 2 věkových skupin (mladší skupina 21–35 let, starší 62–72 let). Průměrný věkový rozdíl skupin byl 40 let. K získání vMMN bylo využito vertikálního pohybu horizontálních, sinusově modulovaných pruhů v periferii zorného pole. Struktura v periferii se v 88 % všech podnětů pohybovala vzhůru (standardní stimul) a v 6 % podnětů se pohnula dolů (deviantní stimul). Zbývajících 6 % podnětů tvořil pohyb v centrální části zorného pole, při jehož výskytu měl vyšetřovaný zmáčknout tlačítko (target stimulus), tato úloha sloužila k upoutání jeho pozornosti. Během 1 vyšetření bylo použito 660 podnětů ve 4 blocích. Odpověď byla registrována ze 6 pseudounipolárních svodů (OL, OR – 5 cm vlevo/vpravo od OZ, OZ, PZ, CZ a FZ). vMMN byla kvantifikována jako plocha pod křivkou spočtená v intervalu 120–240 ms.

Zrakovou MMN se nám podařilo vybavit v intervalu 120–240 ms jen u mladší věkové skupiny. Starší věková skupina nevykazovala v odpovědi na opakovaný podnět adaptaci viditelnou u skupiny mladých a negenerovala vMMN. U obou věkových skupin byla registrována vlna P300 a reakční čas, jejichž parametry také slouží k hodnocení kognitivních funkcí vyšetřované osoby. Naše studie prokázala statisticky významné rozdíly latence vlny P300 (svod Fz: p < 0,006) a reakčního času (p < 0,04) mezi oběma věkovými skupinami. V mladší věkové skupině vznikla vlna P300 dříve než ve starší.

Věk patří mezi faktory, které mají vliv na zrakovou MMN, a proto je nezbytné vytvořit věkové normy pro posouzení eventuálně přítomné patologie.

Práce byla podpořena z projektu Univerzity Karlovy PROGRES Q40/07 a grantu AZV MZ ČR NV18-06-00488.

## Elektrofyzilogický obraz senzorických a kognitivních funkcí u schizofrenie

Kremláček J

Ústav patologické fyziologie, LF UK v Hradci Králové

## Klinická neurofyziológia 2 – neinvazívna mozgová stimulácia v neurológii a psychiatrii

(Irena Rektorová, Libor Ustohal)

### Využití transkraniální magnetické stimulace v psychiatrii

Ustohal L<sup>1,2</sup>, Svěrák T<sup>1</sup>

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

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

Transkraniální magnetická stimulace v psychiatrii postupně přechází z převážně experimentálního užívání do běžné klinické praxe. Nejvíce se uplatňuje v terapii depresivní poruchy, kde o ní už lze hovořit jako o standardní terapeutické metodě. Nejčastěji se používá vysokofrekvenční stimulace levého, popř. nízkofrekvenční stimulace pravého dorzolaterálního prefrontálního kortexu, zkoumají se ale i další cíle stimulace, jako např. dorzomediální prefrontální kortex nebo orbitofrontální kortex. Postupně jsou rovněž zkoumány i další potenciální indikace. Z těch relativně nejvíce ověřených lze zmínit léčbu schizofrenie, konkrétně rezistentních sluchových halucinací (nízkofrekvenční stimulace temporoparietálního kortexu) a negativních příznaků (vysokofrekvenční stimulace levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu), dále návykových poruch – zejména závislosti na tabáku (nejčastěji bývá zkoumána vysokofrekvenční stimulace levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu), popř. obsedantně kompulzivní poruchy (používány jsou různé stimulační protokoly).

Potenciálně novou indikací pro transkraniální magnetickou stimulaci je snaha ovlivnit symptomy hraniční poruchy osobnosti. Tato snaha vychází z poznatků, že narušená emoční regulace a behaviorální inhibice, vyskytující se u této poruchy, je asociovaná s narušením v prefrontálně-limbické neurální síti, kterou může tato metoda ovlivnit. Na příkladu série kazuistik (kdy byla u pacientů provedena vysokofrekvenční stimulace o frekvenci 10 Hz pravého dorzolaterálního prefrontálního kortexu s intenzitou stimulace 110% motorického prahu a počtu sezení 15) a dostupné literatury je ukázáno, že transkraniální magnetická stimulace je i u této subpopulace pacientů bezpečná, dobře snášená a potenciálně účinná, zejména ve smyslu lepší kontroly chování a emoční regulace, popřípadě zlepšené nálady a snížené anxiety. Tato prvotní zjištění je nutné ověřit rozsáhlejší randomizovanou a shamovou stimulací kontrolovanou studií, stejně jako délku případného účinku či způsoby jeho udržení.

Tento výzkum byl podpořen grantem AZV číslo 15-30062A (kód CEP: NV15-30062A).

### Oplyvnenie kognitívnych funkcií pomocou rTMS využitie vizuálne-pozornostných úloh a resting state fMR u zdravých dobrovoľníkov

Pižem D

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

### Vplyv théta-burst transkraniálnej magnetickej stimulácie na kognitívne funkcie hodnotený pomocou fMR Stroopovej úlohy – priebežné výsledky

Pižem D<sup>1</sup>, Anderková L<sup>1</sup>, Gajdoš M<sup>1</sup>, Rektorová I<sup>1,2</sup>, Kloboňáková P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>2</sup> FN u sv. Anny v Brně

**Úvod:** Z dôvodu absencie kauzálnej liečby Alzheimerovej choroby sa v súčasnosti venuje väčšia pozornosť nefarmakologickým terapeutickým prístupom.

**Cieľ:** Cieľom štúdie je podrobne preskúmať vplyv repetitívnej transkraniálnej magnetickej stimulácie (rTMS) na mozgovú plasticitu a kognitívne funkcie, a porovnať tieto vzorce medzi mladými dobrovoľníkmi, zdravými seniormi a pacientami s miernou kognitívnu poruchou kvôli Alzheimerovej chorobe (MCI-AD).

**Metódy:** Dvadsať mladých zdravých dobrovoľníkov (HY) sa zúčastnilo placebo-kontrolovanej štúdie (priem. vek 25,2 ± 2,7 rokov, pomer muží/ženy: 7/13). Protokol merania pozostával z fMR-adaptovanej Stroopovej úlohy vždy pred a okamžite po rTMS stimulácii. Počas úlohy boli zaznamenávané reakčné časy, správnosť odpovedí, fMR aktivácie a následne konektivita v kludovom stave (rs-fMR). Na stimuláciu boli použité dva théta-burst (TBS) protokoly: continuous (cTBS) pozostávajúci zo 600 pulzov počas 40 sekúnd a intermittent (iTBS) predstavujúci 600 pulzov v 2-sekundových blokoch striedaných 8-sekundovými pauzami s celkovým trvaním 192 sekúnd. Oba protokoly využívali intenzitu 80% aktívneho motorického prahu. Ako miesta stimulácie boli použité pravý dolný frontálny gyrus (rIFG), ľavý horný parietálny lobulus (lSPL) a vertex ako placebo podmienka. Všetky tri miesta boli stimulované oboma protokolmi s odstupom minimálne 24 hodín.

**Výsledky:** Vzhľadom na celkovú úspešnosť v Stroopovej úlohe 97 % neboli po stimulácii pozorované signifikantné zlepšenia v presnosti odpovedí. Analýza rs-fMR dát ukázala po stimulácii lSPL protokolom iTBS signifikantné zvýšenie konektivity medzi lSPL a ľavým mozočkovým nodulom ( $p = 0,008$ ) a takmer signifikantné zvýšenie konektivity medzi lSPL a pravou prednou Insulou ( $p = 0,065$ ). Ďalej bolo preukázané signifikantné zvýšenie konektivity po stimulácii vo vnútri zadnej pozornostnej siete (DAN) ( $p = 0,0251$ ).

**Záver:** Naša skupina ako prvá preukázala, stimulácia iTBS protokolom nad lSPL má vplyv na spracovávanie kognitívnych úloh. Neurálny podklad týchto efektov reprezentuje zvýšená konektivita v sieti DAN, ktorá riadi spracovanie zrakových informácií pri vykonávaní zrakovej kognitívnej úlohy. V súčasnosti pokračuje štúdia na skupine pacientov MCI-AD a v práci budú prezentované priebežné výsledky z tejto skupiny.

### Non-invasive brain stimulation and its effect on hypokinetic dysarthria in Parkinson's disease

Brabenec L<sup>1</sup>, Kloboňáková P<sup>1</sup>, Bartoň M<sup>1</sup>, Mekyska J<sup>2</sup>, Galáž Z<sup>2</sup>,

Zvončák V<sup>2</sup>, Kiska T<sup>2</sup>, Mucha J<sup>2</sup>, Smékal Z<sup>2</sup>, Košťálová M<sup>1</sup>, Rektorová I<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Applied Neuroscience Research Group, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>2</sup> Department of Telecommunications, Brno University of Technology

<sup>3</sup> First Department of Neurology, Faculty of Medicine MU and St. Anne's University Hospital, Brno

**Objective:** Hypokinetic dysarthria (HD) is a common symptom of Parkinson's disease (PD) which does not respond well to PD treatments.

We investigated acute effects of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of the motor and auditory feedback area on HD in PD using acoustic analysis of speech. We investigate both short-term and long-term effects of rTMS using acoustic analysis of speech.

**Methods:** In exploratory study, we used 10-Hz and 1-Hz stimulation protocols and applied rTMS over the left orofacial primary motor area, the right posterior superior temporal gyrus (STG), and over the vertex (a control stimulation site) in 16 PD patients with HD. A cross-over design was used. Stimulation sites and protocols were randomised across subjects and sessions. Acoustic analysis of a sentence reading task performed inside the MR scanner was used to evaluate rTMS-induced effects on motor speech. Acute fMRI changes due to rTMS were also analysed. Based on results from exploratory study we investigate long-term effects of 10 repeated sessions of low-frequency rTMS applied over STG.

**Results:** In exploratory study, the 1-Hz STG stimulation produced significant increases of the relative standard deviation of the 2<sup>nd</sup> formant ( $p = 0.019$ ). The effects were superior to the control site stimulation and were accompanied by increased resting state functional connectivity between the stimulated region and the right parahippocampal gyrus. The rTMS-induced acoustic changes were correlated with the reading task-related BOLD signal increases of the stimulated area ( $R = 0.654$ ,  $p = 0.029$ ). In longitudinal study, preliminary analysis of 12 PD participants

(Wilcoxon sign test) revealed improvement of dysarthria. After 10 sessions of active stimulation 3F test score was higher than baseline ( $p = 0.021$ ). After 4 weeks 3F test score was significantly higher than baseline ( $p = 0.012$ )

**Conclusion:** The exploratory study shows that rTMS applied over the auditory feedback area may lead to improvement of speech in PD through enhanced connectivity among brain regions involved in the dorsal language pathway. Based on preliminary and partial results of the longitudinal study, we assume, that these positive effects could be long-lasting.

### **Klinické sledování subjektivního účinku rTMS u depresivních epizod**

Albrecht J

*Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*

### **Účinnost a snášenlivost tDCS zejména u poruch příjmu potravy**

Mareš T

*Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*

## Klinická neurofyziológia 3 – elektromyografia (Eduard Ehler, Pavol Kučera)

### Neurofyziologické nálezy u autoimunitních neuropatií

Ehler E

Neurologická klinika FZS UP a Pardubické nemocnice, a. s.

Pro diagnostiku autoimunitních neuropatií jsou neurofyziologická vyšetření nezbytná a pro správnost diagnózy mají největší důležitost. Syndrom Guillain-Barré (GBS) má dvě formy – jednak demyelinizační (AIDP), která je charakterizována prodlouženou distální motorickou latencí, dále desynchronizací signálu, případně i bloky vedení a snížením rychlosti vedení motorickými i senzitivními vlákny. Axonální formy (AMAN a AMSAN) se vyznačují snížením amplitud motorických a senzitivních odpovědí. Ve více než 50 % se neurofyziologický nálezy u nemocných s AMAN začíná po 3 týdnech upravovat. U Miller-Fisherova syndromu je typickým nálezem nevybavenost H-reflexu na DK a koreluje s rozvojem ataxie trupu a DK. U faryngo-cerviko-brachiální formy, což je z hlediska patofyziologie paranodopatie, se prokazují nízké amplitudy motorických odpovědí v postižených oblastech.

Pro chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatii (CIDP) jsou jasně stanovena kritéria poruchy myelinové pochvy – tedy demyelinizace a remyelinizace. Jedná se o prodloužení distálních latencí, bloky vedení, desynchronizace při distální i proximální stimulaci (trvání o 30 a více %), snížení rychlosti vedení, prodloužení latence F-vln a prodloužení trvání distálních sumačního svalového akčního potenciálu (pro různé nervy má horní hranici). Fokální forma (MADSAM) se vyznačuje bloky vedení – hodnotí se snížení arey/amplitudy motorických vláken o 50 a více %. Distální forma (DADS) s poruchou cití a s parézami/atrofiemi svalů na akru DK je rovněž demyelinizační a léčbě přístupná. Chronická demyelinizační neuropatie s anti-MAG protilátkami se vyznačuje nápadnou dlouhou distální motorickou latencí na DK.

Multifokální motorická neuropatie s bloky vedení postihuje pouze motorická vlákna a vyznačuje se výskytem bloků vedení (50 a více % arey). Senzitivní neurografie má normální nálezy.

Neurofyziologické nálezy u vaskulitid se projevují zejména axonální lézí s různě výrazným denervačním syndromem i poruchou vedení.

### Diagnostický význam A-vln u periferních neuropatií

Vlčková E

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

### Úskalí diagnostiky kondukčního bloku

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

## Motor Unit Number Index (MUNIX) – nová kvantitativní metoda pro odhad počtu motorických jednotek. Princip, provedení a uplatnění metody v klinické neurofyziologii

Mazanec R<sup>1</sup>, Nandedkar S<sup>2</sup>, Čelakovský P<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Natus Neurology Inc., Middleton, WI, USA

<sup>3</sup>MUDr. Pavel Čelakovský – Lékařská elektronika

**Úvod:** Motor Unit Number Index (MUNIX) je neurofyziologická metoda, která umožní stanovit počet motorických jednotek (MUP) v kosterních svalech. Počet MUP se získá aplikací matematického modelu, který hodnotí 2 parametry – area (plocha pod křivkou) a energie (druhá mocnina amplitudy) nejprve sumačního svalového akčního potenciálu (CMAP) a následně hodnocením arey a energie svalové aktivity při povrchové registraci svalové aktivity (SIP) při různé intenzitě svalové kontrakce. Získané parametry umožní stanovit výsledný parametr „Ideal Case Motor Unit Count“ (ICMUC) :

$$\text{ICMUC} = \frac{\text{CMAP Power} \times \text{SIP Area}}{\text{CMAP Area} \times \text{SIP Power}} = \frac{(N \times N \times P) \times (D \times R)}{(N \times R) \times (D \times P)} = N$$

N – počet motorických jednotek, A – amplituda, R – area, P – energie

**Metodika:** MUNIX je 3stupňový proces : 1. registrace CMAP s co nejvyšší amplitudou; 2. registrace svalové aktivity povrchovou elektrodou při slabé kontrakci (SIP); 3. registrace svalové aktivity při různé intenzitě (až maximální) izometrické svalové kontrakci.

**Aplikace:** Sledování počtu MUP v čase umožní přesnou kvantifikaci vývoje motorického deficitu u nemocí motoneuronů (ALS, SMA), motorických neuropatií (HMN, MMN, CIDP) či úžinových lézí periferních nervů. MUNIX je v posledních 3 letech součástí protokolu klinických studií, které sledují efekt léčby u vybraných poruch motoneuronů, např. ALS, CIDP, MMN.

**Závěr:** MUNIX je neinvazivní a snadno dostupná metoda s dobrou reprodukovatelností a s nízkou variabilitou při multicentrickém sledování (klinické studie). Nespornou výhodou je malá časová náročnost vyšetření (cca 5 minut pro 1 sval), což umožní vyšetřit více svalů a součtem MUNIX jednotlivých svalů získat tzv. mega-skóre. To umožní stanovit progresi choroby ve follow-up sledování přesněji než klinické skórování např. pomocí ALS Functional Rating Scale. Naopak limit metody představuje nespolečné pacienta, pokročilá atrofie svalů a tremor. Software MUNIX byl již implementován v několika klinických EMG přístrojích.

### Literatura

Neuwirth C, Burkhardt C, Alix J et al. Quality Control of Motor Unit Number Index (MUNIX) Measurements in 6 Muscles in a Single-Subject "Round-Robin" Setup. PLoS One 2016; 11(5): e0153948. doi: 10.1371/journal.pone.0153948.

## Neurofyziológia cauda equina

Benčo M<sup>1</sup>, Švihra J<sup>2</sup>, Doležel J<sup>3</sup>, Šutovský J<sup>1</sup>, Opšenač R<sup>1</sup>, Kolarovszki B<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>2</sup> Urologická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>3</sup> Oddělení urologické onkologie, MOÚ, Brno

Cauda equina predstavuje anatomickú štruktúru, ktorá je tvorená prednými a zadnými koreňmi spinálnych nervov, ktoré sú uložené pod oblasťou conus medullaris.

Chirurgické výkony realizované na koreňoch cauda equina vyžadujú rozlíšenie segmentálnej a funkčnej príslušnosti určitého koreňa. Segmentálna príslušnosť koreňa je charakterizovaná príslušnosťou k miechovému segmentu, z ktorého koreň odstupuje. Funkčná príslušnosť koreňa je daná príslušnosťou k prednej (eferentnej) alebo zadnej (aférentnej) skupine koreňov.

Rozlíšenie segmentálnej príslušnosti koreňa cauda equina je možné na základe subjektívneho vnemu pacienta pri výkone realizovanom v lokálnej anestézii alebo na základe objektívneho zhodnotenia motorickej odozvy konkrétneho koreňa pri výkone realizovanom v celkovej anestézii. Tento typ operačnej techniky prezentujeme na kazuistikách pacientov po implantácii neuromodulátora InterSTIM II, ktorý je používaný pri liečbe určitých typov močovej a fekálnej inkontinencie.

Rozlíšenie segmentálnej a funkčnej príslušnosti koreňa cauda equina je možné sledovaním odpovede vybraných svalových skupín pri realizácii elektrofyziológického neuromonitoringu koreňov cauda equina. Tento typ operačnej techniky prezentujeme na kazuistike pacienta po operáciách nádoru cauda equina.

Rozlíšenie segmentálnej a funkčnej príslušnosti sakrálnych koreňov cauda equina je špecificky možné u pacientov po transverzálnej lézii miechy snímaním zmeny tlakovej odpovede močového mechúra a rekta a tiež reflexných zmien arteriálneho tlaku na aplikáciu elektrického impulzu na korene cauda equina. Tento typ operačnej techniky prezentujeme na kazuistikách pacientov po transverzálnej lézii miechy po realizácii sakrálnej deafferentácie a neurostimulácie predných sakrálnych miechových koreňov systémom Finetech Brindley.

## Registrácia abnormálnych pohybov

Minár M

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Registrácia abnormálnych pohybov (RAP) je pomocné elektrofyziológické vyšetrenie využívajúce polymyografiu na diferenciálnu diagnostiku hyperkinéz.

**Cieľ:** Naším cieľom bolo zistiť význam RAP v manažmente abnormálnych pohybov v klinickej praxi.

**Metodika:** Vyšetřili sme 37 pacientov s abnormálnymi pohybmi, priemerný vek bol  $44,70 \pm 20,04$  (5–82 rokov); 54,1 % tvorili ženy. Použili sme prístroj NIHON KOHDEN Neuropack MEB 9400â.

**Výsledky:** Celkovo k nám bolo odoslaných 10 prípadov dystónií, 13 pacientov s organickým tremorom (z toho 3 pacienti s ortostatickým trasom), 6 prípadov s myoklonom a 8 podozrení na psychogénne poruchy. Z 37 vyšetření viedla RAP až v 16 prípadov (43 %) k zmene diagnózy oproti supponovanej referujúcim špecialistom. Jednalo sa prevažne o diferenciálnu diagnostiku funkcionálnych hyperkinéz, dystonického trasu a myoklonov. V rovnakom počte prípadov RAP pomohla potvrdiť alebo upresniť supponovanú diagnózu v nejasných prípadoch. V 3 prípadoch bola polymyografia využitá na zacielenie terapie botulotoxínom do najaktívnejších svalov. Len v 2 prípadoch nebolo vyšetřenie RAP nutné.

**Záver:** Spolu s anamnézou a klinickým obrazom umožňuje RAP odlíšiť tremor, myoklonus, dystóniu alebo tiku, a to tak organického, farmakogénneho, ako aj funkcionálneho pôvodu. V prípade trasu nie je potrebné vyšetřiť napr. zjavný parkinsonský či esenciálny tremor – s typickou anamnézou, klinickým obrazom aj výbornou terapeutickou rezponzivitou. Ak sa však jedná o atypické či zmiešané formy, RAP môže uľahčiť diferenciálnu diagnostiku (rytmický myoklonus, dystonický či psychogénny tras). Pri myoklonoch vieme aj s pomocou ostatných neurofyziológických metód lokalizovať ich generátor (kortikálny, subkortikálny, spinálny či „periférny“). V prípadoch dystónie a dystonického trasu snímanie čo najväčšieho počtu svalov pomocou RAP odhalí najviac aktívne svaly a pomôže zefektívniť lokálnu terapiu botulotoxínom. Výsledky ďalej nasvedčujú, že nakoľko nie len pri funkcionálnych hyperkinézach pozorujeme inkonzistenciu vo frekvencii a amplitúde abnormálnych pohybov, každý pacient s podozrením na psychogénne poruchy by mal absolvovať RAP.

## Klinická neurofyziológia 4 – funkčné mapovanie mozgu v Čechách a na Morave: čo je nového?

(Michal Mikl, Petr Hlušík)

### Analysing fMRI data with atypical haemodynamic response

Hok P<sup>1</sup>, Opavský J<sup>2</sup>, Labounek R<sup>1,3</sup>, Šlachtová M<sup>2</sup>, Kutín M<sup>4,5</sup>, Tüdös Z<sup>6</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>, Hlušík P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc

<sup>2</sup> Department of Physiotherapy, Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc

<sup>3</sup> Department of Biomedical Engineering, University Hospital Olomouc

<sup>4</sup> KM KINEPRO PLUS s. r. o., Olomouc

<sup>5</sup> Department of Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, Palacký University Olomouc

<sup>6</sup> Department of Radiology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc

**Introduction:** The analytic approaches to detect activation in the functional magnetic resonance (fMRI) data have been well established for more than two decades. However, some of the most frequently employed methods are based on an assumption that the blood oxygenation level-dependent (BOLD) signal changes can be universally fitted to a model convolved by the so called canonical haemodynamic response function (HRF). While this might be essentially true for certain modalities of short stimuli, the assumption might break down in case of sustained stimulation. Signal changes in rapidly adapting areas might be misinterpreted or completely missed. More flexible analytic approaches, such as models consisting of several basis functions, or entirely model-free approaches, such as independent component analysis (ICA), could provide more accurate and complete picture of physiological processes in the human brain. We demonstrate how these analytic approaches prevail over classical methods on an example of an fMRI study of central effects of sustained peripheral pressure stimulation in healthy subjects.

**Methods:** Thirty healthy volunteers (mean age 24.2 years) underwent two randomized fMRI sessions involving manual pressure stimulation applied either at the right lateral heel, or at the right lateral ankle. Participants were scanned during the intermittent stimulation delivered according to a block design. A classical general linear model (GLM) convolved by canonical HRF was compared to a FIR function model and tensor ICA.

**Results:** The tensor ICA and FIR model approach with post-hoc analysis revealed two dominant networks with mostly anti-correlated time courses, both characterized by prominent onset and offset responses with prominent rapid adaptation, although in FIR, over-fitting had to be avoided by decreasing the temporal resolution of the model. Using classical approach with canonical HRF, the positive activation was erroneously identified as deactivation due to rapid adaptation and dominant offset responses.

**Conclusion:** When detecting fMRI activation associated with atypical or unknown time course, flexible and model-free methods outperform

analytical approaches based on canonical haemodynamic response function.

This work was supported by grant of the Czech Science Foundation (GACR) [grant number 14-22572S].

### Zkušenosti s 3T MR aneb je více vždy lépe?

Keller J

Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice na Homolce, Praha

V roce 2007 byl v České republice instalovaný první MR přístroj se silou pole 3 Tesla (T). Od těch dob se dostupnost těchto strojů pro klinické i experimentální užití postupně zlepšuje. Vyšší síla základního magnetického pole přináší čtyřnásobné zvýšení signálu, ale dvojnásobný vzestup měřeného šumu, tedy zvýšení poměru signál/šum na dvojnásobek. Toho je možné využít buď ke zvýšení kvality vyšetření, nebo (do určité míry) k jeho zkrácení či kombinaci obojího. Nevýhodou zejména přístrojů se širší gantry je naopak horší homogenita magnetického pole a obtížnější fixace hlavy v moderních multikanálových hlavových či hlavokrčních cívkách.

Sdělení představí možný přínos 3T v MR traktografii mozku, funkční magnetické rezonanci, diskutováno bude i o jeho přínosu v klinickém a experimentálním zobrazení morfologickém.

Podpořeno MZ ČR – DRO (NHH, 00023884).

### fMR mapování populačních receptivních polí

Kremláček J<sup>1</sup>, Mikl M<sup>2</sup>, Mareček R<sup>2</sup>, Lamoš M<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústav patologické fyziologie, LF UK v Hradci Králové

<sup>2</sup> Laboratoř multimodálního a funkčního zobrazování, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

**Úvod:** Popis retinotopické organizace zrakových oblastí vychází ze studií pacientů s traumatem v oblasti zrakové kůry. Neinvazivní průkaz retinotopické projekce i klinické využití při detekci lézí v průběhu zrakové dráhy umožnily zrakové evokované potenciály. Byly snímány na skalpu a obtížnost detekce zdrojové aktivace ilustrují fenomény, jako inverze polarity nebo paradoxní lateralizace odpovědi nad neaktivní hemisféru. S nástupem funkční magnetické rezonance (fMR) byla provedena měření, která dokázala mapovat zrakový prostor přímo do objemu mozku. Organizaci zrakových oblastí definují charakteristiky receptivních polí (RP) měřené jednotkovými studiemi na experimentálních zvířatech. V současnosti se fMR používá při odhadu populačních RP (pRF), kde aktivace měřená BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) signálem je modelována pomocí zjednodušených charakteristik receptivních polí [1].

**Cíl:** Zavést a aplikovat metodu pRF pro měření efektu terapeutických zásahů a sledování plasticity zrakového systému v laboratoři MAFIL CEITEC Brno.

**Metodika:** Metoda pRF využívá periodické zrakové stimulace, jejíž prostorový a časový průběh determinuje očekávanou odpověď, která je následně hledána v BOLD signálu. Pro odhad pRF existuje několik přístupů, dosud bez standardizace, proto byl zvolen časově úsporný



přístup, při kterém stimulace kombinuje rotační a radiální změny a pro modelové receptivní pole bylo použito dvourozměrné Gaussovy křivky s proměnnou polohou v zorném poli a šíří receptivního pole. Pro otestování citlivosti metody k patologii byla registrace provedena v dvou sezeních s emetropickým a simulovaným myopickým okem.

**Výsledky:** V době uzávěrky abstraktu byla po úspěšném zavedení metoda použita při záznamu 1 kontrolní osoby a 2 pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. pRF byly zjevně odlišné. Toto pilotní měření bude rozšířeno na 10 kontrolních měření a 10 pacientů.

**Závěr:** Zavedení metody pRF je v současnosti relativně snadné díky veřejně dostupným postupům. Pro klinické použití však bude nutné metodu optimalizovat a standardizovat. pRF přináší komplexní pohled na organizaci zrakové kůry, nevýhodou je omezené stimulační pole a nároky fMR vyšetření.

Podpořeno AZV MZ ČR NV18-06-00488, PROGRES Q40/07 a LM2015062 Czech-Biolmaging.

## Literatura

1. Wandell BA, Winawer J. Computational neuroimaging and population receptive fields. *Trends Cogn Sci* 2015; 19(6): 349–357. doi: 10.1016/j.tics.2015.03.009.

## Vztahy mezi dynamikou funkční konektivity a oscilacemi v EEG

Mareček R, Lamoš M

CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

Lidský mozek je na regionální úrovni organizován do funkčních sítí. Tyto sítě sdružují regiony, které vykazují synchronní průběh neurální aktivity na základě nepřímého pozorování pomocí neurovizuálních modalit. Jsou tzv. funkčně propojeny a vykazují vzájemnou funkční konektivitu. V posledních letech je velká pozornost věnována dynamice funkční konektivity mezi sítěmi či regiony, a to především z hlediska jejího významu pro studium funkce zdravého či nemocného mozku.

Cílem naší práce bylo zjistit, jak se dynamika funkční konektivity projevuje ve fluktuacích výkonu EEG. Naměřili jsme klidová simultánní EEG-fMR data od sady zdravých subjektů. S využitím analýzy nezávislých komponent jsme ve fMR datech našli několik funkčních sítí. Průběh neurální aktivity těchto sítí jsme podrobili analýze dynamické funkční konektivity, která definovala pro každou dvojici sítí a každý časový okamžik stav funkční konektivity (stav synchronizace, asynchronizace nebo stav bez komunikace). Na straně EEG dat jsme použili paralelní faktorovou analýzu pro slepou dekompozici frekvenčního spektra, jejímž výsledkem jsou komponenty odrážející kolísání výkonu nalezených zdrojů neurální aktivity. S využitím ANOVA modelu jsme poté otestovali, zda některé z těchto komponent odpovídají dynamice funkční konektivity. Naše výsledky ukazují, že dynamika funkční konektivity souvisí s kolísáním výkonu EEG signálu v určitých frekvenčních pásmech,

a multimodální simultánní náběr dat tedy může být velmi přínosný pro interpretaci fenoménu dynamiky funkční konektivity. Tento výsledek taktéž podporuje tvrzení, že dynamická funkční konektivita není pouhý matematický konstrukt, ale má fyziologickou interpretaci a odráží funkci lidského mozku z nového, velmi zajímavého úhlu.

## Přínosy rychlých měřících sekvencí pro fMR

Mikl M, Kovářová A, Nováková M

Laboratoř multimodálního a funkčního zobrazování, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

**Úvod:** Funkční zobrazování magnetickou rezonancí (fMR) je metoda, která dnes jednou z nejrozšířenějších metod používaných v neurovědním výzkumu k mapování mozku, ale také metodou, která má v omezené míře klinický potenciál. Vývoj fMR se ubírá zejména v oblasti zpracování informací a možností interpretace (např. efektivní konektivita, sledování dynamických změn mozkových sítí), ale v posledních letech došlo i k výraznému vývoji v oblasti vlastního měření. Byly představeny měřící metody, které dokáží změřit objem mozku za výrazně kratší dobu než obvyklých 2–3 s. Tento čas (označovaný jako repetiční čas, TR) můžeme snížit pod 1 s, ale s některými metodami i na hodnoty několika stovek milisekund. V souvislosti s tímto vývojem se otevírá otázka přínosu takto rychlých fMR měření.

**Cíl:** Cílem příspěvku je představit zkušenosti se zavedením rychlých měřících metod na pracovišti CEITEC MU.

**Metodika:** V laboratoři multimodálního a funkčního zobrazování CEITEC MU bylo na 3T tomografu Siemens Prisma naměřeno několik dílčích studií využívajících jak základní výrobcem dodané sekvence s TR v rozsahu 2–3 s, tak nově získané sekvence SMS-EPI s časy TR nastavenými v rozsahu 400 ms až 1 s. Za účelem porovnání byly vypočteny parametry ohodnocující kvalitu dat a byla také provedena běžná analýza aktivací a/nebo konektivity naměřených fMR dat.

**Výsledky:** Rychlejší měření fMR dat (s časy TR pod 1 s) přináší díky většímu množství časových vzorků silnější statistiku na individuální úrovni, avšak nemění významně prostorový obraz aktivací. Na úrovni skupinové analýzy jsou však výsledky srovnatelné s běžným fMR měřením. Výsledky naznačují výhody rychlého měření pro analýzu konektivity, avšak při TR < 500 ms se již začíná zhoršovat obrazová kvalita dat. Mezi výhody rychlého měření patří lepší potlačení pohybových i fyziologických artefaktů v fMR datech.

**Závěr:** Rychlé měřící metody mají řadu dílčích výhod a i přes některé limity mohou být přínosem zejména v oblasti výzkumu konektivity a dynamických dějů. Větší statistická robustnost a možnost lépe potlačit artefakty však nabízí potenciál využití i v klinickém využití (např. předoperačním mapování)

Práce byla podpořena projekty CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_013/0001775 a LM2015062 (Czech-Biolmaging).

## Klinická neurofyziológia 5 (Patricia Klobušiaková, Petr Hlušík)

### Effect of capsaicin on dynamic functional connectivity in mouse brain

Gajdoš M<sup>1</sup>, Lazovic J<sup>2</sup>, Zopf L<sup>2</sup>, Mikl M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Multimodal and Functional Neuroimaging Research Group, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>2</sup> VBCF – Vienna BioCenter Core Facilities, Preclinical Imaging Facility, Vienna, Austria

**Introduction:** Understanding pain perception for potential pain reduction is very important topic for pain treatment and development of effective painkillers. In this animal fMRI study, we examine the effect of capsaicin on two mice groups with Bayesian Switching Factor Analysis (BSFA) [1].

**Aim:** Our aim was to describe hemodynamic activity of the mouse brain after injection of capsaicin.

**Methods:** We used 7 genetically modified pain resistant mice (KO) and 5 pain sensitive mice (WT). The mice were scanned in mild anaesthesia in 2 sessions with the 15.2T Bruker BioSpec 152/11 MR scanner using resting state (RS) BOLD fMRI (TR = 2 s, vx = 0.125 × 0.125 × 1 mm). After 120 scans of first session followed capsaicin injection in front paw and session with 360 scans. We pre-processed the data [2], parcellated them based on in-house anatomical atlas of mouse brain and prepared representative signals from left and right thalamus (TH) and left and right periaqueductal grey (PAG). We decided to employ BSFA to analyze dynamic functional connectivity. This method uses Bayesian generative model within the framework of hidden Markov models. We compared within and between groups differences on BSFA parameters using paired and independent t-tests.

**Results:** Each state is characterized with covariance between ROIs and temporal evolution of the state. BSFA estimated across our fMRI mice data 6 dominant states (out of 10). We found in state 7 in KO group significant decrease of median length of stay in time period starting 220 seconds after capsaicin injection (in 220s time period) when comparing with 220s time period of RS before capsaicin injection. We found also significant increase in mean time of stay in state 2 in WT group immediately after capsaicin injection (comparing 220s time periods).

**Discussion:** State 7 was the most frequent in all mice. This state is characterized with decreased connectivity between left and right TH. Observed decrease of occurrence of this state in KO group after capsaicin injection probably reflects disruption of resting state with activity related to pain perception. State 2 is related with disconnection between L TH and both PAG. Observed increase in mean time of stay in state 2 in WT group explains pain sensitivity in this group.

## References

1. Taghia J, Ryali S, Chen T et al. Bayesian switching factor analysis for estimating time-varying functional connectivity in fMRI. *Neuroimage* 2017; 155: 271–290. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.02.083.
2. Yan CG, Wang X Di, Zuo XN et al. DPABI: Data Processing & Analysis for (Resting-State) Brain Imaging. *Neuroinformatics* 2016; 14(13): 339–351. doi: 10.1007/s12021-016-9299-4.

### Vliv botulotoxinu A v rámci komplexní léčby postiktální spasticity horní končetiny na motorickou aktivaci parietálního kortexu

Hlušík P<sup>1</sup>, Veverka T<sup>1</sup>, Hok P<sup>1</sup>, Otruba P<sup>1</sup>, Krobot A<sup>1,2</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

FN Olomouc:

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UP v Olomouci

<sup>2</sup> Oddělení rehabilitace

Botulotoxin typu A (BoNT) působí nejen přímo na periférii, ale také nepřímo na supraspinální úrovni. Je prokázáno, že BoNT dokonce moduluje kortikální reorganizaci. Cílem prezentované studie bylo pomocí funkční magnetické rezonance (fMR) detekovat změny mozkové aktivity u pacientů po ischemickém iktu léčených BoNT pro spasticitu ruky.

Bylo vyšetřeno 31 pacientů (16 mužů, 15 žen, průměrný věk 58,4 let) se spasticitou ruky po ischemickém iktu. Spasticita byla hodnocena pomocí modifikované Ashworthovy škály (MAS). fMR byla provedena třikrát: před aplikací BoNT (W0), 4 týdny (W4) a 11 týdnů (W11) po aplikaci BoNT. fMR data byla získána během představy sekvenčního pohybu prstů postižené končetiny. Po předzpracování dat byla provedena statistická analýza za použití FSL v 5.0.9. Na skupinové úrovni jsme samostatně modelovali 1. průměrnou aktivaci při jednotlivých vizitách s použitím hodnot MAS a věku ve W0 jako kovariátů; a 2. efekt BoNT-A a času od W0 jako nezávislých proměnných. Výsledné statistické mapy jsme prahovali pomocí klastrů na korigované hladině statistické významnosti  $p = 0,05$  vytvořených v  $Z > 2,3$ .

Léčba BoNT byla účinná v redukci spasticity horní končetiny. Průměrný MAS byl v týdnu W0: 2,40 (SD 0,49), ve W4: 1,49 (SD 0,51) a ve W11: 2,15 (SD 0,52). fMR během představy pohybu před léčbou (W0) prokázala rozsáhlou aktivaci oboustranného frontoparietálního senzomotorického kortexu, mozečku a kontralezionálních bazálních ganglií včetně thalamu, přičemž maximální aktivace byla lokalizována do suplementární motorické oblasti (SMA), kůry kolem intraparietálního sulku bilaterálně (IPS), kontralezionálního ventrolaterálního premotorického kortexu a ipsilezionální mozečkové hemisféry. Po léčbě (W4) došlo ke zjevné redukci aktivačního vzorce, hlavně v bilaterálním parietálním kortexu a mozečku. Po odeznění farmakologického účinku BoNT (W11) se rozsah aktivity vrátil téměř na původní úroveň. Specifický kontrast odhalil významný účinek BoNT-A (F-test), který se manifestoval jako přechodný pokles aktivity v oblasti ipsilezionálního IPS a lobulus parietalis superior (SPL).

Během terapie postiktální spasticity ruky pomocí BoNT jsme zaznamenali přechodné změny mozkové aktivity dominantně v ipsilezionálním parietálním kortexu.

Podpořeno grantem AZV ČR NV17-29452A.

## Verbal fluency in Parkinson's disease with mild cognitive impairment reflects altered structural connectivity between language and attention/executive control networks

Klobušíaková P<sup>1</sup>, Rektorová I<sup>1,2</sup>, Patterson DK<sup>3</sup>, Rapcsak SZ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Applied Neuroscience Research Group, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>2</sup> First Department of Neurology, School of Medicine and MU St. Anne's University Hospital in Brno

<sup>3</sup> Department of Speech, Language, and Hearing Sciences, The University of Arizona, Tucson, AZ, USA

<sup>4</sup> Department of Neurology, The University of Arizona, Tucson, AZ, USA

**Introduction:** Functional imaging studies have demonstrated that verbal fluency tasks are associated with activation of left-hemisphere language areas (Fusiform Gyrus/FG, left Inferior Frontal Gyrus/IFG) and components of the dorsal attention (Superior Parietal Lobule/SPL) and frontoparietal control networks (Middle Frontal Gyrus/MFG). The aim of our study was to determine whether impaired verbal fluency in PD patients with mild cognitive impairment (PD-MCI) reflected altered white matter connectivity between language and domain-general attention/executive control areas.

**Methods:** Fifty-one healthy controls (HC), 23 PD-normal cognition (PD-NC) and 18 PD-MCI underwent neuropsychological assessment and MRI examination. Left-hemisphere white matter tracts of interest connecting FG-SPL, FG-MFG, and FG-IFG were identified using bidirectional iterative parcellation. Fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), radial diffusivity (RD) and parallel diffusivity (PD) within these tracts were compared among groups and correlated with semantic and lexical fluency scores.

**Results:** PD-MCI subjects were impaired relative to HC and PD-NC on semantic and compared to HC on lexical fluency tasks. PD-MCI group displayed increased MD and RD in FG-MFG and FG-IFG tracts, as well as decreased FA and a trend toward increased PD in FG-MFG and FG-SPL tracts compared to PD-NC and HC. In PD-MCI, MD, RD and PD measures in all tracts of interest were positively correlated with lexical fluency scores.

**Conclusion:** Our study showed that structural connectivity between language and attention/executive networks is disrupted in PD-MCI. MD, RD and PD measures correlated with lexical fluency tasks that impose greater demands on top-down attention and frontal executive control mechanisms than semantic fluency.

Supported by the EU Joint Programming initiative within Neurodegenerative Diseases, funded by the Norwegian Strategic Research Council (APGeM – Preclinical genotype-phenotype predictors of Alzheimer's disease and other dementias, grant agreement number 3056-00001). This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 734718 (CoBeN).

## Resting state functional abnormalities in early stages of Alzheimer's disease revealed using low frequency fluctuations analysis

Krajcovicova L<sup>1,2</sup>, Marecek R<sup>1</sup>, Sutovsky S<sup>3</sup>, Rektorova I<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Applied Neuroscience Research Group, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>2</sup> First Department of Neurology, School of Medicine and MU St. Anne's University Hospital in Brno

<sup>3</sup> First Department of Neurology, School of Medicine, Comenius University and University Hospital Bratislava

**Introduction:** The neurons, although they are not involved to a specific task at the moment, show permanent activity, so called resting state activity. This activity can be detectable as Low Frequency Fluctuations (LFFs) on various frequencies. The amplitude of these LFFs can be measured and quantified. Changes in amplitude power have been observed in many diseases. The spatial distribution of the amplitude of LFFs is related to metabolic correlates of neuronal activity and reduced glucose metabolism in Alzheimer's disease (AD) as detected using PET is, to a certain extent, linked to functional connectivity abnormalities observed during resting state fMRI.

**Methods:** We performed resting state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI) in subjects with early AD, Mild Cognitive Impairment due to AD (MCI) and Healthy Controls (HC). In total, 87 subjects were included in the study: 35 AD, 21 MCI, and 31 HC. Amplitude of Low Frequency Fluctuations (ALFF) and fractional ALFF (fALFF) were computed in 3 power bands: slow-5 (0.010 ÷ 0.027 Hz); slow-4 (0.027 ÷ 0.073 Hz); and slow-3 (0.073 ÷ 0.198 Hz).

**Results:** The group differences in (f)ALFF between HC and MCI/AD subjects were present in following regions: 1. ALFF slow-5: precuneus; anterior and middle cingulum/middle and superior frontal gyrus; left insula; right angular gyrus/superior temporal gyrus/supramarginal gyrus/inferior parietal lobule; 2. ALFF slow-4: left inferior frontal gyrus/insula; right superior and middle temporal gyrus/supramarginal gyrus/inferior parietal lobule; 3. ALFF slow-3: left inferior frontal gyrus/insula/putamen/caudate; 4. fALFF slow-5: precuneus; medial and superior frontal gyrus/middle cingulate gyrus/supplementary motor area. Generally, the above-mentioned (f)ALFF changes were stronger in AD subjects than in MCI subjects as compared to HC.

**Conclusion:** Differences in BOLD activity as revealed by (f)ALFF approach in MCI/AD subjects point out to changes in well-known resting state networks, such as the default mode network, salience network, sensorimotor network, basal ganglia network. Our results indicate the dysfunction of large-scale resting state networks in MC/AD subjects and the changes in resting-state activity becomes more pronounced with the disease progression.

## Řízení jemné motoriky u pacientů s cervikální dystonií v zobrazování funkční magnetickou rezonancí: předběžné výsledky

Hok P, Lachmanová D, Nevrlý M, Hvizdošová L, Otruba P, Kaňovský P, Hlušík P

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Úvod:** Cervikální dystonie (CD) je onemocněním charakterizované mimovolnými svalovými kontrakcemi, které vedou k setrvalé abnormální poloze hlavy. Přes fokální charakter primárních obtíží je stav doprovázen také apraxií při provádění komplexních pohybů horními končetinami [1]. Naše předchozí studie pomocí funkční magnetické rezonance (fMRI) prokázaly u pacientů s CD také abnormální aktivaci senzomotorického systému při sekvenčním pohybu prsty horní končetiny, která se upravuje po léčbě botulotoxinem [2]. Přesto dosud nebyl objasněn vztah mezi obtížností úlohy, projevy apraxie a abnormitami v fMRI.

**Cíl:** Cílem této průřezové studie je posoudit rozdíly v aktivaci mozku při volném pohybu horní končetinou mezi pacienty s CD a zdravými kontrolními subjekty, a to v závislosti na komplexitě pohybu a individuálním motorickém výkonu. Tato práce uvádí předběžnou analýzu zobrazovacích dat ve skupině pacientů.

**Metodika:** Studie se zúčastnilo 15 pacientů s CD (10 žen, průměrný věk  $51,3 \pm 9,1$  let), kteří podstupují pravidelnou léčbu intramuskulární aplikací botulotoxinu na Neurologické klinice FN Olomouc. Čtyři týdny po poslední aplikaci botulotoxinu fMRI pacienti absolvovali vyšetření pomocí 3T MR přístroje Siemens Prisma, během něhož prováděli sekvenční pohyb prsty pravé ruky v blokovém designu podle pokynů na MR kompatibilní obrazovce. Polovina bloků sestávala z jednoduché (konstantní) a polovina z pseudonáhodné sekvence. V rámci statistického zpracování fMRI dat byl hodnocen rozdíl v aktivaci motorických oblastí při obou variantách pohybu.

**Výsledek:** Obě varianty úlohy aktivovaly oboustranná kortikální a mozečková motorická centra. Při obou úrovních byla aktivace při přípravě pohybu překvapivě difuzně vyšší než při samotném provádění pohybu. Náhodná sekvence byla očekávaně doprovázena výraznější aktivací premotorického a zadního parietálního kortexu, při přípravě pohybu v levé hemisféře, zatímco při pohybu oboustranně.

**Závěr:** Výsledky prokazují zapojení rozdílných oblastí při konstantním a náhodném sekvenčním pohybu a výraznější aktivaci kortexu při přípravě pohybu, což poslouží k následnému srovnání s věkem a pohlavím vázanou kontrolní skupinou.

Tato studie vznikla ve spolupráci s Laboratoří multimodálního a funkčního zobrazování Středoevropského technologického institutu (CEITEC) a byla podpořena MŠMT ČR (LM2015062 Czech-Biolmaging), ERDF (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_013/0001775) a MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892).

### Literatura

- Hoffland BS, Snik D, Bhatia KP et al. Patients with primary cervical dystonia have evidence of discrete deficits in praxis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2011; 82(6): 615–619. doi: 10.1136/jnnp.2010.221937.
- Nevrlý M, Hlušík P, Hok P et al. Changes in sensorimotor network activation after botulinum toxin type A injections in patients with cervical dystonia: a functional MRI study. *Exp Brain Res* 2018; 236(10): 2627–2637. doi: 10.1007/s00221-018-5322-3.

## fMRI findings in elderly volunteers following six-month dance – exercise intervention

Balážová Z<sup>1</sup>, Mareček R<sup>2</sup>, Anderková L<sup>2</sup>, Němcová-Elfmarková N<sup>3</sup>, Rektorová I<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Klinika radiologie a nukleární medicíny, University Hospital Brno

<sup>2</sup>Applied Neuroscience, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>3</sup>Oddělení klinické psychologie, University Hospital Brno

<sup>4</sup>First Department of Neurology, Faculty of Medicine MU and St. Anne's University Hospital, Brno

We studied the effect of regular dance-intervention on functional connectivity and cognition in aged volunteers. Volunteers older than 60 were randomly divided into Dance Intervention (DI) and control group (no specific intervention; Life As Usual: LAU). The intervention was a 60-minute-long dancing lesson three times a week for six months taking place at Faculty of sports studies MU. Only the subjects with minimal attendance of 60% were included in the study results. The subjects underwent fMRI performed at 3T Siemens Prisma MR scanner using the gradient-echo echo-planar imaging sequence (200 scans, 34 transversal slices, slice thickness = 3.5 mm, TR = 1,990 ms, TE = 35 ms, FA = 70°, FOV = 192 mm, matrix size 64 × 64) before and after the intervention period, together with neuropsychological examinations. Eventually, 40 subjects (22 DI and 18 LAU) were included for further data analyses. The data from all subjects were entered into a single group spatial Independent Component Analysis (sgICA) in order to identify functional networks which were used for the second level analyses. The sgICA analysis resulted in 21 components among which we identified several functional networks of interest. The first-to-second session change in the Inter-Network Connectivity (INC) between cerebellar and sensorimotor networks was different in the DI group when compared to the LAU group. Whereas the INC in the DI group increased during intervention, it decreased during the same time period in the LAU group. The same situation holds for the first-to-second session change in the INC between cerebellar and language networks and also for the first-to-second session change in the inter-NC between dorsal attention and salience networks. We were able to detect DI-induced changes in the resting state functional connectivity between major motor, cognitive and language brain networks.

## Functional connectivity alterations and their relation to pathophysiological changes in MCI with suspected non-AD pathology

Výtvarová E, Mareček R, Mikl M, Rektorová I

Applied Neuroscience, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

Many studies have addressed the issue of resting-state functional connectivity changes in people with mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease using different methods of fMRI data analysis, including seed-based analysis and independent component analysis. However, not so much was done in describing the alterations in patients with mild cognitive impairment with suspected non-AD pathology (MCI-SNAP) [1].

In this study, we focus on the association between whole brain network topology and brain pathology in MCI-SNAP.

Resting-state fMRI functional connectivity was measured for 32 healthy controls and 20 MCI-SNAP subjects (1.5T MR scanner, 150 scans, TR = 2.03 s, standard preprocessing pipeline, voxels oversampled to  $3 \times 3 \times 3$  mm) – 82 AAL ROIs were used to create a network. The MCI-SNAP patients were identified based on their CSF-A $\beta$ 1-42 negativity and CSF-Tau positivity. Network measures were obtained on a global level, and the nodes' influence on the network as measured by eigenvector centrality (EC) were computed on a regional level. We aimed to identify functional brain topology changes reflecting both brain degeneration and compensation.

We did not find any topology differences on global level, however, significant increase of importance measured by EC was found in right

hippocampus while the influence of right inferior occipital gyrus was decreased in patients compared to controls. By relating network results to both CSF biomarker levels and results of Rey's Auditory Verbal Learning Test, we were able to identify specific regions of inefficient brain network reorganization (in the limbic, prefrontal and occipital areas) and a few regions engaged in brain compensatory mechanisms (hippocampus and temporal areas) that were, however, not efficient enough to successfully compensate for existing brain pathology loads at the stage of MCI in SNAP.

## References

1. Jack CR Jr, Knopman DS, Chételat G et al. Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology – concept and controversy. *Nat Rev Neurol* 2016; 12(2): 117–124. doi: 10.1038/nrneurol.2015.251.

## **Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 1**

### **Kontroverzie**

(Marek Baláž, Egon Kurča)

### **Vieme dobre diagnostikovať dyskinetickú formu DMO? Áno**

Benetin J

*Neurologická klinika SZU a UN Bratislava*

### **Vieme dobre diagnostikovať dyskinetickú formu DMO? Nie**

Jech R

*Neurologická klinika a Centrum klinických neurovied*

*1. LF UK a VFN v Praze*

Arbiter: Bareš M

### **Sú neskoré komplikácie Parkinsonovej choroby skutočne neskoré? Áno**

Cibulčík F

*Neurologická klinika SZU a UN Bratislava*

### **Sú neskoré komplikácie Parkinsonovej choroby skutočne neskoré? Nie**

Brožová H

*Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze*

Arbiter: Roth J

### **Vieme liečiť tremor? Áno**

Kaňovský P

*Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc*

### **Vieme liečiť tremor? Nie**

Baláž M

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

Arbiter: Minár M

## Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 2

(Jan Roth, František Cibulčík)

### Mozeček a extrapyramidové poruchy hybnosti

Bareš M

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

### Liečiteľné ataxie

Necpál J

Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen a. s.

### Dlhodobý efekt GPI-DBS v liečbe pacientov s DYT-11 pozitívnu myoklonickou dystóniou – jedna z najlepších indikácií na DBS?

Košutzká Z<sup>1</sup>, Tisch S<sup>2</sup>, Hainque E<sup>3</sup>, Karachi C<sup>4</sup>, Rivaud-Pechoux S<sup>5</sup>, Roze E<sup>6</sup>, Vidailhet M<sup>6</sup>

<sup>1</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Department of Neurology, St Vincent's Hospital, University of South New Wales, Sydney, Australia

<sup>3</sup> Faculté de Médecine, Sorbonne Université, CNRS UMR 7225, UMR S 1127, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris, France; APHP, Hôpital Salpêtrière, Département de Neurologie, Paris, France

<sup>4</sup> Faculté de Médecine, Sorbonne Université, CNRS UMR 7225, UMR S 1127, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris, France; APHP, Hôpital Salpêtrière, Département de Neurochirurgie, Paris, France

<sup>5</sup> Faculté de Médecine, Sorbonne Université, CNRS UMR 7225, UMR S 1127, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris, France

<sup>6</sup> Faculté de Médecine, Sorbonne Université, CNRS UMR 7225, UMR S 1127, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Paris, France; Département de Neurologie, APHP, Hôpital Salpêtrière, Paris, France

**Úvod:** Myoklonická dystónia (MD) je zriedkavý klinický syndróm, ktorý je charakterizovaný myoklonusom a dystóniou prevažne hornej polovice tela. Najčastejšou genetickou príčinou je mutácia v géne pre-sarkoglykán (DYT-11), ktorá spôsobuje MD v 40 % prípadov. Príznaky nastupujú v mladosti, vo väčšine prípadov s výrazne obmedzujúcim dôsledkami na sebestačnosť a sociálnu inklúziu pacientov. Nefarmakologická liečba má zväčša suboptimálny efekt na symptómy ochorenia, preto sú pacienti častokrát indikovaní na implantáciu elektród hlbokaj mozgovej stimulácie v zacielení interného palida (GPI-DBS) alebo thalamu (ViM-DBS). Nakoľko sa jedná o zriedkavé ochorenie, údaje o efekte stimulácie z dlhodobého hľadiska sú v aktuálnej literatúre len na úrovni kazuistík.

**Ciel:** Zhodnotiť dlhodobý efekt GPI-DBS v liečbe pacientov s DYT-11 pozitívnu MD.

**Metodika:** Do štúdie boli zaradení pacienti s MD a geneticky potvrdenou mutáciou v géne DYT-11 s minimálnou dĺžkou trvania implantácie 5 rokov. Samotný neurochirurgický zákrok musel byť zrealizovaný na Neurochirurgickej klinike pri nemocnici Pitié-Salpêtrière. Všetci vhodní pacienti sa pooperačne zúčastnili jednodňovej návštevy,

počas ktorej boli vyšetrení štandardizovanou batériou. Externý neurológ-špecialista v oblasti porúch hybnosti následne zhodnotil motorické príznaky zo „zaslepeného“ videozáznamu randomizovane usporiadaných predoperačných a pooperačných sledovaní. Myoklonus bol kvantifikovaný prostredníctvom Unified Myoclonus Rating Scale a dystónia pomocou Burke Fahn Marsden Rating Scale.

**Výsledky:** Analyzovali sme kohortu 9 pacientov s priemernou dĺžkou trvania implantácie  $8,7 \pm 3,1$  roka. Najlepší efekt stimulácie sme zaznamenali na myoklonické prejavy ochorenia ( $94,1 \pm 4\%$  zlepšenie;  $p = 0,008$ ). Závažnosť dystónie sa tiež signifikantne znížila ( $71,4 \pm 28,33\%$  zlepšenie;  $p = 0,008$ ), avšak efekt stimulácie na dystonické prejavy bol heterogénnejší. U žiadneho z pacientov sme nezaznamenali pooperačnú deterioráciu reči alebo chôdze a taktiež neboli prítomné žiadne trvalé nežiaduce účinky spojené s neurochirurgickým zákrokom, hardvérom a stimuláciou.

**Záver:** GPI-DBS je bezpečnou a vysoko efektívnou liečebnou modalitou DYT-11 pozitívnej myoklonickej dystónie, a to aj v dlhodobom pooperačnom sledovaní.

### Creutzfeldtova-Jakobova choroba – úskalía diagnostiky

Rišková V<sup>1</sup>, Décsiová Z<sup>1</sup>, Horváthová A<sup>1</sup>, Szabó S<sup>1</sup>, Erdei G<sup>1</sup>, Tyshchuk O<sup>1</sup>, Šult R<sup>2</sup>, Lehotský R<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika, FN sP Nové Zámky

<sup>2</sup> Rádiologické oddelenie, FN sP Nové Zámky

<sup>3</sup> Medicína Nové Zámky spol. s r. o., pracovisko MR Nové Zámky

Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJch) je smrteľné vzácne neurodegeneratívne priónové ochorenie, ktoré je spôsobené ukladaním patologicky zmeneného priónového proteínu PrP<sup>Sc</sup> do mozgového tkaniva s následným zánikom neurónov a poškodením mozgu.

V našej kazuistike predstavujeme 71-ročnú pacientku bez významného predchorobia prijatú na neurologickú kliniku pre náhle vzniknutú dezorientáciu. Heteroanamnesticky už 2 týždne pred prijatím mávala stavy dezorientácie. V objektívnom obraze bola prítomná motorická fatická porucha s prvkami anomickaj a konduktívnej afázie, kognitívna porucha stredného stupňa, ľahká ataxia. CT mozgu: s nálezom leukoarosis, kortikosubkortikálnej mozgovej atrofie. Doplnené MR mozgu s nálezom parciálnej trombózy sinus transvs. a sinus sigmoideus bilat., obrazu vaskulárnej encefalopatie, ischemických zmien v oblasti bazálnych ganglií bilat., zhrubnutia pachymeningov. Opakovane realizovaným vyšetrením likvoru sme neuroinfekciu vylúčili. Opakovane realizované EEG s nálezom pomalej théta aktivity, akcent. I. sin, s opakovaným záchyтом špecif. epigrafolementov temporálne. USG jugulárnych vén s negatívnym nálezom, DDUSG extracerebrál. riečiska s nálezom bifurkačnej stenózy ACI bilat. 30–40 %. Odoslané sérum na vyšetrenie *Toxoplasma gondii* a toxokarózu so zvýšením protilátok v triede IgG, sérologické vyšetrenie na lues, HIV, virologické vyšetrenia s negatívnym nálezom, protilátky proti NMDA neprítomné.

Vzhľadom na rýchloprogredujúcu demenciu s podozrením na prípadnú priónózu sme odoslali vzorky likvoru a krvi do Národného referenčného centra s nálezom pozitivity mutácie v géne *E 200K*. Post mortem obdržané výsledky s pozitívnym histopatologickým nálezom

a imunohistochemickou detekciou priónu, s dôkazom proteínu 14-3-3 v likvore, ako aj s polymorfizmom priónového génu na kodóne 129 metionín/metionín.

### Literatúra

Rohan Z, Parobková E, Johanidesová S et al. Lidské prionové nemoci v České republice – 10 let zkušeností s diagnostikou. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(3): 300–306.  
Gdovinová Z. Creutzfeldtova-Jakobova choroba. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(2): 138–154.

## Memantin

Vališ M

*Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové*

**Úvod:** Memantin je nekompetitivní antagonist receptoru N-methyl-D-aspartátu (NMDA), který se používá při léčbě Alzheimerovy choroby. Klinické údaje jsou zaměřeny na farmakokinetický profil memantinu na periférii a údaje ze studií popisujících distribuci v mozku a jeho možné farmakodynamické účinky jsou velmi vzácné. Jedná se o druhou studii, která zkoumala koncentraci memantinu v mozkomíšním moku. Předtím publikovaná studie zahrnovala pouze 6 pacientů a jen 3 z nich byli teoreticky v rovnovážném stavu.

**Metodika:** V naší studii jsme zahrnuli 22 pacientů, kteří před odběrem vzorků pravidelně užívali standardní terapeutickou dávku memantinu (20 mg denně, perorální podání). Pacienti byli rozděleni do 4 skupin, v závislosti na čase odběru plazmy a mozkomíšního moku: 6, 12, 18 a 24 hodin po podání memantinu. Vzorky mozkomíšního moku byly také hodnoceny pro vybrané parametry oxidativního stresu (malondialdehyd, 3-nitrotyrosin, glutathion, neproteinové thiohy a neproteinové disulfidy).

**Výsledky:** Poměr plazmy/CSF byl ve všech časových intervalech v rozmezí 45,89 % (6 hodin) – 55,60 % (18 hodin), což odpovídá dříve zveřejněným zjištěním u většiny pacientů. Druhým cílem naší studie bylo zjistit, zda dosažená „skutečná“ koncentrace memantinu v centrálním oddělení byla dostatečná k blokování receptorů NMDA. Hodnota IC<sub>50</sub> memantinu jako antagonisty NMDA je v mikromolárním rozmezí; nejnižší limit je 112 ng/ml (GluN2C) a tato hodnota byla dosažena pouze ve 3 případech.

**Závěr:** Koncentrace mozkomíšního moku memantinu nedosáhla 1/4 hodnoty IC<sub>50</sub> v 5 případech (1 pacient byl vyloučen z důvodu nedodržení); proto může být potenciál memantinu jako terapeutického účinku u pacientů diskutabilní. Zdá se však, že léčba memantinem pozitivně ovlivnila hladinu některých parametrů oxidativního stresu, zejména neproteinových thiolů a 3-nitrotyrosinu.



## Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 3

(Irena Rektorová, Zuzana Košutzká)

### Epidemiologie a genetika atypického parkinsonizmu

Menšíková K

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

### Vplyv levodopy, entakaponu a homocysteínu na výskyt polyneuropatie u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Grofik M, Sivák Š, Turčanová Koprůšáková M, Nosál V, Kašovič P, Kurča E

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

**Úvod:** V posledných rokoch pribúdajú nové klinické a elektrofyziologické dôkazy o poškodení periférneho nervového systému u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

**Cieľ:** Cieľom práce bolo zistiť prevalenciu polyneuropatie u pacientov s Parkinsonovou chorobou v závislosti od typu liečby a hladiny homocysteínu v sére.

**Metodika:** Súbor tvorilo 125 pacientov a 55 kontrolných osôb. Pacienti boli rozdelení do troch skupín, podľa typu užívanej liečby. Diagnóza polyneuropatie bola stanovená na základe prítomnosti kombinácie neuropatických symptómov a/alebo príznakov a elektromyografických abnormít.

**Výsledky:** Prevalencia polyneuropatie v skupine pacientov bez liečby levodopou bola 7,14 % (2/28), v skupine pacientov dlhodobo liečených levodopou 29,55 % (13/44), v skupine pacientov dlhodobo užívajúcich levodopu spolu s entakaponom 15,09 % (8/53) a v kontrolnej skupine 7,27 % (4/55). Logistická regresná analýza ukázala, že predĺženie doby užívania levodopy o 1 rok zvyšuje šancu výskytu polyneuropatie 1,53-násobne ( $p = 0,001$ ). Zvýšenie hladiny homocysteínu o 1  $\mu\text{mol/l}$  zvyšuje riziko výskytu polyneuropatie 1,36-násobne ( $p < 0,001$ ). Predĺženie doby užívania entakaponu o 1 rok znižuje riziko výskytu polyneuropatie 1,27-násobne (1/0,789;  $p = 0,036$ ).

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

## Výskyt neuropatie u pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených Duodopou v České a Slovenské republice

Havránková P<sup>1</sup>, Baláž M<sup>2</sup>, Kaiserová M<sup>3</sup>, Minár M<sup>4</sup>, Haň V<sup>5</sup>, Necpál J<sup>6</sup>, Grófik M<sup>7</sup>, Klempíř J<sup>1</sup>, Roth J<sup>1</sup>, Gmitterová K<sup>4</sup>, Skička L<sup>5</sup>, Růžička E<sup>1</sup>, Bareš M<sup>2</sup>, Rektorová I<sup>2</sup>, Kaňovský P<sup>3</sup>, Valkovič P<sup>4</sup>, Škorvánek M<sup>5</sup>, Kurča E<sup>7</sup>, Jech R<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd I. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup> Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>4</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>5</sup> Neurologická klinika LF UPJŠ a UN LP Košice

<sup>6</sup> Neurologické oddelenie, Nemocnica Zvolen a. s.

<sup>7</sup> Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

**Úvod:** Duodopa® je určena k léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci (PN). Její podstatou je kontinuální podávání levodopy s karbidopou do tenkého střeva ve formě gelu. Mezi nejzávažnější komplikace této léčby patří neuropatie, která může mít akutní, subakutní nebo chronický průběh.

**Cíl:** Zjistit výskyt, závažnost a okolnosti vzniku neuropatie u pacientů s PN léčených Duodopou v české a slovenské populaci.

**Metodika:** V retrospektivní studii jsme analyzovali data pacientů léčených Duodopou získaných ze 7 center ČR a SR. Zajímaly nás počty pacientů, průměrná dávka Duodopy a výskyt neuropatie. V případech rozvoje akutní neuropatie, kdy bylo nutné přerušit léčbu, nás zajímala denní dávka Duodopy a dále výše denní dávky levodopy (ekvivalentu) podávané perorálně před jejím zahájením. Dále jsme hodnotili hladinu vitamínu B12 a folátu.

**Výsledky:** Do studie bylo zařazeno celkem 263 pacientů léčených Duodopou. Medián dávky Duodopy byl 1 407 mg (1 228–1 578 mg v jednotlivých centrech). Neuropatie se vyskytla celkem u 26 pacientů (z toho u 10 se jednalo o *de novo* výskyt, u 16 o zhoršení chronické neuropatie) (medián 6,89 (0–34 % v jednotlivých centrech), což si u poloviny z nich vynutilo snížení dávky Duodopy. U 6 pacientů s těžkou akutní neuropatií musela být léčba Duodopou předčasně ukončena. Těmto pacientům byla podávána vyšší dávka Duodopy (medián 2 494 mg) v porovnání s celou skupinou a u většiny z nich byla denní dávka Duodopy podstatně vyšší než denní dávka původní perorální dopaminergní léčby. Těžká akutní neuropatie se u pacientů rozvinula/zhoršila relativně brzy po titraci (medián 5 měsíců). Hladiny vitamínu B12 a folátu byly sniženy jen u třetiny těchto pacientů.

**Závěr:** Výskyt akutní neuropatie je v české a slovenské populaci pacientů s PN léčených Duodopou přibližně 10 %. Její příčiny jsou nadále nejasné vzhledem ke skutečnosti, že snížení hladiny vitamínu B12 a folátu bylo zaznamenáno jen u třetiny z nich. Naše výsledky naznačují, že může jít o toxické projevy Duodopy, protože pacienti s rozvojem těžké akutní neuropatie užívali relativně vysokou dávku. To ve svém důsledku může vést ke stanovení maximálních denních limitů Duodopy, resp. v kontraindikaci nasazení Duodopy u pacientů, kteří vyžadují vysokou denní dávku perorální dopaminergní léčby.

Podpořeno GAČR 16-13323S a Progres Q27.

### Five year outcomes of a prospective, multicenter trial evaluating Deep Brain Stimulation (DBS) with a new multiple source, constant current rechargeable system in Parkinson's disease

Alesch F<sup>1,2</sup>, Jain R<sup>3</sup>, Van Dyck N<sup>4</sup>, Chen L<sup>3</sup>, Brücke T<sup>5</sup>, Seijo F<sup>6</sup>, Suarez San Martin E<sup>6</sup>, Visser-Vandewalle V<sup>2</sup>, T. Barbe M<sup>2</sup>, Gill S<sup>7</sup>, Whone A<sup>7</sup>, Porta M<sup>8</sup>, Servello D<sup>8</sup>, Timmermann L<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical University of Vienna, Austria

<sup>2</sup> University Hospital Cologne, Germany

<sup>3</sup> Boston Scientific Corporation, Valencia, USA

<sup>4</sup> Boston Scientific Corporation, Brussels, Belgium

<sup>5</sup> Wilhelminenspital, Vienna, Austria

<sup>6</sup> Hospital Central de Asturias, Oviedo, Spain

<sup>7</sup> Southmead Hospital, Bristol, United Kingdom

<sup>8</sup> Galeazzi Hospital, Milan, Italy

**Objective:** To evaluate the long-term follow up of patients in the VANTAGE Study that employed a DBS system with multiple independent current control (MICC) in the management of symptoms of Parkinson's disease.

**Background:** We postulated that a multiple-source, constant-current DBS device (CE marked) permitting a well-defined distribution of current would lead to motor improvement in patients with Parkinson's disease (PD). The study demonstrated highly significant improved motor function ( $p < 0.0001$ ) as assessed by UPDRS III "meds off" at 6 months post-first lead implant as compared with Baseline "meds off", thereby successfully achieving the study primary endpoint. Here we present the five-year, long term results.

**Methods:** VANTAGE is a prospective, multi-center, non-randomized, open-label trial sponsored by Boston Scientific. Forty subjects with idiopathic PD were implanted bilaterally with a DBS system (Vercise, Boston Scientific) targeting the subthalamic nucleus and followed up to five post-lead placements. Assessments included UPDRS III scores in the meds off condition, quality of life such as Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Modified Schwab and England (SE), etc. Adverse events were collected.

**Results:** At 4-years post-lead placement, quality of life as assessed by PDQ-39, SE continued to show improvement as compared to baseline. Additionally, the usage of anti-parkinsonian medications continued to show a similar trend as reported earlier. This report will present the long-term motor outcomes and quality of life results at 5 years post-lead placement.

**Conclusions:** The collected outcomes from the VANTAGE clinical trial will inform clinicians on use of this system, and its flexibility to manage symptoms of idiopathic PD.

### The possible role of Mg2+ transporters SLC41A1 and SLC41A3 and of Δ[Mg2+]-induced signaling in pathophysiology of Parkinson's disease

Kolisek M<sup>1</sup>, Cibulka M<sup>2\*</sup>, Sponder G<sup>3</sup>, Pilchova I<sup>1</sup>, Brodnanova M<sup>2</sup>, Tatarkova Z<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Neurosciences, Biomedical Center Martin, Jessenius Medical Faculty in Martin, Comenius University in Bratislava, Martin

<sup>2</sup> Institute of Medical Biochemistry, Jessenius Medical Faculty in Martin, Comenius University in Bratislava, Martin

<sup>3</sup> Institute of Veterinary-Physiology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

\* presenting co-author

### Demografické a klinické aspekty non-adherencie u pacientov s Parkinsonovou chorobou užívajúcich aspoň 3 denné dávky antiparkinsoník

Straka I<sup>1</sup>, Minár M<sup>1</sup>, Škorvánek M<sup>2</sup>, Grofík M<sup>3</sup>, Danterová K<sup>4</sup>, Benetin J<sup>4</sup>, Kyselovič J<sup>5</sup>, Valkovič P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>3</sup> Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>4</sup> Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

<sup>5</sup> V. interná klinika LF UK a UN Bratislava

**Ciel:** Porovnanie demografických a klinických parametrov adherentných a neadherentných pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCH) užívajúcich aspoň 3 denné dávky antiparkinsoník (AP) a zistiť príčiny nízkej adherencie ku farmakoterapii.

**Metódy:** Do štúdie boli zaradení pacienti s idiopatickou formou PCH (bez klinicky významnej kognitívnej poruchy) užívajúci aspoň 3 denné dávky AP. Použité boli slovenské verzie dotazníkov a škál: Moriskyho škála adherencie, dotazník kvality života (PDQ-8), geriatrická škála depresie (GDS), škála na vyšetrenie nemotorických príznakov pri PCH (NMSS), WOQ-9 dotazník na zistenie výskytu príznakov v stave OFF (WOQ-9) a MDS-UPDRS časti III (vyšetrenie motoriky) a IV (motorické komplikácie). Na základe skóre v Moriskyho škále adherencie boli pacienti rozdelení do skupín adherentných a neadherentných.

**Výsledky:** Zaradených bolo 124 pacientov (72 mužov), s priemerným vekom  $66,7 \pm 9,8$  rokov, dĺžkou trvania ochorenia  $7,5 \pm 5,3$  rokov, štádiom ochorenia podľa Hoehnovej a Yahra  $2,4 \pm 0,6$  a priemerným počtom denných dávok AP  $5,2 \pm 1,3$ . Adherentných pacientov bolo 63,7 % (33,9 % s vysokou mierou a 29,8 % so strednou mierou adherencie) a neadherentných bolo 36,3 %. V skupine neadherentných pacientov bolo viac mužov ( $p = 0,045$ ) a pacientov s dlhším trvaním ochorenia ( $p = 0,041$ ). Neadherentní pacienti mali nižšiu kvalitu života (PDQ-8,  $p = 0,047$ ), boli viac depresívni (GDS,  $p = 0,002$ ), trpeli viac nemotorickými príznakmi (NMSS,  $p < 0,001$ ) a mali závažnejšie motorické a nemotorické fluktuácie (MDS-UPDRS IV,  $p = 0,009$ ; WOQ-9,  $p = 0,002$ ). Lineárnou regresnou analýzou sme zistili, že medzi najvýznamnejšie determinanty

non-adherencie patria únava (najmä nadmerná denná spavosť), zábudlivosť a depresia.

**Záver:** Nezávislými rizikovými faktormi nedostatočnej adherencie ku farmakoterapii u kognitívne intaktných pacientov s PCH užívajúcich aspoň 3 denné dávky AP patrili únava, zábudlivosť a depresia. Neadherentní pacienti boli častejšie muži s dlhším trvaním ochorenia a častejšie trpeli

fluktuáciami (motorickými a nemotorickými) a mali horšiu kvalitu života. Preto je nevyhnutné aktívne vyhľadávať neadherentných pacientov a zvoliť správne intervencie na jej zvýšenie (komunikácia, pomôcky).

Práca bola podporená z grantu spoločnosti Novartis Slovensko, s. r. o., a z grantu UK/85/2018.

## Neurodegeneratívne a neurometabolické ochorenia 4

(Martin Nevrlý, Matej Škorvánek)

### Kognitívne poruchy u degeneratívnych ochorení s parkinsonizmom

Rektorová I

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

### Funkčné extrapyramídové poruchy

Haň V

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN LP Košice

### Test pomenovania obrázkov pri rôznych neurokognitívnych subtypoch nedementných pacientov s Parkinsonovou chorobou

Kušnířová A<sup>1</sup>, Košutzká Z<sup>1</sup>, Hajdúk M<sup>2</sup>, Mičianová L<sup>3</sup>, Pápayová M<sup>1</sup>, Egryová M<sup>1</sup>, Cséfalvay Z<sup>3</sup>, Valkovič P<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Katedra psychológie, FF UK v Bratislave; Psychiatrická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>3</sup> Katedra logopédie, PdF UK v Bratislave

<sup>4</sup> Centrum experimentálnej medicíny, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

**Úvod:** Pri Parkinsonovej chorobe (PCH) je porušená nielen motorická kontrola reči, ale aj diskretné kognitívno-lingvistické domény. Na diagnostiku porúch sémantiky a lexikónu využívame slovenskú verziu Testu pomenovania obrázkov (TPO) (Šteňová, Cséfalvay, 2011). Princípom testu je rýchlo preveriť písaný jazyk, dlhodobú sémantickú a krátkodobú vizuálnu pamäť. Aj u nedementných pacientov s PCH môžu byť prítomné špecifické deficity kognitívnych domén. Ide o pomerne heterogénnu deterioráciu a môže postihovať pamäť, pozornosť, exekutívne funkcie, vizuopriestorové alebo jazykové schopnosti.

**Cieľ:** Preskúmať výkon pacientov v TPO pri rôznych kognitívnych subtypoch u nedementných pacientov s PCH.

**Metodika:** Na identifikáciu kognitívnych profilov bola použitá štandardná neuropsychologická batéria (testy). Neurokognitívne subtypy boli stanovené prostredníctvom klastrovej analýzy v programe IBM SPSS verzia 24. Na diagnostiku porúch sémantiky a lexikónu sme využili TPO, ktorý pozostáva z dvoch častí – pomenovania a vybavenia obrázkov podstatných mien a slovies. Pre zhodnotenie rozdielov v TPO jednotlivých kognitívnych podskupín sme použili analýzu rozptylu.

**Výsledky:** V súbore sa nachádzalo 49 nedementných pacientov (MOCA  $\geq$  25) s priemerným vekom  $62,2 \pm 8,86$  rokov, s priemernou dĺžkou trvania ochorenia  $5,9 \pm 4,2$  rokov, v priemernom štádiu podľa Hoehn & Yahr  $2 \pm 0,5$  a s priemerným MDS-UPDRS III skóre  $31 \pm 10,96$ . Identifikovali sme 3 neurokognitívne subtypy: intaktný typ ( $n = 18, 37\%$ ), typ s deficitom v exekutívnych a pamäťových funkciách ( $n = 14,28\%$ ) a typ s exekutívnym a vizuopriestorovým deficitom ( $n = 17,35\%$ ). V TPO

so zameraním na podstatné mená žiadne z kognitívnych subtypov nevykazoval signifikantne horšie výsledky. Skupina s deficitom v exekutívnych a pamäťových funkciách prejavila signifikantne horšie výsledky v TPO so zameraním na slovesá v porovnaní s relatívne intaktným typom ( $p = 0,004$ ) a taktiež aj v porovnaní so subtypom s exekutívnym a vizuopriestorovým deficitom ( $p = 0,011$ ).

**Záver:** S využitím klastrovej analýzy sme identifikovali tri rôzne neurokognitívne subtypy nedementných pacientov s PCH. Pacienti s exekutívno-mnestickým deficitom majú horší výkon v pomenovaní slovies, čo môže byť spôsobené zložitou podnetov (slovesá sú abstraktnejšie a kontextovo závislejšie na interpretovaní vykonávanej činnosti).

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV 15-0155, grantom UK/283/2017.

### Literatúra

Brennan L, Devlin KM, Xie SX et al. Neuropsychological subgroups in non-demented Parkinson's disease: a latent class analysis. *J Parkinsons Dis* 2017; 7(2): 385–395. doi: 10.3233/JPD-171081.

Salmazo-Silva H, Parente MA, Rocha MS et al. Lexical-retrieval and semantic memory in Parkinson's disease: the question of noun and verb dissociation. *Brain Lang* 2017; 165: 10–20. doi: 10.1016/j.bandl.2016.10.006.

Šteňová V, Cséfalvay Z. Faktory ovplyvňujúce lexikálne vyhľadanie v pomenovaní obrázkov: Test pomenovania obrázkov s normami. Bratislava: MABAG s.r.o. 2011.

### Klinický dopad vyšetrenia 123I-ioflupane SPECT u pacientov indikovaných v Centre pre extrapyramídové ochorenia

Balážová Z<sup>1</sup>, Baláž M

<sup>1</sup> Klinika radiológie a nukleárnej medicíny, FN Brno

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

DaT sken, 123I-ioflupane SPECT umožňuje zobrazenie aktivity presynaptických dopaminergných neurónov väzbou na dopaminové transportéry v striate. Je indikovaný k diferenciálnej diagnostike parkinsonských syndrómov – predovšetkým k odlišeniu poliekového parkinsonizmu alebo esenciálneho tremoru od Parkinsonovej choroby.

V našej práci sme retrospektívne sledovali 98 pacientov indikovaných na vyšetrenie DaT sken z Centra pre abnormné pohyby a parkinsonizmus I. neurologickej kliniky FN u sv. Anny v Brne v rokoch 2010–2018. Pacienti odoslaní na vyšetrenie boli obvykle už klinicky diagnostikovaní podľa kritérií (UK PD Brain Bank) a DaT sken bol indikovaný k potvrdeniu diagnózy pri nedostatočnej klinickej odpovedi na L-DOPA (62 pacientov) a u časti pacientov aj pri pochybnostiach týkajúcich sa efektu L DOPA v prípade uvažovanej indikácie hlbokoj mozgovej stimulácie (DBS u 12 pacientov). Po vyšetrení sme sledovali, ako sa vyvíjalo klinické rozhodovanie neurológov u jednotlivých pacientov po vyšetrení. Častou reakciou na výsledok vyšetrenia bola zmena farmakoterapie, či už navýšenie dopaminergnej farmakoterapie – minimálne o 50 % ekvivalentnej dávky L DOPA (v 34 prípadoch), popr. rozhodnutie o indikácii DBS (9 prípadov). Podľa našich výsledkov má vyšetrenie DaT sken klinický význam aj u pacientov s pokročilými motorickými príznakmi Parkinsonovej choroby.

## Analýza neurodegeneratívnych markerů u pacientů s atypickým parkinsonským syndromem

Bučilová K<sup>1</sup>, Mareš J<sup>1</sup>, Ambrůzová Z<sup>2</sup>, Zapletalová J<sup>3</sup>, Chudáčková M<sup>1</sup>, Valcharčiaková S<sup>1</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

LF UP v Olomouci:

<sup>1</sup> Neurologická klinika, FN Olomouc

<sup>2</sup> Ústav imunologie, FN Olomouc

<sup>3</sup> Ústav lékařské biofyziky

**Úvod:** Atypické parkinsonské syndromy tvoří rozsáhlou skupinu onemocnění. Jejich klasifikace, založená pouze na klinické symptomatice, je zejména v počátečních stádiích složitá. Snaha o zlepšení diagnostiky těchto onemocnění se v posledních letech zaměřuje na pátrání po specifických markerech.

**Cíl:** Cílem studie bylo stanovení koncentrace markerů neurodegenerace v likvoru a séru pacientů, zjištění korelace mezi jejich hladinami u jednotlivých klinických subtypů a srovnání s kontrolní skupinou.

**Metodika:** Do studie bylo zařazeno 95 pacientů (11 IPD; 21 PSP; 21 AD; 11 MSA; 10 DLBD; 8 CBD; 13 kontrol), u kterých byly metodou ELISA a Luminex stanoveny hladiny tau-proteinu, beta-amyloidu, cystatinu C, clusterinu, alfa-synucleinu, indexu tau-protein/beta-amyloid.

**Výsledek:** Hladina tau proteinu v CSF byla signifikantně vyšší v souboru AD ve srovnání s PSP ( $p = 0,033$ ). Koncentrace beta-amyloidu v CSF byla významně nižší v souboru AD ve srovnání s PSP ( $p = 0,010$ ) a s kontrolou ( $p = 0,002$ ). Hladina beta-amyloidu v CSF byla signifikantně nižší v souboru DLBD ve srovnání s kontrolou ( $p = 0,019$ ). Hodnoty indexu tau/beta byly významně vyšší v souboru AD ve srovnání s PSP ( $p = 0,002$ ) a ve srovnání s kontrolou ( $p = 0,005$ ). Hladina clusterinu v CSF byla signifikantně vyšší v souboru DLBD ve srovnání s MSA ( $p = 0,008$ ). U alfa-synucleinu a cystatinu C v CSF nebyl zjištěn významný rozdíl. Koncentrace alfa-synucleinu v séru byla signifikantně nižší v souboru CBD ve srovnání s IPD ( $p = 0,005$ ) a s MSA ( $p = 0,002$ ). Hladina alfa-synucleinu v séru byla signifikantně nižší i v souboru AD ve srovnání s IPD ( $p = 0,024$ ) a s MSA ( $p = 0,008$ ).

**Závěr:** Získané informace by mohly sloužit k přesnější diagnostice neurodegenerativních chorob: clusterin a beta-amyloid jako potenciální marker DLBD; alfa-synuclein v séru jako marker pro MSA a IPD. Tau protein a beta amyloid by mohly sloužit k potvrzení diagnózy AD a k odlišení PSP. Výsledky pozorování je nutné ověřit na větším souboru pacientů.

Podpořeno z projektu IGA LF 2018-025.

Podpořeno z projektu ENOCH „Molekulární, buněčný a klinický přístup ke zdravému stárnutí“, s registračním číslem CZ. 02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000868, v rámci Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání.

## Literatura

Magdalinou NK, Paterson RW, Schott JM et al. A panel of nine cerebrospinal fluid biomarkers may identify patients with atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86(11): 1240–1247. doi: 10.1136/jnnp-2014-309562.

## Použitie diagnostických kritérií „5-2-1“ pokročilej Parkinsonovej choroby pre populáciu observačnej štúdie liečenú intestinálnym géloom levodopa/karbidopa

Santos-García D<sup>1</sup>, Parra Ríaza JC<sup>2</sup>, Arroyo G<sup>2</sup>, Bergmann L<sup>2</sup>, Catalán MJ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Nemocnica architekta Marcide, Univerzitný nemocničný komplex Ferrol (CHUF), Corunna, Španielsko

<sup>2</sup> AbbVie Inc., North Chicago, USA

<sup>3</sup> Nemocnica San Carlos, Madrid, Španielsko

**Podklady a ciele:** Päťkrát/deň (perorálny príjem tablety levodopy/deň), 2 hodiny času v stave OFF/deň, 1 (hodina/deň tardívnej dyskinézy, TSD) sú kritériá, ktoré nedávno navrhol panel expertov prostredníctvom procesu Delphi na dosiahnutie konsenzu pri diagnostikovaní pokročilej Parkinsonovej choroby (APD) [1].

**Metódy:** V tejto počiatočnej aplikácii kritérií „5-2-1“ boli pacienti analyzovaní post hoc ako podskupina spĺňajúca jednotlivé, niektoré alebo všetky kritériá. ADEQUA bola 6-mesačná observačná štúdia hodnotiaca vplyv LCIG na kvalitu života (QoL) španielskych pacientov. Hodnotenia zahŕňali frekvenciu denného príjmu levodopy, hodiny času v stave OFF a TSD za deň a celkové skóre 39-položkového dotazníka o kvalite života (PDQ-39) a škálu hodnotiacu nemotorické symptómy ochorenia (NMSS).

**Výsledky:** Z 59 študovaných pacientov 93 % splnilo  $\geq 1$  kritérium z kritérií „5-2-1“, 15 % splnilo všetky. Viac pacientov malo  $\geq 5x$  perorálny príjem levodopy/deň (56 %) alebo  $\geq 2$  hodiny času OFF/deň (88 %); zatiaľ čo menej pacientov malo  $\geq 1$  hodinu TSD/deň (31 %). Všetky podskupiny s  $n > 5$  zaznamenali v 6. mesiaci významné zlepšenia ( $p < 0,05$ ) v PDQ-39 a zlepšenie celkového skóre podľa NMSS v porovnaní s východiskovou hodnotou. Jediný významný rozdiel medzi podskupinami bol v celkovom skóre podľa NMSS medzi pacientmi s  $< 1$  hodinou TSD/deň (výrazne väčšie zníženie) a  $\geq 1$  hodinou TSD/deň ( $p = 0,039$ ).

**Záver:** V tejto prvej aplikácii kritérií „5-2-1“ diagnostiky APD na sledovanú populáciu liečenú LCIG, väčšina pacientov splnila  $\geq 1$  kritérium a zaznamenala zlepšenie kvality života, čo poukazuje na užitočnosť týchto kritérií ako skríningového nástroja pokročilej Parkinsonovej choroby a na zváženie intervenčných terapií.

Prehlásenia: Potvrdzujem, že všetci autori uvedení v autorskom bloku tohto abstraktu boli informovaní a súhlasili s týmto podaním. Originalita: Tento abstrakt bol prezentovaný na 4. kongrese EAN 2018; originálne informácie neboli uverejnené inde pred 16. júnom 2018.

## Literatúra

1. Antonini A et al. *Movement Disorders* 2015; 30: S1186.

## **Klub abnormálních pohybů** (Předsednictvo – arbitři: Jan Roth, Petr Kaňovský)

### **Klub abnormálních pohybů – diferenciální diagnostika pyramido-extrapyramidového syndromu při zrcadlové lézi thalamů a mozkového kmene kryptogenní etiologie**

Togtokhjargal A<sup>1</sup>, Škutová M<sup>1</sup>, Slonková J<sup>1</sup>, Marcián V<sup>1,2</sup>, Hon P<sup>1,2</sup>, Bar M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika, FN Ostrava

<sup>2</sup> LF OU v Ostravě

**Úvod:** Prezentujeme 40letou pacientku se skoliózou páteře, bronchiálním astmatem, ekzémem a epizodou dysfagie s redukcí hmotnosti v roce 2013. Bez organického korelátu diagnostikována depresivní porucha, paranoidně halucinatorní syndrom a zmíněna anamnesticky závislost na alkoholu. Dále dispenzarizace v rajónní neurologické ambulanci. Z indikace dermatologa IgE 960 (norma do 80) v 2017. Poslední léčba: Nolpaza, Sertralin, Combair, Prosulpin, Prothazin. Dne 1. 9. 2018 pro poruchu příjmu potravy a apatii hospitalizována na interní klinice s progresí do kvalitativně kvantitativní poruchy vědomí s okohybnou poruchou, pyramidovým a extrapyramidovým syndromem. Přeložena na neurologickou JIP.

**Vyšetření:** KO v normě, biochemie s mírnou hyponatremií, hyperglykemií, hepatopatií, elevací CRP a hypermagneziemií. Lumbální punkce s proteinocytologickou disociací (Elem. 1/CB 1,53). Bakteriologie

a virologie negativní. Panel autoimunitních encefalitid negativní. Borelie v séru a likvoru negativní. Dále hraničně pozitivní protein 14-3-3, S-100, NSE. CT mozku vstupně negativní a dle MR mozku prokazujeme flair hypersignální zrcadlové postižení thalamů, mozkového kmene a kortikosubkortikálních struktur na vertexech. Další laboratorní testy – deficit folátů, thiaminu v normě, porfyrie negativní. Nízký ceruloplazmin a vysoké odpady mědi v moči vedly k biopsii jater s negativním výsledkem pro m. Wilson. EEG monitorace – nespecifické difuzní změny s progresí do delta záznamu bez epileptiformní aktivity se známkami zlepšení na podkladě zavedené terapie. Aktuálně nespecifický záznam s nízkovoltážní aktivitou nad pravou hemisférou, vlevo beta záznam četným rušením rytmickými pohybovými artefakty.

**Terapie:** Vstupně antibiotika, antivirotika, korekce metabolických parametrů, 5,5 g i. v. metylprednizolonu, 5x výměnná plazmaferéza, rehabilitace.

Dluhá J (Martin)

Valcharčiaková S (Olomouc)

Haň V (Košice)

Škorvánek M (Košice)

Baláž M (Brno)

## Sclerosis multiplex 1

(Iveta Lisá, Jan Kočica)

### Deplécia B-lymfocytov ako liečebná stratégia v sclerosis multiplex

Donáth V

*II. neurologická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica*

Väčšina terapií v sclerosis multiplex (SM) je zameraná na T-lymfocytárny systém, ktorý podľa doterajších informácií zohráva v patogenéze SM najvýznamnejšiu úlohu. V posledných rokoch bolo preukázané, že aj trvalou terapeutickou depléciou prostredníctvom anti-CD20 protilátok dokážeme účinne ovplyvniť priebeh ochorenia.

B-lymfocyty nie sú v patológii SM iba imunitné bunky, ktoré po premene na plazmatické bunky produkujú protilátky proti cieľovým štruktúram. B-lymfocyty podporujú T-lymfocytmi sprostredkované imunopatologické procesy a napriek hematoencefalickej bariére vytvárajú v bezprostrednej blízkosti kortexu folikulárne štruktúry priamo ovplyvňujúce kortikálne štruktúry.

V liečbe SM sa vyskúšali viaceré anti-CD20 monoklonálne protilátky. Patria k nim rituximab, ocrelizumab, ofatumumab a ublituximab, všetky z nich preukázali v klinických štúdiách rôznych fáz účinnosť v porovnaní s placebom aj inými liečbami. Treba však poznamenať, že aktuálne jedinou registrovanou liečbou SM zostáva ocrelizumab. Ocrelizumab je tiež momentálne jedinou registrovanou liečbou pre pacientov s primárne progresívnou SM. Z pohľadu bezpečnosti sa v klinických štúdiách ani v klinickej praxi nepreukázali významné bezpečnostné riziká; v centre pozorovaní zostávajú najmä infekcie a oportúnne infekcie. Významným rizikovým faktorom v rozhodovaní lekára býva PML (progresívna multifokálna leukoencefalopatia), pri tomto type liečby sa pri terapii SM táto oportúnna infekcia neprejavila napriek množstvu odliečených pacientov.

Ďalším významným faktorom v liečbe SM aj iných chronických ochorení býva compliance pacienta, u týchto liekov je najčastejšou formou podania lieku intravenózna aplikácia každých 6 mesiacov (mesačná subkutánna injekcia v prípade ofatumumabu). Taktiež povinná miera sledovania pacienta v priebehu liečby je v prípade ocrelizumabu nízka.

Deplécia B-lymfocytov je v liečbe SM vhodnou alternatívou k liečbam zameraným na T-lymfocytovú zložku imunity.

### Akutní zánětlivě demyelinizační myelopatie

Kočica J, Bednařík J

*Neurologická klinika LF MU a FN Brno*

Míšní léze s akutním až subakutním rozvojem (v hodinách až dnech), převážným postižením myelinu (prokazatelným pomocí magnetické rezonance, MR) a známkami zánětu (pleocytóza v likvoru, enhancement gadolinia v T1 vážených MR obrazech) – akutní zánětlivě demyelinizační myelopatie (AZDM) – představují častou podskupinu míšních lézí převážně autoimunitní etiologie. Nejčastější příčinou AZDM je roztroušená skleróza (RS). Míšní léze je prokazatelná u 50 % nemocných s diagnózou RS a u asi poloviny případů 1. ataky RS s klinicky manifestní jednoloziskovou lézí – tzv. klinicky izolovaného syndromu (CIS). Míšní CIS je lokalizován nejčastěji

v krční oblasti, léze u RS mají vertikálně obvykle menší rozsah (1 obratel) a v míše jsou umístěny excentricky. Diagnózu RS u CIS potvrdí diseminace v čase a prostoru pomocí klinické manifestace (2. ataka) a/nebo pomocí MR (ložiska v mozku různého stáří a typické lokalizace a morfologie). Objevení patogenních autoprotilátek IgG proti aquaporinu 4 (AQP4-IgG) a později proti „myelin oligodendrocyte glykoprotein“ (MOG-IgG) vydělilo z roztroušené sklerózy samostatné onemocnění s odlišnou etiopatogenezi: NeuroMyelitis Optica (NMO) manifestující se typicky myelitidou a optickou neuritidou a nověji zahrnující i případy s neúplným fenotypem – izolovanou myelitidou, optickou neuritidou či mozkovou lézí v oblasti kmene a diencefala (NeuroMyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD). Míšní léze u NMOSD postihuje na průřezu více než 1/2 plochy míchy včetně centrální oblasti a vertikálně má obvykle rozsah přesahující 3 obratle (Longitudinally Extended Transversal Myelitis, LETM). Případy akutní zánětlivé myelopatie, které nespĺňují kritéria RS a NMOSD, jsou označovány jako akutní transverzální myelitida (ATM). Jedná se o monofázické onemocnění s nejasnou příčinou (idiopatická ATM) nebo asociované s některými onemocněními (sekundární ATM): systémovým lupusem, Sjögrenovým syndromem, sarkoidózou a infekcemi (spíše charakteru postinfekčního procesu autoimunitního mechanismu – cytomegalovirus, EB virus, varicela-zoster aj.). Klinicky nelze spolehlivě diferencovat AZDM od míšních lézí nezánnětlivé povahy, jako jsou myelomalacie, durální arteriovenózní malformace, v některých případech i tumorózní léze a důležitou roli v diferenciální diagnostice hraje MR.

### IgE – možný nový patogenetický rizikový faktor sclerosis multiplex?

Lisá I, Menkyová I

*II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*

IgE je izotyp imunoglobulínov syntetizovaný plazmatickými bunkami. Hoci jeho hladina v norme predstavuje iba 0,05 % koncentrácie všetkých imunoglobulínov, má významnú úlohu pri imunitnej ochrane proti parazitárnym ochoreniam a u hypersenzitívnych reakcií typu I na celý rad alergénov. Je schopný spúšťať silné zápalové reakcie. Vázba IgE na jeho receptory Fc epsilon RI (na žirných bunkách, bazofíloch a APDC) a na Fc epsilon RII (na B bunkách, makrofágoch, eozinofíloch, trombocytoch a T lymfocytoch) vedie ku uvoľneniu zápalových mediátorov (IL-4, IL-13). Zvýšené hladiny IgE boli popísané u pacientov s rôznymi autoimunitnými ochoreniami (SLE, RA, psoriáza), ale až v posledných rokoch sa bližšie študujú patogenetické mechanizmy, ktorými sa IgE uplatňuje u týchto ochorení. IgE sa uplatňuje hlavne v mechanizmoch Th2 imunity facilitáciou degranulácie mastocytov a bazofílov.

S cieľom pátrať po účasti IgE v patogenéze sclerosis multiplex (SM) sme analyzovali hladiny IgE u 192 SM pacientov s vyšetreným IgE sledovaných na našom pracovisku. Zvýšené hladiny IgE boli zistené u 126 zo 192 pacientov. Aby sme vylúčili vplyv atopie a iných AI ochorení v rámci polyautoimunity, rozdelili sme pacientov do 4 skupín: 1. pacienti s SM a atopiou a polyautoimunitou; 2. pacienti s SM a polyautoimunitou; 3. pacienti s SM a atopiou; 4. pacienti s SM bez atopie a bez polyautoimunity. Najvyšší výskyt hyper IgE bol v skupine pacientov s SM, kde nebola zistená ani polyautoimunita ani atopia (49 zo 126). Na druhom mieste boli pacienti s SM a atopiou (42 zo 126). V skupine pacientov s SM a polyautoimunitou hyper IgE bolo 26 zo 126 a najmenej pacientov s hyper IgE 9/126 bolo u pacientov s SM, polyautoimunitou a atopiou.

Vo všetkých skupinách viac ako polovica pacientov s hyper IgE malo súčasne aj zvýšený výskyt eozinofilov, ktorých proliferáciu IgE indukuje prostredníctvom mediátorov uvoľňovaných z bazofilov a žírnych buniek. Zvýšené hodnoty eozinofilov boli popísané i u hyper IgE syndromu ako i u novopopísaných IgG4 ochorení (autoimunitná hypofýzitis, autoimunitná pachy a leptomeningitis). Hladiny IgE a hodnôt eozinofilov nekorelovali u pacientov s aktivitou ochorenia ani stupňom postihnutia vyjadreným EDSS. Uvedené nálezy podporujú hypotézu patogenetického významu hyperIgE u SM.

## Literatúra

Sanjuan MA, Sagar D, Kolbeck R. Role of IgE in autoimmunity. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(6): 1651–1661. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.007.  
Mkol DD, Ditlow C, Usatin D et al. Serum IgE reactive against small myelin protein-derived peptides is increased multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol* 2006; 180: 40–49. doi: 10.1016/j.jneuroim.2006.06.030.

## Skleróza multiplex ako klinicko-patologický syndróm heterogénnej etiopatogenézy a perspektíva účinnejšej diferencovanej liečby u týchto pacientov

Lisý L<sup>1</sup>, Lisá P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

<sup>2</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

V súčasnej dobe je známych vyše 200 rôznych génov asociovaných s týmto ochorením. Medzi nimi sú prítomné jednak gény podporujúce vznik zápalu, ako aj neurodegeneráciu v CNS. Na základe štúdie výskytu ochorenia u jednovajcových dvojčiat sa ukázalo, že na vznik ochorenia má genetická dispozícia len jednotretinový vplyv a až dvojtretinová spoluúčasť majú vplyvy vonkajšieho prostredia a životný štýl. Ochorenie sa u prevažnej väčšiny pacientov prejavuje relaps-remitujúcou formou, a to opakujúcimi sa zápalmi v CNS aktívnejšieho alebo menej aktívnejšieho charakteru. Súčasná liečba sa zameriava hlavne na potlačenie tejto zápalovej aktivity, a to podávaním imunomodulačne alebo imunosupresívne pôsobiacich liekov s ich rôznym stupňom účinku. O vyliečení ochorenia sa v súčasnosti nedá hovoriť. V ostatnom čase sa nahromadili mnohé nové poznatky o rôznorodosti etiopatogenézy ochorenia, čo dáva nádej k postupnému kreovaniu nových cielenejších terapeutických postupov u jednotlivých pacientov.

V prednáške sú uvedené niektoré príklady takýchto postupov, ktoré budú môcť zvýšiť počet pacientov s dosiahnutím stavu NEDA (stavu bez známok aktivity ochorenia). Zavedenie nových prístupov k liečbe je však viazané na ich preverenie v klinických štúdiách, čo však z pohľadu pacienta je v súčasnosti veľmi zdĺhavý proces.

## Srovnání různých dávkovacích schémat aplikace natalizumabu u pacientů s roztroušenou sklerózou

Petržalka M, Mojžišová H, Meluzínová E, Marusič P

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Úvod:** Natalizumab je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka proti  $\alpha 4$  integrinu patřící mezi DMDS užívané v léčbě RS. Dle

SPC se podává i. v. v 4týdenních intervalech (4TI). V klinické praxi se u mnoha pacientů využívá dávkování v 6týdenních intervalech (6TI), které má za cíl snížení rizika progresivní multifokální leukoencefalopatie při zachované účinnosti. Možnost prodloužení intervalu má základ v prokázané dostatečné saturaci  $\alpha 4$  integrinu natalizumabem i při nižší frekvenci podávání.

**Cíl:** Cílem této studie bylo srovnat účinnost natalizumabu podávaného v standardním 4TI a v prodlouženém 6TI.

**Metodika:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno 32 pacientů s RR-RS léčených natalizumabem v našem RS centru. Všichni pacienti byli nejdříve léčeni v 4TI dávkovacím schématu, 14 z nich přešlo po různě dlouhém období (většinou po dosažení 2 let terapie při JCV pozitivitě nebo po dlouhodobé terapii a stabilizaci) na 6TI schéma. U skupiny na 4TI byl hodnocen počet atak během 2. a 3. roku od zahájení terapie natalizumabem, u skupiny na 6TI během 2 let po změně dávkovacího intervalu. Dále bylo u obou skupin hodnoceno EDSS před a na konci sledovaného období.

**Výsledky:** V skupině pacientů na 4TI byl průměrný počet atak během sledovaného období 1,06; v skupině na 6TI byl 0,07 ( $p = 0,0049$ ). Vstupní EDSS se u obou skupin významně lišilo – zatímco průměrné EDSS bylo v skupině s kratším intervalem 3,19; v skupině s delším intervalem bylo 2,11 ( $p = 0,0096$ ). Po 2 letech terapie se již skupiny v EDSS významně nelišily ( $p = 0,0608$ ). U žádné ze skupin nedošlo ke statisticky významné změně EDSS během sledovaného období ( $p = 0,6072$ ; resp.  $p = 0,5000$ ), ani jsme neprokázali jiný vývoj EDSS v čase mezi skupinami ( $p = 0,6897$ ). Mezi vstupním EDSS a počtem atak byla nalezena slabá korelace ( $p = 0,0054$ ).

**Závěr:** Výsledky studie naznačují vyšší účinnost natalizumabu při dávkování v 6TI. Tento paradoxní výsledek lze vysvětlit selektivním bias pacientů vstupujících do tohoto schématu v našem centru, a není tudíž aplikovatelný na celou populaci pacientů. Efektivní se jeví prodloužení intervalu za podmínek: 2 roky terapie a JCV pozitivita, případně dlouhodobě léčený a stabilizovaný pacient. K prokázání obecné non-inferiority 6TI bude zapotřebí větší soubor pacientů.

## Literatúra

EMA. Tysabri – summary of product characteristics. Available from URL: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/tysabri-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/tysabri-epar-product-information_cs.pdf).

Zhovtis Ryerson L, Frohman TC, Foley J et al. Extended interval dosing of natalizumab in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87(8): 885–889. doi: 10.1136/jnnp-2015-312940.

## Specifika posturálního tremoru u pacientů s roztroušenou sklerózou

Zeman J<sup>1</sup>, Řasová K<sup>2</sup>, Havlík<sup>1,3</sup>, Řezníčková J<sup>2</sup>, Štětkařová I<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Česká zemědělská univerzita v Praze

<sup>2</sup> Klinika rehabilitačního lékařství, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady v Praze

<sup>3</sup> Katedra teorie obvodů, FEL ČVUT v Praze

<sup>4</sup> Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady v Praze

**Úvod:** Třes doprovází řadu onemocnění a negativně ovlivňuje kvalitu života. Jeho přesná specifikace může pomoci v diagnostice, léčbě i v dlouhodobé monitoraci průběhu nemoci [1]. Cíl: Cílem práce bylo



zjistit, zda jsou určitá specifika posturálního tremoru u nemocných s roztroušenou sklerózou (RS) ve srovnání se zdravou populací.

**Materiál a metodika:** U 43 lidí (17 zdravých žen, 13 nemocných žen, průměrného věku 32 let, 5 nemocných mužů s RS, průměrný věk mužů 40 let) byl vyšetřen posturální třes horní končetiny pomocí tříosého akcelerometru a tříosého gyroskopu se schopností měřit zrychlení do  $\pm 16$  g a rotace až  $\pm 2\ 000$  stupňů za sekundu. Data byla získána vlastním zařízením pomocí mikrokontroléru Atmel Mega 328 a uložena na SD kartu. Metodou maximální věrohodnosti byly vyhledány spektrálně podobné skupiny osob pro různé směry posuvného a rotačního pohybu dlaně. Dále bylo testováno, zda pro určitý typ pohybu nevzniknou tímto automatizovaným rozdělením skupiny, jež by odpovídaly zdravé nebo nemocné skupině osob. X2 testem byla testována náhodnost zjištěných rozdělení do skupin.

**Výsledky:** Pro RS byl velmi specifický torzní třes levé ruky při zavřených očích. Pozitivní výsledky (na 95% hladině významnosti) však byly nalezeny pouze u žen s RS, zatímco u mužů byl výsledek statisticky významný jen na 20% hladině. Limity studie vidíme v malém počtu testovaných osob.

**Závěry:** Lze říci, že u nemocných s roztroušenou sklerózou se ve vyšší míře vyskytuje spektrálně specifický torzní třes horní končetiny, což tyto osoby odlišuje od zdravé populace.

Práce byla podpořena 260388/SVV/2018, Progres Q35, MZ ČR – RVO (FNKV, 00064173) a SGS17/183/OHK3/3T/13 (ČVUT v Praze).

#### Literatura

1. Bain PG FL, Atchison P, Behari M et al. Assessing tremor severity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56(8): 868–873.

**Satelitné sympóziu firmy Sanofi Genzyme**

Predsedníctvo: prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.,  
doc. MUDr. Jarmila Szilasiová, PhD., doc. MUDr. Eleonóra  
Klímová, CSc.

**Charakteristika pacientov so SM a spokojnosť  
s liečbou v SR – výsledky štúdie SCARLET**

Turčáni P

*I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*

**Dlhodobý efekt liečby alemtuzumabom – 8-ročné  
sledovanie**

Szilasiová J

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

**Manažment pacienta s cieľom minimalizácie rizík  
liečby**

Klímová E

*Klinika neurológie FZO PU a FNsP J. A. Reimana Prešov*

## Sclerosis multiplex 2 (Ema Kantorová, Jan Mareš)

### Praktický průvodce laboratorním vyšetřením likvoru

Zeman D<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ústav laboratorní diagnostiky, Neurologická klinika FN Ostrava

<sup>2</sup> Katedra biomedicínských oborů LF OU v Ostravě

Vyšetření likvoru je významnou pomůckou pro diagnostiku neurologických onemocnění. Již základní vyšetření – vzhled likvoru před a po centrifugaci, počet buněk a jejich diferenciace, celková bílkovina, glukóza a laktát – umožňují ve většině případů odhalit typ patologického procesu: zánět (hnisavý nebo nehnisavý), krvácení do likvorových cest (zde třeba doplnit spektrofotometrii) nebo nádorovou infiltraci mening.

Pro jemnější diferenciaci zánětlivých procesů jsou k dispozici speciální testy zaměřené zejména na detekci intratékální protilátkové odpovědi (albumin, IgG, IgA, IgM v likvoru a séru, detekce oligoklonality ve třídě IgG, popř. dalších třídách, volné lehké řetězce zejm. typu kappa, detekce intratékální syntézy specifických protilátek). I u primárně nezánětlivých onemocnění je patrný posun v indikaci likvorového vyšetření – od diferenciálně-diagnostické (k vyloučení léčitelných příčin, zejména zánětlivých) k „pozitivní“ diagnostice na základě změn koncentrací různých více či méně specifických likvorových biomarkerů (amyloid β1-42, celkový tau a fosfo-tau protein, α-synuklein aj.). Etiologicky nespécifickou informací o rozsahu neuronálního, axonálního či gliálního poškození přináší stanovení NSE, bílkovin neurofilament, S100B, GFAP.

Počet biomarkerů, které lze v likvoru stanovovat, exponenciálně stoupá. To přináší potenciál dalšího zlepšování diagnostiky, ale také riziko iracionální indikace ekonomicky nákladných testů. Je společným úkolem neurologů a laboratorních neuroimunologů hledat optimální rozsah vyšetření a kombinace testů jak pro zpřesnění diagnostiky, tak pro další poznávání patogeneze jednotlivých onemocnění. Předpokladem dosažení optimálních výsledků je dodržení preanalytických podmínek a aplikace vhodných laboratorních metod. Některé perspektivní metody (např. SiMoA) vzhledem k vysokým pořizovacím nákladům dosud nedoznaly rozšíření. V roce 2015 byla založena mezinárodní Společnost pro analýzu likvoru a klinickou neurochemii (Society for CSF analysis and clinical neurochemistry, <http://www.neurochem.info/html/home>) s hlavním cílem racionalizace studií likvorových biomarkerů [1].

Autor sdělení prezentuje stejnojmennou monografii [2], v níž se z pohledu bioanalytika pokouší shrnout současné poznatky o vyšetření likvoru.

### Literatura

1. Teunissen CE, Otto M, Engelborghs S et al. White paper by the Society for CSF analysis and clinical neurochemistry: overcoming barriers in biomarker development and clinical translation. *Alzheimers Res Ther* 2018; 10(1): 30. doi: 10.1186/s13195-018-0359-x.
2. Zeman D. Praktický průvodce laboratorním vyšetřením likvoru. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci 2018.

## Metabolický profil likvoru pacientov so sclerosis multiplex a klinicky izolovaným syndrómom v porovnaní s inými demyelinizáciami CNS a zdravými kontrolami

Baranovičová E<sup>1</sup>, Čierny D<sup>2</sup>, Dobrota D<sup>3</sup>, Jankovičová N<sup>4</sup>, Kurča E<sup>4</sup>, Michalík J<sup>4</sup>, Kantorová E<sup>4</sup>

JLF UK v Martine:

<sup>1</sup> Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin)

<sup>2</sup> Ústav klinickej biochémie

<sup>3</sup> Ústav lekárskej biochémie

<sup>4</sup> Neurologická klinika UN Martin

**Úvod:** Sclerosis multiplex (SM) je heterogénna choroba s takmer nepredvídateľným priebehom ochorenia. Presvedčivé dôkazy poukazujú na autoimunitné mechanizmy ovplyvňujúce centrálny nervový systém (CNS), ale patomechanizmus pretrvávajúcej degradácie CNS je stále otázkou diskusie.

**Cieľ:** Cieľom našej štúdie bolo vyhodnotiť skupinu metabolitov CNS v mozgo-miechovom likvore (MML) a otestovať ich schopnosť správne klasifikovať jedincov bez ochorenia alebo ako jedincov s roztrúsenou sklerózou či inou formou demyelinizácie. Druhým cieľom bolo poukázať na iné alternatívne etiopatogenetické cesty pri vzniku SM.

**Metodika:** Celkovo sme vyšetřili a kvantifikovali 23 metabolitov zo vzoriek MML s použitím NMR spektroskopie, Bruker Avance III 6 000 MHz. Vzorky MML boli štandardným spôsobom (lumbálna punkcia) odoberané na Neurologickej klinike UN Martin u hospitalizovaných pacientov s podozrením na sclerosis multiplex alebo zápalové ochorenie CNS inej genézy. Na základe klinických a paraklinických hodnotení sme pacientov následne rozdelili do 4 skupín: 1. pacienti s definitívnou sclerosis multiplex (n = 29) a 2. s klinicky izolovaným syndrómom suspektným z SM (CIS) podľa McDonaldových kritérií z roku 2010 (n = 17). Skupinu 3 tvorili jedinci s demyelinizačným ochorením CNS nespĺňajúcim kritériá pre SM a CIS (n = 11) a do skupiny 4 boli zaradení kontrolní jedinci (n = 29). Skupinu kontrol tvorili pacienti s bolesťou hlavy a izolovanou léziou niektorého z hlavových nervov pacientov. Všetci respondenti boli zahrnutí do štúdie pred akoukoľvek liečbou. Súbor testovaných premenných zahŕňal aj vek, trvanie ochorenia a v prípade SM a CIS aj EDSS.

**Výsledky:** Glutamín v MML bol jediný metabolit schopný rozlíšiť CIS a SM od iných foriem demyelinizácie alebo kontrol. Navyše zvýšené koncentrácie glutamínu v MML korelovali s EDSS. Ďalšie metabolity zistené u pacientov s SM a CIS boli citrát, histidín, kreatín, acetón a pyruvát, ktoré všetky vykazovali zvýšené koncentrácie. Acetát vykazoval znížené koncentrácie. V prípade CIS a SM pyruvát a acetát korelovali s trvaním ochorenia.

**Záver:** Naše zistenia ukazujú na katabolický stav dusičnanov a poruchy bunkového dýchania pri SM a CIS. Glutamín, zapojený do cyklu glutamátu, predstavuje skladovú formu odpadového dusíka. Ako taký, glutamín bol dlho považovaný za neškodný pre mozog. Nedávne dôkazy a naše výsledky však ukazujú, že prebytok glutamínu je neurotoxický. V našom sledovaní sa ukazuje ako vysoko špecifický a selektívny marker SM, ktorý dokonca určuje mieru neurologického deficitu.

## Korelácia oligoklonálnej skladby protilátok likvoru s 1H MRS metabolitmi podkôrovej sivé hmoty pacientov so sclerosis multiplex

Hnilicová P<sup>1</sup>, Grendár M<sup>2</sup>, Čierny D<sup>3</sup>, Bogner W<sup>4</sup>, Sívák Š<sup>5</sup>, Zeleňák K<sup>6</sup>, Lehotský J<sup>7</sup>, Dobrota D<sup>3</sup>, Kurča E<sup>5</sup>, Kantorová E<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin), JLF UK v Martine

<sup>2</sup> Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin), divízia bioinformatiky, JLF UK v Martine

<sup>3</sup> Ústav klinickej biochémie, JLF UK v Martine

<sup>4</sup> Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, High Field MR Centre, Medical University of Vienna, Austria

<sup>5</sup> Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>6</sup> Rádiologická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>7</sup> Ústav lekárskej biochémie, JLF UK v Martine

Sclerosis multiplex (SM) je neurodegeneratívne ochorenie neznámej patogenézy. Podkôrová sivá hmota (DGM) môže byť postihnutá mnohými procesmi, ktoré zvyšujú mieru zneschopenia a kognitívneho poškodenia. My sme sa zamerali na in vivo metabolizmus hippocampu, hypothalamu, putamenu, thalamu a caudate nucleu v skorom štádiu SM prostredníctvom protónovej MR spektroskopie (1H MRS).

Cieľom štúdie bolo identifikovať zmenené metabolické pomery v DGM v skorom štádiu SM a otestovať ich schopnosť klasifikovať pacientov. Kvantifikovali sme preto pomery N-acetyl-aspartátu (tNAA), kyseliny gama-aminomaslovej (GABA), glutamátu a glutamínu (Glx), myo-Inozitolu (mlns), cholínových a kreatínových zlúčenín (tCho, tCr).

Do štúdie bolo zaradených 13 pacientov s klinicky izolovaným syndrómom (CIS) a 13 zhodujúcich sa kontrol (35 ± 9 rokov, 7 mužov). Žiaden z respondentov nebol liečený. Súbor testovaných premenných zahŕňal okrem 1H MRS pomerov aj stupeň zneschopenia podľa EDSS škály a typ oligoklonálnych G-immunoglobulínových pásov v likvore a sére (OKS). Pacienti s 2. a 3. typom OKS boli klasifikovaní ako OKS-pozitívni, s 1., 4. a 5. typom ako OKS-negatívni.

V počiatočnom štádiu SM boli pozorované metabolické zmeny v DGM. Pokles GABA sme zistili v putamen, thalame a caudate nucleus, nárast Glx v putamen a hypothalamu, zvýšené boli aj tCho a mlns v caudate nucleus u CIS pacientov.

Pri analýze OKS podskupín sa potvrdili metabolické alternácie v DGM. Zistili sme znížené GABA v putamen, thalame, hypothalamu a caudate nucleus, ale aj zvýšený mlns v thalame a caudate nucleus a tiež vyšší tCho v hippocampe u OKS-pozitívnych než u OKS-negatívnych. Multivariantnou predikčnou analýzou sme za najvýznamnejšie parametre určili GABA pomery. V analýze správnej klasifikácie OKS-pozitivity za využitia predikčných parametrov sa najefektívnejšie prejavovala oblasť putamenu. V putamen sme zistili aj koreláciu GABA s EDSS. Zistili sme, že v počiatočných štádiách SM nedochádza k výrazným neuro-axonálnym stratám v DGM, prejavili sa však zápalové procesy a narušená neurotransmiterová homeostáza. Za najvýznamnejšie predikčné parametre SM sa popri pozitívnej OKS javili GABA pomery.

Štúdia bola podporená projektami VEGA 01/0287/16, APVV-15-0107, SAIA n. o., a BioMed Martin (ITMS 2622 0220187) a zo zdrojov EÚ.

## Likvorové markery u pacientů s roztroušenou sklerózou – pilotní studie

Bučilová K<sup>1</sup>, Mareš J<sup>1</sup>, Zapletalová J<sup>2</sup>, Polčáková P<sup>1</sup>, Rous Z<sup>1</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

LF UP v Olomouci:

<sup>1</sup> Neurologická klinika, FN Olomouc

<sup>2</sup> Ústav lékařské biofyziky

**Úvod:** Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS) s nejasnou prognózou, postihující především mladé dospělé. Při RS dochází k demyelinizaci nervových vláken a k jejich následné ztrátě. Vyšetření mozkomíšního moku (CSF) představuje důležitou součást diagnostiky RS. V posledních letech se stupňuje snaha o nalezení markerů, které by usnadnily diagnostiku RS a které by napomohly odhalit aktivitu a riziko progresu tohoto onemocnění. Mezi slibné markery se řadí chemokin, silný chemotraktant B buněk – CXCL13.

**Cíl:** Cílem této studie bylo zjistit možné rozdíly v koncentracích zánětlivého markeru CXCL13 v mozkomíšním moku u pacientů s různými formami RS (klinicky izolovaný syndrom – CIS, primárně progresivní RS – PPRS, relabující-remitentní RS – RRRS) a určit, zdali jeho pokles nebo elevace je významná pro některou z forem RS. Dalším cílem bylo porovnat hladiny CXCL 13 s intratékální syntézou.

**Metodika:** Do studie byli zařazeni pacienti s různými formami RS a kontroly, u kterých byl vyšetřen CSF a sérum. Kontrolní skupina byla tvořena pacienty s nezápětlivým onemocněním, např. migréna, vertigo, cefalea atd. Celkově bylo vyšetřeno 183 pacientů (24 CIS, 5 PPRS, 11 RRRS, 143 kontrol).

**Výsledky:** Po zpracování dat byly prokázány signifikantně vyšší hodnoty CXCL13 v CSF u pacientů s CIS ve srovnání s kontrolním souborem. Dále byla v souboru CIS prokázána středně silná pozitivní korelace mezi CXCL13 a oligoklonálními pásy IgG, IgA, FLC Kappa a FLC lambda. U skupin pacientů s PPRS a RRRS prozatím nebyla zjištěna signifikantní korelace mezi CXCL13 a ostatními parametry, jelikož soubor pacientů byl příliš malý.

**Závěr:** Vyšetření CSF má svou nezastupitelnou roli v diferenciální diagnostice RS. Objevování nových markerů by mohlo napomoci k lepšímu stanovení prognózy a následné terapeutické intervenci. V budoucnu plánujeme rozšíření souboru pacientů.

Podpořeno z projektu IGA LF 2018-025.

Podpořeno z projektu ENOCH „Molekulární, buněčný a klinický přístup ke zdravému stárnutí“, s registračním číslem CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000868, v rámci Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání.

## Literatura

Ferraro D, Galli V, Vitetta F et al. Cerebrospinal fluid CXCL13 in clinically isolated syndrome patients: association with oligoclonal IgM bands and prediction of Multiple Sclerosis diagnosis. *J Neuroimmunol* 2015; 283: 64–69. doi: 10.1016/j.jneuroim.2015.04.011.

## Stanovení FLC u neurologických onemocnění

Vališ M

KCC, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

## Likvorová diagnostika zánětů CNS

Sobek O

Laboratoř pro likvorologii, neuroimunologii, patologii a speciální diagnostiku, Topelex s. r. o., Praha

## Satelitné sympóziom firmy Roche

### Progresia SM (všeobecne, chronický zápal, kortikálne lézie, neurodegenerácia)

Turčáni P

*I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava*

### Rozpoznanie progresie sclerosis multiplex v klinickej praxi

Kováčová S

*Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra*

Najčastejšie používanou škálou na hodnotenie progresie v sclerosis multiplex je EDSS (Expanded Disability Status Scale). Tejto škále však do istej miery chýba linearita a niektorých prípadoch nedostatočne zachytáva zmeny u pacientov v ich zneschopení. Je preto žiaduce v klinickej praxi progresiu hodnotiť aj inými validovanými nástrojmi. Na hodnotenie funkcie dolných končatín sa používajú chôdzové testy. Z nich je najvyužívanejší T25-FW (Timed 25-Foot Walk) test, ktorý je súčasťou MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) škály známej z klinických štúdií. Funkciu horných končatín vieme hodnotiť 9-HPT (9-Hole Peg Test), ktorý rovnako poznáme ako súčasť MSFC v klinických štúdiách. U oboch testov vieme konštatovať, že klinicky významnou zmenou je zhoršenie alebo zlepšenie o 20 % vo výsledku testu. U mnohých pacientov dochádza ku kognitívnym zmenám. Na ich skriningové hodnotenie je najviac odporúčaný SDMT (Symbol Digit Modalities Test), u ktorého sa za klinicky významnú zmenu považuje zhoršenie alebo zlepšenie o 10 %.

Dôslednejšie hodnotenie progresie nám pomôže aj pri dosahovaní vopred stanovených terapeutických cieľov. Najznámejším je NEDA (No Evidence of Disease Activity), avšak pre väčšiu citlivosť z pohľadu rozvíjajúcej sa progresie je vhodné u pacienta dosiahnuť NEP (No Evidence of Progression), prípadne kombinovaný stav NEPAD (No Evidence of Progression and Disease Activity). Tu sa do hodnotenia pridávajú aj testy T25-FWT a 9-HPT.

V dnešnom svete rozvíjajúcich sa digitálnych technológií nám v tomto smere dokáže pomôcť aj pacient samotný. V USA prebieha klinické skúšanie aplikácie pre smartfóny FLOODLIGHT, kde účastník sám vykonáva jednoduché úlohy zodpovedajúce vyššie uvedeným testom

a zariadenie umožňuje aj pasívny monitoring respondenta. Progresia ochorenia sclerosis multiplex je problémom pre pacienta aj pre lekára. Jej presnejšie hodnotenie nám umožní nastaviť čo najviac zodpovedajúcu liečbu pre pacienta, hlavne pri aktuálne rozmanitých možnostiach imunomodulačnej liečby v SM.

### Čo môžeme očakávať od ocrelizumabu v liečbe sclerosis multiplex?

Szilasiová J

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

Deplécia B-lymfocytov protilátkami viažucimi sa na membránový receptor CD-20 patrí k selektívne imunosupresívnej liečbe sclerosis multiplex (SM). Patogenetická úloha B-lymfocytov je v skorom aj v pokračujúcom zápale u SM komplexná. B-lymfocyty aktivujú prozápalové T-lymfocyty, produkujú protilátky proti myelínu a môžu priamo prostredníctvom lymfocytárnych folikulárnych štruktúr na meningeálnych obaloch poškodzovať mozgovú kôru protilátkami a stimuláciou astrocytov a gliu.

Účinnosť a bezpečnosť ocrelizumabu v liečbe SM bola preukázaná v 3 zaslepených a randomizovaných štúdiách 3. fázy. V štúdiách OPERA I a OPERA II bol ocrelizumab porovnávaný s interferónom beta 1a 44 µg u pacientov s relapsujúcou SM. V klinickej štúdii ORATORIO bol ocrelizumab porovnávaný s placebom u pacientov s primárne progresívnou SM. Ocrelizumab preukazuje vysokú protizápalovú účinnosť s potvrdenou redukciami relapsov a aktivitou na MR, ako aj redukuje riziko zhoršenia zneschopenia u relapsujúcich a primárne progresívnych foriem SM.

Výskyt závažných nežiaducich účinkov bol podobný v skupine pacientov liečených ocrelizumabom a interferónom beta, resp. placebom. Najčastejšími nežiaducimi reakciami na liečbu aktívnou látkou boli reakcie súvisiace s podaním infúzie. Miera malignít sa neodlišuje od miery pozorovanej v placebových ramenách klinických štúdií s SM, registrov SM, ani od miery pozorovanej vo všeobecnej databáze obyvateľov.

Cieľom súčasnej liečby SM je predovšetkým spomalenie progresie ochorenia a ocrelizumab preukazuje zatiaľ najkomplexnejšie výsledky v dosahovaní tohto parametra. Liečba ocrelizumabom sa zaraďuje k najúčinnejším registrovaným liečbam v SM a pre pacientov s primárne progresívnou SM je jedinou registrovanou terapiou.

## Sclerosis multiplex 3 (Adela Penesová, Jan Kolčava)

### Nové MR protokoly založené na rotujúcom ráme ako markery difúzných abnormít bielej hmoty u roztrúsenej sklerózy

Filip P<sup>1,2</sup>, Svátková A<sup>3,4</sup>, Carpenter AF<sup>5</sup>, Eberly LE<sup>6</sup>, Nestrašil I<sup>3</sup>, Nissi MJ<sup>7</sup>, Michaeli S<sup>2</sup>, Mangia S<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Center for Magnetic Resonance Research (CMRR), University of Minnesota, Minneapolis, USA

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, University of Minnesota, Minneapolis, USA

<sup>4</sup> Medical University of Vienna, Department of Medicine III, Clinical Division of Endocrinology and Metabolism, Vienna, Austria

<sup>5</sup> Department of Neurology, School of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, USA

<sup>6</sup> Division of Biostatistics, School of Public Health, University of Minnesota, USA

<sup>7</sup> Department of Applied Physics, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

Aj keď je MR vizualizácia demyelinizovaných lézií v bielej hmote zásadná pre diagnostiku a liečbu roztrúsenej sklerózy, potenciálne difúzne poškodenie bielej hmoty mimo zjavné T2-hyperintenzne lézie vyvoláva v poslednej dobe nemalý záujem. Predkladaná štúdia využíva nové MR protokoly založené na „rotujúcom ráme“ (rotating frame), ako T1rho, T2rho a RAFF4, ktoré sú na rozdiel od konvenčných MR techník veľmi citlivé na procesy charakteristické pomalým a ultra-pomalým pohybom, a porovnáva ich so zavedenými MR parametrami – pomer T1w/T2w a DTI.

Analýza 10 pacientov s relaps-remitujúcou roztrúsenou sklerózou a 10 zdravých kontrolných subjektov zodpovedajúceho pohlavia a veku odhalila u pacientov s roztrúsenou sklerózou významné predĺženie relaxačných časov T1rho, T2rho a RAFF4 v bielej hmote, aj keď iné MR parametre rozdiely nenašli; T1rho a RAFF boli navyše schopné detegovať difúzne zmeny aj v bielej hmote nevykazujúcej na T2w snímkach žiadnu patológiu. Na základe predchádzajúcich histologicky validovaných MR štúdií sú tieto zmeny pravdepodobne podložené difúznymi demyelinizačnými procesmi a axonálnym poškodením. Na rozdiel od toho sa T2rho ukázalo byť citlivejšie na priestorovo heterogénnu zložku poškodenia bielej hmoty u roztrúsenej sklerózy, čo sa prejavilo vyššou intraindividuálnou smerodajnou odchýlkou, čo s najväčšou pravdepodobnosťou zodpovedá zmenám koncentrácie železa. T1rho a v menšej miere aj RAFF4 detegovali aj rozdiely v rôznych subkortikálnych štruktúrach vrátane bazálnych ganglií, talamu a hipokampu.

Tieto pokročilé sekvencie sú teda schopné nájsť abnormality nielen v normálnej bielej hmote, ale aj v hlbokjej šedej hmote, a pravdepodobne popisujú široké spektrum rôznych, ale prepojených patofyziologických charakteristík roztrúsenej sklerózy vrátane straty neurónov a ich axónov, všeobecne zníženého množstva myelínu dokonca aj v zdanlivo normálnej bielej hmote a zmien obsahu železa. Vďaka ich schopnosti odlišovať

mikroštruktúrne zmeny výrazne prekračujúcej bežné MR protokoly sa teda ponúkajú ako vhodná možnosť pre sledovanie postupu ochorenia a úspešnosti liečby.

### Zápalové parametre a koncentrácia BDNF u novodiagnostikovaných pacientov so sklerózou multiplex

Penesová A<sup>1</sup>, Rádiková Ž<sup>1</sup>, Imrich R<sup>1</sup>, Vlček M<sup>1</sup>, Dean Z<sup>1</sup>, Havranová A<sup>1</sup>, Siváková M<sup>2</sup>, Šiarnik P<sup>2</sup>, Kollár B<sup>2</sup>, Turčáni P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, SAV, Bratislava

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Skleróza multiplex (SM) je chronické zápalové demyelinizačné ochorenie centrálneho nervového systému (CNS). Dlho sa za rozhodujúci faktor pre priebeh ochorenia považovala demyelinizácia. V posledných rokoch však neustále pribúdajú dôkazy o tom, že v patogenéze ochorenia zohráva dôležitú úlohu aj neurodegenerácia.

Mozgový neurotrofný faktor (Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF) je substanciou, ktorá významne ovplyvňuje neuroregeneráciu. Súčasne je aj faktorom, ktorý hrá dôležitú úlohu v neuroprotektívnych mechanizmoch. Výsledky výskumu s BDNF u pacientov so SM sú veľmi kontroverzné [1,2].

Preto cieľom našej práce bolo sledovanie asociácie medzi koncentraciami BDNFa zápalovými parametrami (interleukíny IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, MCP-1, G-CSF, GM-CSF, interferón (IFN)- $\gamma$  a TNF) v plazme a cerebrospinálnom moku (CSF). V našej štúdii sme celkovo vyšetrili 25 novodiagnostikovaných pacientov so SM a vekom, pohlavím a body mass indexom (BMI) zodpovedajúcu skupinu kontrol. Pacienti so SM boli neliečení, 8–10 týždňov po úvodnom pulze glukokortikoidov, s nízkym skóre postihnutia (Expanded Disability Status Scale, EDSS) score (1,1  $\pm$  0,7). Koncentrácie zápalových parametrov a BDNF v plazme a CSF boli merané ELISA kitmi a multiplexnou analýzou.

Hladiny MCP-1 ( $p < 0,05$ ) v plazme a IL-13 ( $p < 0,05$ ), G-CSF ( $p < 0,05$ ), IFN-gamma ( $p < 0,05$ ) v CSF boli vyššie u pacientov so SM v porovnaní so zdravými kontrolami. Ostatné zápalové parametre, ako aj plazmatické koncentrácie BDNF boli u pacientov so SM porovnateľné s kontrolami. Hladina BDNF v plazme pozitívne korelovala s plazmatickými hladinami IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, u pacientov so SM, ale nie u kontrol. Plazmatická hladina BDNF pozitívne korelovala aj s CSF hladinami IFN $\gamma$  a s TNF.

**Záver:** Včasné štádiá SM nie sú asociované so zmenenými plazmatickými koncentraciami BDNF. Hladiny BDNF sú však významne asociované so zmenou zápalových parametrov.

Podporené grantami APVV15-0228, VEGA 2/0161/16, VEGA 2/0072/18.

### Literatúra

1. Sarchielli P, Greco L, Stipa A et al. Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2002; 132(1–2): 180–188.
2. Książek-Winiarek DJ, Szpakowski P, Glabinski A. Neural Plasticity in Multiple Sclerosis: The Functional and Molecular Background. *Neural Plast* 2015; 307175. doi: 10.1155/2015/307175.

## Hodnota protilátkového JCV-indexu u pacientů léčených natalizumabem v závislosti na demografických, klinických a radiologických datech

Kolčava J, Štourač P, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Riziko progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) u pacientů léčených natalizumabem je spojeno s výskytem protilátek proti John-Cunningham viru (JCV).

**Cíl:** Naším cílem bylo zhodnotit dlouhodobou stabilitu anti-JCV protilátek v séru a jejich vztah k demografickým, klinickým a radiologickým datům u pacientů léčených s roztroušenou sklerózou (RS).

**Metodika:** V souboru 78 pacientů s relaps-remitentní formou RS léčených natalizumabem, kteří byli pravidelně testováni na přítomnost anti-JCV protilátek po dobu 1–6 let (celkem 3–11 vzorků na pacienta), jsme retrospektivně vyhodnotili anti-JCV protilátkové hodnoty a jejich změny v korelaci s jejich demografickými, klinickými a radiologickými charakteristikami.

**Výsledek:** Medián sledování pacientů byl 43,5 měsíce, s mediánem 5,3 vzorku na pacienta. Na začátku sledování bylo 46 (59 %) pacientů séropozitivních. Během sledování se anti-JCV sérostatus změnil z negativního na pozitivní či opačně u 23 % pacientů. Výchozí anti-JCV index pozitivně koreloval s věkem pacientů ( $p = 0,03$ ). Pacienti se stabilně pozitivním anti-JCV protilátkovým indexem měli více T2 hyperintenzit (20,2 vs. 13,1;  $p < 0,007$ ) na magnetické rezonanci mozku (MR) a byli také starší než stabilně séronegativní pacienti (45,2 vs. 40,3 let;  $p < 0,01$ ). Žádný signifikantní nárůst T2 hyperintenzit po sérokonverzi nebyl nalezen. Průměrná doba od začátku terapie natalizumabem do sérokonverze ( $n = 13$ ) byla 33 měsíců při roční průměrné míře sérokonverze 6,5 %. Výchozí anti-JCV protilátkový index  $> 0,90$  ( $n = 33$ ) předpovídal stabilní séropozitivitu (100 %), zatímco protilátkový index  $< 0,20$  znamenal stabilní séronegativitu jen u 59 % pacientů. PML nebyla diagnostikována u žádného našeho pacienta.

**Závěr:** Pozitivní výchozí anti-JCV protilátkový index  $> 0,90$  předpovídal stabilně pozitivní JCV sérostatus, oproti tomu výchozí anti-JCV protilátkový index  $< 0,20$  zůstal negativní u 59 %. Pacienti se stabilně pozitivním protilátkovým indexem měli více T2 hyperintenzit na MR a byli také starší než stabilně séronegativní pacienti. Průměrná roční míra sérokonverze byla 6,5 % u námi sledovaných pacientů.

## Přehled o vysokoškolském studiu pacientů s roztroušenou sklerózou v České republice

Sobíšek L<sup>1,2</sup>, Grishko A<sup>1</sup>, Horáková D<sup>3</sup>, Vojáčková J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> FIS VŠE v Praze

<sup>2</sup> Nadační fond IMPULS

<sup>3</sup> MS centrum, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Úvod:** Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunní demyelinizační onemocnění, které postihuje zejména mladé lidi ve věku 20–40 let. V současnosti je RS nevyčísitelné onemocnění, jehož klinickým projevem je v čase se zhoršující fyzická a kognitivní disabilita pacientů. Disabilita nepříznivě a značně ovlivňuje život pacienta v různých oblastech. Nemoc

může komplikovat či demotivovat mladé lidi studovat na vysokých školách. Procento vysokoškoláků v relevantní věkové skupině (20–26 let) pacientů s RS v ČR nebylo doposud publikováno.

**Cíl:** Odhadnout proporci (procento) studentů ve věkové skupině 20–26 let a posoudit, zda je proporce vysokoškoláků s RS srovnatelná s proporcí vysokoškoláků v celé populaci ČR.

**Metodika:** V příspěvku je odhadnuta proporce studentů ve věku 20–26 let mezi pacienty s RS v České republice v letech 2009–2016 na základě dat z registru ReMuS. Dále je porovnán vývoj tohoto ukazatele s celorepublikovou proporcí studentů u obyvatel v tomto věku ve stejném období. Současně je odhadována proporce studentů zvláště pro muže a ženy.

Analyzována jsou reálná, multicentrická, longitudinální data (roky 2009–2016) u 12 000 pacientů z celorepublikového registru ReMuS. Registr ReMuS sbírá prospektivně údaje o pacientech s RS od roku 2013.

**Výsledek:** Ve sledovaném období je průměrná proporce všech vysokoškolských studentů v ReMuS 28,2 %; z nich je 73,0 % studentek. To odpovídá proporcí žen u pacientů s RS (72,25 %). V mladé populaci ČR je průměrná proporce studentů srovnatelná a činí 27,0 %; z nich je 56,1 % studentek. V populaci je 48,7 % žen.

**Závěr:** Mladí pacienti do 26 let s RS studují ve stejné míře ve srovnání se stejnou skupinou obyvatelstva České republiky. Z pohledu tohoto ukazatele nejsou pacienti s RS demotivováni se věnovat vysokoškolskému studiu. Mezi pacienty s RS ženy studují proporcčně v menší míře, než je tomu v populaci s ČR.

Registr ReMuS je zřizován Nadačním fondem IMPULS. Příspěvek byl dále podpořen projektem VŠE v Praze, IGA č. 44/2017, a projektem Progres Q27/LF1.

## Analýza efektu nákladné léčby roztroušené sklerózy v České republice

Sobíšek L<sup>1,2</sup>, Grishko A<sup>1</sup>, Horáková D<sup>3</sup>, Vojáčková J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> FIS VŠE v Praze

<sup>2</sup> Nadační fond IMPULS

<sup>3</sup> MS centrum, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Úvod:** Disabilita pacientů s roztroušenou sklerózou značně ovlivňuje finanční výdaje na onemocnění a zvyšuje celkové ekonomické břemeno doléhající na pacienta, jeho rodinné příslušníky a celou společnost.

**Cíl:** Cílem příspěvku je ukázat, zda a jak se liší dynamika změny klinických výstupů ve 3 pětiletých časových obdobích dle dostupnosti různých typů léků modifikujících přirozený průběh choroby (DMD) v reálné praxi.

**Metodika:** Analyzována jsou reálná, multicentrická, longitudinální data pacientů z celorepublikového registru ReMuS dostupná k 31. 12. 2017. V příspěvku je porovnán vývoj disability popsany dvěma veličinami: anualizovaná změna klinické škály EDSS (dEDSS) a anualizovaný výskyt relapsů (ARR) v každém časovém období proti sobě. První období 2003–2007 reprezentuje retrospektivně zadaná data 795 pacientů léčených pouze preparáty 1. linie DMD. Druhé období (2008–2012) analyzuje data od 2 271 pacientů. Tato data byla zadána také retrospektivně, pacienti v tomto období byli ale už léčeni preparáty 1. i 2.

linie. Ve třetím období (2013–2017) je sledováno 6 766 pacientů, jejichž data byla zadána do ReMuS prospektivně a byli léčeni 1. i 2. linií DMD. Změna EDSS a ARR je porovnána pro každou dvojici ze 3 období pomocí dvouvýběrových t-testů. Následně je pomocí regresní analýzy ověřeno, zda rozdíly mezi obdobími jsou statisticky významné i po zohlednění vlivných faktorů: věku, délce nemoci a pohlaví.

**Výsledky:** Vývoj klinické disability se mezi obdobími liší. dEDSS a ARR klesají ve sledovaném časovém úseku (2003–2017). Nejvýznamnějšího rozdílu dosahují mezi 1. a 3. obdobím ( $p$ -hodnota  $< 0,001$  pro obě veličiny) a mezi 2. a 3. obdobím ( $p$ -hodnota  $< 0,001$  pro obě veličiny).

dEDSS a ARR mezi obdobími 1 a 3 poklesly přibližně dvakrát, což může svědčit o pozitivním efektu zavedení 2. linie DMD na trh.

**Závěr:** Vyhodnocení nákladové efektivity léčby u pacientů s roztroušenou sklerózou patří mezi důležité ukazatele. Data z celorepublikového registru ReMuS, která ukazují pozitivní trend ve vývoji disability v letech 2003–2017, svědčí pro pozitivní efekt léků s vyšší účinností (2. linie) na tento trend.

Registr ReMuS je zřizován Nadačním fondem IMPULS. Příspěvek byl dále podpořen projektem VŠE v Praze, IGA č. 44/2017, a projektem Progres Q27/LF1.



## **Vertebrogénne ochorenia 1** (Bruno Rudinský, Róbert Rapčan)

### **Komplikácie pri operáciách krčnej chrbtice**

Rudinský B

*Spinálne centrum, NÚDCH, Bratislava*

### **Perkutánná endoskopická diskektómia v lumbálnej oblasti**

Rapčan R

*EuroPainClinics, Bardejov*

### **Epiduroskopia v diagnostike a terapii bolesti chrbta**

Griger M

*EuroPainClinics, Bardejov*

### **PLDD – perkutánná laserová dekompresia disku, zhodnotenie krátkodobých výsledkov a naše skúsenosti s PLDD**

Kóňa Š<sup>1</sup>, Rattaj M<sup>2</sup>, Sedláčková T<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ortopedické oddelenie, Nemocnica Alexandra Wintera, n. o. Piešťany

<sup>2</sup>Neurochirurgická ambulancia, Piešťany

Perkutánná laserová dekompresia disku je miniinvazívna metóda liečby herniácie diskov. Jedná sa o laserové zmenšenie objemu disku v oblasti nukleus pulposus pomocou laserového vlákna zavedeného do oblasti intervertebrálneho disku pomocou spinálnej ihly a za pomoci miniskopu. Počas obdobia 6 mesiacov od decembra 2017 do mája 2018 sme na našom oddelení odoperovali touto metódou 61 pacientov (29 mužov

a 32 žien), ktorí prešli indikačnými kritériami. Pri tomto počte pacientov bolo ošetrených 90 intervertebrálnych diskov, 16x hernie diskov cervikálnej chrbtice a 74x hernie diskov lumbosakrálnej chrbtice. Z toho sa nám podarilo kontaktovať 49 pacientov, ktorí boli najmenej 3 mesiace po zákroku.

Úspešnosť PLDD bolo zhodnotených pomocou kritérií MacNab a NPRS, pri čom 38,7 % pacientov malo výborný pooperačný výsledok a 35 % dobrý výsledok v hodnotení MacNab. Až 75 % pacientov pooperačne neužíva žiadne analgetiká. Zhodnotením pooperačných výsledkov PLDD realizovaných na našom oddelení sme jednoznačne potvrdili úspešnosť miniinvazívnej liečby hernie intervertebrálnych diskov v krátkodobom sledovaní, ako súčasť celého spektra dostupných metód liečby bolesti chrbtice. Úspešnosť liečby je limitovaná prísny dodzrievaním indikačných kritérií a spoluprácou pacientov v pooperačnom období.

### **Endoskopická rhizotómia lumbálnych fazetových kĺbov**

Rapčan R

*EuroPainClinics, Bardejov*

### **Intramedulárna cysta – kazuistika**

Bačinský P

*Svet zdravia a. s. – Nemocnica Michalovce*

### **Miniinvazívna (tubulárna) operácia na chrbtici, indikácie, rozdiely oproti endoskopii, rozdiely oproti klasickej operácii**

Kuniak M

*Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby (CINRE), Bratislava*

## Vertebrogénne ochorenia 3

(Zdeněk Kadaňka, Miloslav Dvorák)

### Kontroverzia: Cervikálne vertigo – fikcia alebo realita? Realita

Dvorák M

Neurologické oddelenie, Svet zdravia, a.s. – Nemocnica Spišská Nová Ves

### Cervikální vertigo – fikce či realita? Fikce

Kadaňka Z Jr, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Pocity vertiga a nevolnosti patří mezi 20 nejčastějších příčin návštěv u lékaře v celosvětovém měřítku. Celková prevalence v populaci bývá odhadována na 5–10 %, u pacientů nad 50 let na více než 50 % a bývá příčinou až 25 % pádů u pacientů starších 65 let. Cervikální vertigo je již řadu let kontroverzní jednotkou, která je však v praxi široce akceptována odbornou i laickou veřejností.

U většiny pacientů, kteří jsou takto primárně diagnostikováni, se však po podrobnějším prošetření nalezne jiná vysvětlující příčina (až v 90 % případů). Pocity nejistoty v prostoru či závratí mají často multifaktoriální a komplikovanou příčinu. Pro udržení správného pocitu tělesné rovnováhy je nezbytná jednak správná prostorová orientace (v klidu i při pohybu), neporušená fixace pohledu při pohybech hlavy i celého těla a neporušená zpětná vazba mezi svalovým tonem a CNS k udržení správné tělesné postury. Tyto systémy jsou mezi sebou propojeny velmi složitým způsobem a pocity závratí znamenají dysfunkci ne pouze jednoho, ale celé řady kontrolních mechanismů současně.

Podáváme souhrn o současných poznatcích týkajících se její klinické oprávněnosti, ale také možné etiologie, diagnostiky a případné léčby. Cervikální vertigo je značně předdiagnostikované, stále neexistuje žádný test specifický pro tuto diagnózu, žádná z předkládaných teorií nevysvětluje její etiologii, léčba je obtížná a její výsledky nespolehlivé.

#### Literatura

Kadaňka Z Jr, Bednařík J. Cervikální vertigo – fikce či realita? *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81/114(5): 521–527. doi: 10.14735/amcsnn2018521.

### Úloha cytokínov v degeneratívnych ochoreniach chrbtice

Šutovský J<sup>1</sup>, Benčo M<sup>1</sup>, Šutovská M<sup>2</sup>, Kocmalová M<sup>3</sup>

JLF UK v Martine:

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika UN Martin

<sup>2</sup> Ústav farmakológie

<sup>3</sup> Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin)

**Úvod:** Degeneratívne ochorenia chrbtice sú najčastejšou príčinou chorobnosti v dospeljej populácii. Degenerácia intervertebrálneho disku, spinálna stenóza a spondylolistéza patria medzi najbežnejšie prejavy degeneratívnych zmien chrbtice. Úloha cytokínov v patogenéze, symp-

tomatológii a progresii degeneratívnych zmien je potvrdená mnohými štúdiami, avšak ich fyziologické hladiny zostávajú neznáme.

**Materiál a metódy:** Cieľom štúdie bolo identifikovať kvantitatívne aj kvalitatívne cytokíny, chemokíny a rastové faktory, ich distribúciu v jednotlivých častiach funkčnej pohybovej jednotky – anulus fibrosus, nucleus pulposus a subchondrálnej kosti fazetových kĺbov – u pacientov s degeneratívnym ochorením chrbtice a ich porovnanie s kontrolou skupinou, tvorenou vzorkami odobratými počas multiogánového odberu. Bio-Plex® analýzou boli vyšetrené koncentrácie 27 rôznych cytokínov vo vzorkách pacientov s degeneratívnymi zmenami osového aparátu a porovnané s hodnotami vo vzorkách odobratých počas multiogánového odberu, ktoré boli považované za fyziologické hodnoty.

**Výsledky:** Namerané hodnoty cytokínov v degenerovanom a herniovanom intervertebrálnom disku sa výrazne odlišovali od hodnôt zistených pri degeneratívnej spondylolistéze a od hodnôt odobratých z kontrolnej skupiny. Výsledky naznačujú, že u pacientov s herniou intervertebrálneho disku dominujú prozápalové cytokíny, chemokíny a rastové faktory v anulus fibrosus a nucleus pulposus, zatiaľ čo u pacientov so spondylolistézou dochádza ku komplexnej odpovedi s aktiváciou zápalových cytokínov (IL-6, IL-8, MCP-1, TNF-α), ale aj protizápalovej odpovede (IL-1ra, IL-10) a zároveň dochádza k remodelácii spojivového tkaniva (PDGF-bb, IL-17, VEGF). Zmes cytokínov v subchondrálnej kosti fazetových kĺbov u lumbálnej spondylolistézy poukazuje na prebiehajúcu zápalovú aktivitu, akcelerovanú prestavbu kosti a zvýšenú aktivitu fibroblastov.

**Záver:** Štúdia potvrdzuje výraznú úlohu cytokínov, chemokínov a rastových faktorov v patogenéze degeneratívnej spondylolistézy. Tieto cytokíny môžu predstavovať potencionálny terapeutický cieľ pre biologickú liečbu s cieľom spomaliť degeneratívny proces, ako aj prognostický faktor pri degeneratívnej spondylolistéze.

#### Literatúra

Wuertz K, Haglund L. Inflammatory Mediators in Intervertebral Disk Degeneration and Discogenic Pain. *Global Spine* 2013; 3(3): 175–184. doi: 10.1055/s-0033-1347299  
Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10(1): 44–56. doi: 10.1038/nrrheum.2013.160.

### Sú periradikulárne infiltrácie bezpečné?

Dvorák M<sup>1</sup>, Horný V<sup>1</sup>, Veselá D<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologické oddelenie, Svet zdravia, a.s. – Nemocnica Spišská Nová Ves

<sup>2</sup> Neurologická ambulancia – Veselá s. r. o., Košice

Autori prezentácie podávajú prehľad infiltračných techník u pacientov s vertebrogénnymi ochoreniami, ktoré využívajú po zlyhaní štandardnej konzervatívnej liečby. Pacienti liečení infiltračnými technikami predtým absolvujú CT, MR vyšetrenie, prípadne EMG a ďalšie vyšetrenia. Indikáciami na realizáciu infiltrácií sú prevažne pacienti s radikálnymi syndrómami v lumbálnej a cervikálnej oblasti, FBSS, FNSS, menej často pacienti s pseudoradikulárnymi syndrómami. U všetkých pacientov je potrebný neuroradiologický korelát, vyhodnotenie vertebrogénneho statusu, vizuálnej analógovej škály a hemokoagulačného statusu.

Cieľom infiltrácií je potlačiť bolesť, zmierniť alebo odstrániť neurologický deficit, skrátiť práceneschopnosť, minimalizovať počet chirurgických intervencií. V porovnaní s operačnou liečbou sú infiltračné

techniky menej náročné pre pacienta aj lekára, majú menej komplikácií, môžu sa vykonávať ambulantne, sú lacnejšie. Pri správnej inidikácii a realizácii majú dobrý a dlhotrvajúci priaznivý účinok, je možná včasná rehabilitácia, skráti sa doba pobytu pacientov na lôžku a minimalizujú sa aj nežiaduce účinky dlhodobého užívania NSA a iných liekov.

Všeobecnými kontraindikáciami sú poruchy hemokoagulácie, nespolupracujúci pacient, ťažký celkový zdravotný stav, kardiálna dekompenzácia, alergia na aplikované medikamenty, gravidita, kožná infekcia v mieste vpichu a nepodpísaný informovaný súhlas. Z neurologického hľadiska nie sú indikovaní pacienti, napr. so syndrómom kaudy, cervikálnou myelopatiou, pretrvávajúcim zánikovým radikulárnym syndrómom. Výskyt neurologických a iných komplikácií v súvislosti s realizáciou periradikulárnych infiltrácií, epidurálnych infiltrácií, kaudálnych tlakových blokad a iných infiltračných techník je reálne nízky. Autori sa v prezentácii zamerali na relatívne málo frekventné, ale niekedy závažné, často ireverzibilné poškodenia, ktoré súvisia s nesprávnym technickým prevedením, nevyhodnotením rizikových faktorov, anatomickými anomáliami, ako aj menšími skúsenosťami. Komplikácie rôzneho druhu sú spôsobené poškodením venózneho, arteriálneho, nervového systému, alergiami a inými faktormi.

## Literatúra

Dvorák M, Horný V, Matúšová I et al. Neoperačná liečba diskopatií v lumbálnej oblasti. Bratislava: Petrus 2000.

## Syndróm karpálneho tunela v teréne double crush

Cigaňák J<sup>1</sup>, Majdaková J<sup>2</sup>, Cigaňák T<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MANUS-MED s. r. o., Prievidza

<sup>2</sup> Neurologické oddelenie, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

<sup>3</sup> Ortopedicko-traumatologické oddelenie, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Nesmierne dôležité pri syndróme karpálneho tunela (SKT) je i diferenciálna diagnostika nervokompresívnych syndrémov predlaktia a proximálnejších nervových lézií včítane medullae spinalis cervicalis

a jej koreňov spoločne i s neurológom. Tzv. double crush syndróm pri SKT znamená i druhé útlakové postihnutie v inervačnej zóne C5–Th1 proximálnejšie od karpálneho tunela. Teória double crush syndrómu bola prvýkrát popísaná v roku 1973 (Upton a McComas). Jej hypotézou je, že axóny komprimované v jednej úrovni sa stávajú náchylnejšie k postihnutiu i na inom mieste. Prevalencia cervikálnej radikulopatie je výrazne vyššia u pacientov so SKT. Spoliehanie sa iba na symp-tomatológiu SKT a pozitívny popis EMG neurológom v indikácii na operáciu môže viesť k pooperačným pretrvávajúcim problémom u pacienta pri koincidencii útlaku axónov n. medianus proximálnejšie od karpálneho tunela.

Pri vertebralgickom syndróme krčnej chrbtice vždy indikujeme Rtg C-chrbtice a prípadne i magnetickú rezonanciu. Starostlivo hodnotíme dorzálne osteofyty cervikálnych stavcov, protrúzie intervertebrálnych diskov s naliehaním na medula spinalis cervicalis a možný útlak miechových nervových koreňov v inervačnej zóne n. medianus. V pozitívnych prípadoch väčších herniácií intervertebrálnych diskov je nutná konzultácia u neurochirurga, kde očakávame správny timing operácie SKT, resp. operácie lézií krčnej chrbtice. S pacientom je nutné predoperačne prediskutovať obidva útlaky v inervačnej zóne C5–Th1, pretože operácia syndrómu karpálneho tunela nemusí viesť k ústupu ťažkostí, ak útlak je i proximálnejšie od canalis karpis. Vo všeobecnosti však treba povedať, že ak proximálny útlak v inervačnej zóne n. medianus nie je výrazne dominantný, je vhodnejšie u EMG verifikovaného SKT urobiť jeho operáciu v I. dobe, pretože je pre pacienta menej zaťažujúca a riziková a podľa výsledku indikovať ďalšiu liečbu proximálnejších nervokompresívnych lézií, príp. i operáciu krčnej chrbtice. Autori referujú v 10-ročnom období 2008–2017 výskyt i radikulárnej symp-tomatológie u EMG – verifikovaných syndrémov karpálneho tunela. Výskyt vertebralgického cervikálneho syndrómu s EMG verifikovaným SKT odoslaným na chirurgické riešenie bol až 27 %.

## Literatúra

Kurča E. Syndróm karpálneho tunela. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(6): 499–510.  
Kane P, Daniels A, Akelman E. Double Crush Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2015; 23(9): 558–562. doi: 10.5435/JAAOS-D-14-00176.

## Vertebrogénne ochorenia 2

(Ivana Štětkařová, Josef Bednařík)

### Degenerativní komprese krční míchy – diagnostika, klinická manifestace a léčba

Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Cervikální spinální stenóza (CSS) je anatomické zúžení míšního kanálu, podmíněné vrozenou dispozicí (kongenitální stenóza) a zejména degenerativními změnami páteřních struktur (získaná degenerativní stenóza). Může vést ke kompresi nervových struktur (míšních kořenů a krční míchy), kterou lze spolehlivě detekovat pomocí magnetické rezonance (MR). Vzhledem k chronickému průběhu a odolnosti zejména míšní tkáň vůči kompresi zůstává tato komprese dlouho bez klinických známek myelopatie (asymptomatická či nemyelopatická degenerativní komprese krční míchy, ADCCC). Prevalence ADCCC ve věkové skupině nad 60 dosahuje až 50 %. Mechanická komprese míchy těžšího stupně spolu s dalšími faktory (dynamickou kompresí při instabilitě a vaskulárními faktory) vede k rozvoji klinických příznaků manifestní myelopatie (DCM).

DCM tvoří asi 1/4 všech netraumatických myelopatií a jde o nejčastější příčinu spastické paraparézy ve věku nad 55 let. Diagnóza je založena na detekci alespoň 1 subjektivního a 1 objektivního příznaku myelopatie a MR známek míšní komprese. Vzhledem k obtížně predikovatelnému spontánnímu průběhu ADCCC a lehkých myelopatií je snaha identifikovat případy s vyšším rizikem klinické progresy jako kandidáty časné operační dekomprese pomocí určení stupně míšní komprese a detekce subklinického funkčního poškození míchy pomocí evokovaných potenciálů a mikrostrukturální myelopatie pomocí pokročilých MR technik.

#### Literatúra

Kovalova I, Kerkovsky M, Kadanka Z et al. Prevalence and imaging characteristics of nonmyelopathic and myelopathic spondylotic cervical cord compression. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016; 41(24): 1908–1916. doi: 10.1097/BRS.0000000000001842.

Kadanka Z Jr, Adamova B, Kerkovsky M et al. Predictors of symptomatic myelopathy in degenerative cervical spinal cord compression. *Brain Behav* 2017; 7(9): e00797. doi: 10.1002/brb3.797.

### Lumbální spinální stenóza – diagnostika, klinická manifestace a léčba

Adamová B

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Lumbální spinální stenóza (LSS) je časté onemocnění vyššího věku, které přispívá k omezení mobility a zhoršení kvality života pacientů. Onemocnění je stále považováno za poddiagnostikované. LSS je klinicko-radiologický syndrom, nejnovější definice zohledňují klinickou manifestaci i anatomické změny (zúžení páteřního kanálu). Degenerativní LSS je tedy definována jako onemocnění, jež se vyznačuje zmenšením prostoru pro nervové a cévní struktury v bederní páteři na podkladě degenerativních změn v páteřním kanále. Pokud je symptomatická, vede k různým klinickým syndromům vyznačujícím se bolestí a/nebo

únavností v hýždí a/nebo v dolní končetině, které se mohou vyskytnout s bolestí nebo bez bolesti v zádech. Pro symptomatickou LSS jsou charakteristické určité provokační a úlevové faktory. Provokační faktory zahrnují vzpřímení, jako je chůze nebo stoj, jež indukují neurogenní klaudikace. Mezi úlevové faktory patří předklon, sed a/nebo ulehnutí. V souhrnu LSS se může manifestovat neurogenními klaudikacemi, radikulárním syndromem, syndromem kaudy equiny či lumbalgiemi. Poměrně často je radiologicky prokázáno zúžení páteřního kanálu v bederní oblasti asymptomatické, přičemž běžné radiologické vyšetření (magnetická rezonance) neodliší klinicky symptomatické a asymptomatické zúžení páteřního kanálu v bederní oblasti.

Kromě anamnézy a klinického vyšetření je v diagnostice lumbální stenózy důležité radiologické vyšetření (zejména RTG bederní páteře včetně dynamických snímků a MR bederní páteře), přínosné bývá i EMG vyšetření dolních končetin, které často prokazuje vícekořenové lumbosakrální poškození.

Léčba zahrnuje jak konzervativní, tak operační postupy. Při rozhodování o terapeutickém postupu je potřeba zohlednit více faktorů, a to věk pacienta, celkový zdravotní stav a rizika případné operace, pacientovy preference při výběru terapie a jeho očekávání od léčby, a také stanovit tíži lumbální spinální stenózy. Tíži lumbální stenózy stanovujeme na základě stupně klinického poškození a jeho dopadu na disabilitu pacienta, nikoliv z tíže radiologických změn.

#### Literatura

Reiner DS, Shaffer WO, Baisden JL et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update). *Spine J* 2013; 13(7): 734–743. doi: 10.1016/j.spinee.2012.11.059.

### Využití neurofyzilogických metod u onemocnění páteře

Štětkařová I

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

Degenerativní onemocnění páteře patří mezi civilizační choroby, jejichž výskyt se posouvá do stále mladších věkových skupin. Je velkým celospolečenským problémem, zejména pokud dochází k poškození nervového systému a tím k dlouhodobé invalidizaci nemocného. Neustále se potýkáme s problémem včasné a přesné diagnostiky, vhodného způsobu léčby a následné péče včetně sledování vývoje nemoci.

Zlatým standardem v diagnostice je použití zobrazovacích metod (magnetická rezonance, CT, rtg, myeloCT, PET/CT, apod.). Tyto metody spolehlivě určí anatomické poměry v páteřním kanále včetně struktur, které se nacházejí v blízkosti míchy a kořenů. K finální diagnostice je však stále nutná vzájemná korelace morfologických a funkčních metod, doplněná podrobnou anamnézou a objektivním klinickým nálezem.

Neurofyzilogické metody lze s výhodou použít k upřesnění diagnózy, určení prognózy onemocnění, slouží k průkazu subklinické dysfunkce nebo k jasnému potvrzení klinické poruchy, která není na morfologických metodách patrná. Přesněji tak určíme dysfunkci na úrovni míšního segmentu, míšního reflexního oblouku, motoneuronu či jednotlivé míšní dráhy. Mezi nejběžnější metody, které lze pro tyto

účely použít, patří elektromyografie, somatosenzorické a motorické evokované potenciály, H-reflex, F vlna a kožní perioda útlumu. Dále detailně vysvětlujeme principy jednotlivých neurofyziologických metod včetně jejich nejčastějších klinických indikací.

Podpořeno Výzkumným projektem Karlovy Univerzity v Praze PROGRES Q 35.

## Mikrostrukturální parametry odvozené z difuzního MR pro časnou diagnostiku cervikální myelopatie

Valošek J<sup>1,2</sup>, Labounek R<sup>1,3</sup>, Horák T<sup>4,5</sup>, Svátková A<sup>4,6</sup>, Bednařík P<sup>4,7</sup>, Hlušík P<sup>1</sup>, Hok P<sup>1</sup>, Kudlička P<sup>4</sup>, Kočica J<sup>4,5</sup>, Bednařík J<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> Oddělení biomedicínského inženýrství, FN Olomouc

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, University of Minnesota, Minneapolis, USA

<sup>4</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>5</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>6</sup> Department of Medicine III, Clinical Division of Endocrinology and Metabolism, Medical University of Vienna, Austria

<sup>7</sup> High Field MR Center, Medical University of Vienna, Austria

**Úvod:** Míra degenerativní komprese krční míchy (DCCM) nekoreluje příliš těsně s rozvojem klinicky manifestní myelopatie, a nelze ji tedy použít jako spolehlivý prediktor hrozícího ireverzibilního poškození.

**Cíl:** Zhodnotit, zda námi optimalizovaný difuzně vážený MR (dMR) protokol dokáže spolehlivě v klinicky přijatelném čase měřit dMR data zatížená minimálními susceptibilními artefakty, a odrážet tak mikrostrukturální poškození míchy v klinicky asymptomatickém stadiu DCCM (ADCCM).

**Metodika:** Čtrnácti zdravým kontrolám bez známek DCCM (5 mužů, věk 50,4 ± 9,8 let) a 18 pacientům s lehkou ADCCM (10 mužů, věk 55,6 ± 17,0 let) byly naměřeny pomocí 3T MR skeneru T2-w axiální snímky a trojice dMR dat – optimalizovaný ZOOMit protokol s a bez interpolace ve Fourierově prostoru (velikost voxelu 0,65 × 0,65 × 3 mm<sup>3</sup> a 1,3 × 1,3 × 3 mm<sup>3</sup>, akviziční čas (TA) 12 min 46 s), a referenční RESOLVE protokol s velikostí voxelu 1,1 × 1,1 × 3,3 mm<sup>3</sup>, TA 16 min 16 s. Z předzpracovaných dMR dat (korekce susceptibilních artefaktů, vířivých proudů a pohybových artefaktů) se kvantifikovaly mikrostrukturální parametry míchy – frakční anizotropie (FA) a střední difuzivita (MD) a míra susceptibilních artefaktů v segmentech C3–C6 na základě odchylky od Larmorovy frekvence. Výsledky ze všech dMR protokolů byly transformovány do T2 prostoru, ve kterém byly vysegmentovány struktury bílé a šedé hmoty (WM a GM), jednotlivé míšní segmenty a vybrána oblast zájmu v rozsahu C3–C6.

**Výsledky:** Míra susceptibilních artefaktů, které jsou způsobené nehomogenitou magnetického pole a které mohou alterovat validitu dMR metrik zejména u DCCM, se signifikantně neliší mezi skupinami ani snímanými protokoly. U námi navrženého interpolovaného protokolu jsme zjistili signifikantní rozdíly u některých parametrů popisné charakteristiky odvozených z FA i MD mezi zdravými kontrolami a pacienty s ADCCM (Wilcoxon rank-sum test; pFWE < 0,05/3), které nebyly patrné u ostatních protokolů.

**Závěr:** Naše pilotní studie ukazuje, že interpolovaný ZOOMit jako jediný z testovaných umožňuje detekovat signifikantní změny v FA i MD

u pacientů s ADCCM ve srovnání s jedinci bez komprese, což je vzhledem k minimálnímu ovlivnění susceptibilními artefakty možno interpretovat jako známky incipientního mikrostrukturálního poškození míchy.

Podpořeno AZV grantem NV18-04-00159.

## Klinický management akutních bolestí zad pohledem medicíny založené na důkazech

Vlčková E, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Klíčovým krokem klinického managementu akutních bolestí zad je vstupní triage („třídění“) pacientů, založená na kvalitní anamnéze a orientačním neurologickém vyšetření a zaměřená na identifikaci tzv. red flags (rizikových faktorů zvyšujících pravděpodobnost závažného organického onemocnění páteře). Na jejím základě lze pacienty rozdělit do 3 skupin: 1. pacienti s akutní nespecifickou bolestí zad (ANSLBP) (až 85 %), obvykle se upravující spontánně a/nebo po analgetické terapii; 2. pacienti s kompresivními vertebrogenními syndromy (radikulopatie, myelopatie) vznikajícími v důsledku spondylózy (8–10 %), kteří jsou ohroženi rozvojem neurologického deficitu; 3. nemocní, u kterých je bolest zad příznakem závažného specifického organického onemocnění páteře (nádoru, infekce, úrazu, osteoporózy) (5 %), identifikovatelní pomocí „red flags“.

Z diagnostického hlediska existuje silné doporučení neprovádět zobrazovací vyšetření páteře u pacientů s ANSLBP bez red flags a/nebo bez neurologického deficitu. Pacienty s ANSLBP je vhodné informovat o dobré prognóze a nezávažné povaze potíží. Léčbu ANSLBP je doporučeno zahájit nefarmakologickými postupy. Vhodná je modifikace pohybových a pracovních aktivit. Klid na lůžku však neurychluje úpravu a výhodnější je co nejčasnější návrat k běžným aktivitám. Prokázán je také jasný a výrazný efekt cvičení v prevenci rozvoje bolestí zad či jejich recidivy, ale nikoli v terapii akutních bolestí zad. Jako doplňkovou terapii lze (s průkazem poměrně nízkého efektu) využít bederní pás. U některých postupů (masáže, akupunktura, ultrazvuk) je prokázán nízký a dočasný efekt pouze na subakutní či chronické potíže. Efekt žádného z nich však nepřevyšuje jiné způsoby léčby. Ostatní postupy (manipulace, trakce) neprokazují v rámci provedených metaanalýz signifikantní efekt v terapii akutních bolestí zad.

V rámci farmakoterapie ANSLBP již není v monoterapii doporučováno užití paracetamolu, původně hodnoceného jako lék první volby, a to vzhledem k absenci průkazu jeho účinnosti. Vhodná jsou nesteroidní antirevmatika (která však mají významné gastrointestinální a/nebo kardiovaskulární nežádoucí účinky), myorelaxancia, opioidy, případně adjuvantní analgetika (průkaz účinnosti je k dispozici zejména u duloxetinu).

## Literatúra

Chou R, Deyo R, Friedly J et al. Systemic pharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166(7): 480–492. doi: 10.7326/M16-2458.

Chou R, Deyo R, Friedly J et al. Nonpharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166(7): 493–505. doi: 10.7326/M16-2459.

## Neurointenzivní medicína

(Ivana Šarbochová, Petr Hon)

### Pacient po KPCR resuscitaci z pohledu neurologa

Šarbochová I

Neurologická klinika LF UK a FN Motol, Praha

Hypoxicko-ischemické poškození mozku je častým důsledkem úspěšné kardiopulmonální resuscitace. Tíže poškození CNS a s tím související prognóza pacientů závisí na charakteru iniciálního infarktu, délce resuscitace a na postresuscitační péči v nemocnici i během transportu. Klinické projevy varíují mezi různými stupni kómatu s častým přechodem do permanentního vegetativního stavu či v smrt mozku. Stanovení prognózy pacientů je nedílnou součástí komplexní postresuscitační péče. Použití postupů cílené regulace tělesné teploty (Targeted Temperature Management; TTM) je u pacientů po KPCR spojeno s lepším klinickým výsledkem, nicméně může oddálit hodnocení aktuálních neurologických funkcí. Současný stav poznání neumožňuje určit univerzální optimální časový interval pro hodnocení prognózy u pacientů po zástavě oběhu. V přednášce bude podán přehled současných možností vyšetření pro stanovení relevantní prognózy těchto pacientů a možný terapeutický management.

### Farmakoterapie v (neuro)intenzivní péči – primum non nocere?

Havlíček R<sup>1</sup>, Révészová K<sup>2</sup>

ÚVN – VFN Praha:

<sup>1</sup> Neurologické oddělení

<sup>2</sup> Oddělení klinické farmacie

V současné době je v České republice registrováno přes 65 tisíc variant léčivých přípravků a homeopatik. Jen ve druhém čtvrtletí roku 2018 bylo v ČR dodáno do sítě zdravotnických zařízení 64,86 mil. balení. Také neurologové patří mezi významné preskriptory. Základním předpokladem k bezpečnému podání jakéhokoliv léčiva je znalost jeho farmakokinetiky a farmakodynamiky a to hlavně s ohledem na možné nežádoucí účinky a vzájemné interakce.

Sdělení má za úkol všimnout si nejběžněji používaných anatomicko-terapeuticko-chemických skupin (ATC) ve specifických klinických situacích a vzájemných kombinacích.

Typickými příklady v prostředí intenzivní péče jsou poruchy motility gastrointestinálního traktu (GIT), ledvinové či jaterní dysfunkce, nebo např. významné odchylky od přiměřené tělesné hmotnosti.

### Literatura

Zadák Z, Havel E. Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství. Praha: Grada 2017  
Štětkářová I. Moderní farmakologie v neurologii. Praha: Maxdorf 2017

## Neurolog v transplantologii

Hon P

Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Úkoly neurologa v transplantologii jsou v podstatě dvojí. Jednak účast na diagnostickém procesu stanovení mozkové smrti či ireverzibilního poškození mozku v dárcovském programu u dárců s bijícím i nebijícím srdcem, jednak se účastnit diagnostiky a léčby neurologických komplikací u pacientů po orgánových transplantacích. Význam neurologického vyšetření u potencionálního dárce orgánů spočívá především ve stanovení správného načasování spuštění diagnostického procesu, na jehož konci je stanovena mozková smrt tak, aby nedocházelo ke zbytečnému odkládání terminální diagnostiky, a tím nebyly ohroženy potenciální orgány vhodné k odběru, a současně zabránit zbytečnému opakování konfirmačních zobrazovacích metod s radiační zátěží, příp. opakované aplikaci kontrastní látky.

Některé falešně pozitivní známky těžkého poškození mozkového kmene, jakými jsou hypotermie, intoxikace, metabolický rozvrat a některá neurologická onemocnění, mohou nepřiměřeně urychlit diagnostický proces stanovení smrti mozku. Naopak jsou známy falešně negativní známky kmenového poškození (abnormity zornic, automatické míšňní pohyby, respirační pohyby indukované ventilátorem), které diagnostiku ireverzibilní kmenové léze či mozkové smrti mohou neadekvátně oddálit.

Neurologické komplikace u pacientů po transplantaci orgánů vznikají peroperačně, v časném pooperačním období (kompresivní neurogenní léze, iatrogenní poranění nervů) a komplikace v souvislosti s imunosupresivní terapií (neuropatie, zánětlivé komplikace). Úkolem neurologa v této oblasti je včasné stanovení diagnózy a tím umožnění, pokud možno, kauzální terapie.

### Literatura

Beckmann YY, Ciftçi Y, Seçil Y et al. Fasciculations in brain death. Crit Care Med 2010; 38(12): 2377–2378. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181fa0458.  
Busl KM, Greer DM. Pitfalls in the diagnosis of brain death. Neurocrit Care (2009) 11(2): 276–287. doi: 10.1007/s12028-009-9231-y.  
Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS et al. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. Neurology 2010; 74(23): 1911–1918. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e242a8.

### Neuroprotektce – co bychom chtěli, co umíme, co nám nevyšlo

Šrámek M<sup>1,2</sup>, Havlíček R<sup>3</sup>

<sup>1</sup> KCC, ÚVN – VFN Praha

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

<sup>3</sup> Neurologické oddělení, ÚVN – VFN Praha

Cílem neuroprotektce je ochránit mozkovou tkáň poškozenou primárním infarktem od jejího sekundárního poškození. Nejčastějším primárním infarktem je uzávěr mozkové tepny, v důsledku které dochází

k ischemizaci mozkové tkáně. Následně klesá množství produkovaného adenosin trifosfátu, což vede k rozvoji laktátové acidozy, ztrátě buněčné homeostázy a fyziologické koncentrace iontů, zastavuje se zpětné vychytávání neurotransmíerů, dochází k pronikání iontů kalcia intracelulárně, aktivaci proteáz a lipáz a následné destrukci buněčných bílkovin a membrán. Později se rozvíjí zánětlivé mechanismy, které vedou k další destrukci dosud zachované mozkové tkáně ischemického ložiska i penumbry.

Zatímco v posledních letech došlo k revolučnímu rozvoji rekanalizačních metod a jejich zavedení do klinické praxe, v oblasti neuroprotektce zatím na takovou revoluci čekáme. V oblasti farmakologická neuroprotektce byl na malé studii prokázán neuroprotektivní účinek statinu, kdy skupina pacientů léčených bez přerušení dopadla lépe, než skupina pacientů, u kterých byla po prodělaném iktu terapie přerušena. Za prokázaný bereme také neuroprotektivní účinek perorálně podávaného nimodipinu u pacientů po subarachnoideálním krvácení. Kromě těchto specifických situací však ostatní testované přípravky navzdory slibným preklinickým

výsledkům neprokázaly účinnost u iktů, ať se jednalo o blokátory kalciových kanálů, GABA agonistu, magnézium, lapače volných radikálů a mnohé další.

Mezi metody nefarmakologické neuroprotektce patří hyperbarická oxygenoterapie, při které se zvyšuje saturace tkání kyslíkem. Dosud však chybí přesvědčivé důkazy o její účinnosti u pacientů s iktem. Také transkraniální aplikace laseru z blízkého infračerveného spektra indukující fotobiostimulaci mozkové nevedla ke zlepšení prognózy pacientů s iktem. Indukovaná hypotermie snižuje metabolické nároky mozkové tkáně, klesá množství volných radikálů i mediátorů zánětu a je běžně užívána u pacientů po srdeční zástavě. Mezi komplikace metody patří zejména zvýšený výskyt bronchopneumonie a zatím nebyl prokázán přínos pro neurologické pacienty. V současnosti probíhá rozsáhlá randomizovaná studie s cílem prokázat efekt hypotermie u iktu.

### Literatura

Tomek A et al. Neurointenzivní péče. Praha: Mladá fronta 2014.

## Vertigo: úskalia diagnostiky polohového závratu

(Jaroslav Jeřábek, Štefan Sivák)

## Anatomické a fyziologické poznámky k řízení stability

Černý R

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

## Úvod – chyby a omyly v diagnostice polohových závratí

Jeřábek J

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

## Vyšetření pacienta s polohovou závratí. Co vlastně vyvolává polohovou závrat?

Čákr O

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha

## Diferenciální diagnostika – nie každý polohový závrat je benígne polohové vertigo

Sivák Š

Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

## Videokvív

Čákr O

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha

## Likvorové nálezy u pacientů s vestibulární neuronitidou

Kmetonyová S, Danková M, Hanzalová J, Jeřábek J

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Úvod:** Vestibulární neuronitida (VN) se vyznačuje akutním nebo subakutním rozvojem jednostranné periferní vestibulární symptomatiky. Dominuje závrat s výrazným vegetativním doprovodem, posturální nestabilita a úchyly směrem k postiženému labyrintu a spontánní horizontálně-rotací nystagmus ke straně druhé. Za nejpravděpodobnější příčinu postižení se považuje virová etiologie, avšak jen u méně než poloviny pacientů se tato infekce potvrdí [1].

**Cíl:** Cílem naší práce je tak zhodnotit přínos lumbální punkce v diagnostice akutních periferních vestibulárních syndromů, zejména při suspektní vestibulární neuronitidě.

**Soubor a metodika:** Retrospektivně byla analyzována data 173 pacientů, kteří byli hospitalizováni pro akutní vertigo a zároveň jim byla provedena lumbální punkce. Hodnocen byl klinický obraz, zobrazovací metody, ENG a nález v mozkomíšním moku.

**Výsledek:** Ze 173 pacientů mělo diagnózu vestibulární neuronitidy 44 pacientů. Celkem 19,08 % ze všech pacientů mělo patologicky

zvýšenou celkovou bílkovinu v mozkomíšním moku pro svůj věk a pohlaví, u vestibulární neuronitidy to bylo 22,73 % pacientů. Kultivačně ani PCR metodou se z mozkomíšního moku u žádného pacienta neprokázalo etiologické agens, ale v předchorobí 12 (27,27 %) pacientů udávalo proběhlý infekční HDC nebo výsev operu na rtu. U všech pacientů, u kterých bylo provedeno ENG vyšetření, byla potvrzena patologie charakteru periferního vestibulárního syndromu.

**Závěr:** Patologický nález v likvoru (elevace celkové bílkoviny) byl zjištěn u 22 % pacientů s vestibulární neuronitidou. Likvorologické vyšetření u pacientů s vestibulární neuronitidou by mohlo přispět k objasnění etiopatogenetických mechanismů a následně k definování podskupin VN.

## Literatura

1. Silvoniemi P. Vestibular neuronitis. An otoneurological evaluation. Acta Otolaryngol Suppl 1988; 453: 1–72.
2. Greco A et al. Is vestibular neuritis an immune related vestibular neuropathy inducing vertigo?. J Immunol Res 2014; 459048. doi: 10.1155/2014/459048.

## Galvanická vestibulárna stimulácia a kalorické vyšetrenie – porovnanie nálezov u pacientov so závratom

Šaling M, Cingelová M

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Galvanická vestibulárna stimulácia (GVS) v postoji vyvoláva u ľudí výchylky tela, ktoré smerujú k miestu pozitívnej elektródy (anódy) a umožňuje študovať vestibuloposturálne vzťahy [1]. Uvedená technika umožňuje u pacientov detegovať vestibulárnu dysfunkciu [2].

**Ciel:** Cieľom práce je porovnanie nálezov GVS a kalorického vyšetrenia u pacientov so závratom.

**Materiál a metódy:** Unipolárna GVS (fr. 0,3 Hz, ampl. 0,6 mA) v trvaní 50 sekúnd bola aplikovaná na pravý a ľavý mastoidálny výbežok. Posturálne odpovede boli zaznamenávané stabilografickou platňou. Vyhodnocované boli kvantitatívne parametre a frekvencie výchyliek tela. Kalorické vyšetrenie bolo urobené v rámci videonystagmografického vyšetrenia. Počas 6 mesiacoch bolo poukázaných na obe vyšetrenia 29 pacientov vo veku od 26 do 76 rokov s trvaním ťažkostí od 4 týždňov do 2 rokov.

**Výsledky:** Z uvedeného počtu u 25 pacientov bola zistená asymetria vestibulárných odpovedí. U 8 pacientov sme zistili asymetriu vestibulárných odpovedí, len pri vestibulárnej galvanickej stimulácii, a u 3 pacientov, len pri kalorickom vyšetrení. U 14 pacientov bola zistená asymetria odpovedí u oboch typov vyšetrení. Z toho u 10 pacientov sa obe vyšetrenia zhodovali v určení stranovej vestibulárnej hypofunkcie. U 4 pacientov sa nálezy nezhodovali v určení stranovej hypofunkcie.

**Záver:** Porovnanie nálezov GVS a kalorického vyšetrenia ukázalo len u časti pacientov dysfunkciu pri oboch testoch. Nález asymetrie len pri jednom vyšetrení nasvedčuje o diferentnom postihnutí vestibulárneho systému. GVS predstavuje relevantný test pre hodnotenie instability u pacientov.

## Literatúra

1. Cass S, Redfern M, Furman J et al. Galvanic induced postural movements as a test of vestibular function in humans. Laryngoscope 1996; 106(4): 423–430.
2. Vaillieu B, Qu'hen C, Vidal PP et al. Probing residual vestibular function with galvanic stimulation in vestibular loss patients. Otol Neurotol 2011; 32(5): 863–871. doi: 10.1097/MAO.0b013e318213418e.



## Klinická neurofyziológia 6 (Václava Piorecká, Jan Kremláček)

### Analýza EEG mikrostavů u pacientů s hlubokou mozkovou stimulací subthalamického jádra

Lamoš M<sup>1</sup>, Bočková M<sup>1</sup>, Klimeš P<sup>2</sup>, Damborská A<sup>1</sup>, Haláček J<sup>2</sup>, Jurák P<sup>2</sup>, Rektor I<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>2</sup> Ústav přístrojové techniky, AV ČR, Brno

Hluboká mozková stimulace (DBS) je hned po L-dopě a agonistech dopaminu považována za druhý nejdůležitější terapeutický postup u Parkinsonovy nemoci (PD). Terapie však někdy bývá komplikovaná vlivem nepříznivých neuropsychiatrických vedlejších účinků. Ve studii se trístimulovým vizuálním úkolem [1] jsme na základě rozdílů v reakčních časech a časové frekvenční analýze během DBS ON a OFF stavu identifikovali 3 podskupiny pacientů. V této práci ukazujeme, že stejné podskupiny lze nalézt také u parametrů EEG mikrostavů v klidových datech skalpového EEG.

Klidová data byla nahrána u 18 pacientů s DBS subthalamického jádra (STN) pomocí 256kanálového skalpového EEG. Zpracováno bylo vždy 5 minut klidového záznamu ve stavu DBS ON a DBS OFF. Předzpracování dat zahrnovalo potlačení DBS artefaktu, filtraci 1–40 Hz, manuální detekci nekvalitních úseků signálu a potlačení artefaktů od srdce a pohybu očí pomocí analýzy nezávislých komponent. Analýza EEG mikrostavů byla provedena v softwaru Cartool. Pro každého pacienta byla pro jednotlivé mikrostavy vypočítána průměrná doba trvání, časové pokrytí a počet výskytů za sekundu daného mikrostavu. Rozdíly v těchto parametrech mezi podskupinami pacientů byly testovány analýzou rozptylu.

Bylo nalezeno 6 map, které byly podle [2] označeny jako mikrostavové mapy A1, A2, B1, B2, C, D. Tyto mapy vysvětlují 81,5 % celkové variance dat. Analýza rozptylu odhalila signifikantní rozdíly ve všech sledovaných parametrech pro mikrostavy A1 a D. Pacienti z podskupiny, která se vyznačovala delšími reakčními časy a menší plochou desynchronizace u časové frekvenční analýzy ve stavu DBS ON, vykazovali vyšší hodnoty mikrostavových parametrů pro mapu A1 a nižší hodnoty pro mapu D.

Ukázali jsme, že rozdíly v motoricko-kognitivním výkonu u PD pacientů s STN DBS pozorované v kontextu úkolu se projevují i ve změnách parametrů EEG mikrostavů A1 a D u klidových dat. Na základě [2] je dále možné tyto mikrostavy vztáhnout k pozornostním, somatosenzorickým a auditorním mozkovým sítím.

Práce byla podpořena grantem AZV 16-33798A.

#### Literatura

1. Bočková M et al. Diverse effect of conventional deep brain stimulation on oscillatory activity in cognitive networks in Parkinson's disease (v přípravě).

2. Britz J, Van De Ville D, Michel CM. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics. *NeuroImage* 2010; 52(4): 1162–1170. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.02.052.

### Mikrostavy v EEG

Piorecká V<sup>1,2</sup>, Piorecký M<sup>1,2</sup>, Schaabová H<sup>1</sup>, Petráněk S<sup>1</sup>, Krajča V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze

<sup>2</sup> VP6 Elektrofyziologie mozku, NÚDZ, Klecany

Vyšetření prostřednictvím elektroencefalografu (EEG) je neinvazivní metoda, která odráží souhrnnou elektrickou aktivitu mozku. Anomálie v EEG můžeme hledat přímo v záznamu elektrické aktivity mozku, nebo ve 2D a 3D mapách, které znázorňují elektrickou aktivitu mozku v prostoru.

Tento příspěvek se zaměřuje na možnost analýzy EEG záznamů za použití mikrostavů. Elektrickou aktivitu mozku je možné interpretovat jako sekvenci amplitudových map, jejichž topografie se v čase mění. Při analýze mikrostavů vycházíme z premisy, že topografie mapy se nemění s každým vzorkem EEG signálu, ale po nějakou dobu se topografie nemění, čemuž odpovídá konkrétní mikrostav. Z kontinuálního záznamu EEG se nejprve počítá Global Field Power (GFP) křivka a mapy se počítají pouze v časech lokálních maxim této křivky. Výsledné mapy jsou následně klastrovány vhodným algoritmem, například algoritmem Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering (AAHC).

Napříč studiemi, které se analýze EEG prostřednictvím mikrostavů věnují, můžeme pozorovat typický popis záznamů prostřednictvím čtyř mikrostavů: A, B, C, D. Mapa označovaná A má levou zadní – pravou přední orientaci, mapa B pravou zadní – levou přední orientaci, pro C platí předozadní orientace a poslední mapa D zobrazuje středové maximum. Hodnotícími kritérii v analýze mikrostavů jsou délka trvání jednotlivých mikrostavů, jejich četnost v záznamu a střídání jednotlivých mikrostavů v čase.

Analýza mikrostavů je využívána ke studiu a hodnocení celkové funkce mozkové aktivity na zdravých a na nemocných pacientech. Je také využívána ke zkoumání a diagnostice neuropsychiatrických onemocnění, jako jsou schizofrenie, Alzheimerova choroba, deprese, demence či Tourettův syndrom.

Několik předešlých studií popisuje změny v topografii mikrostavů či jejich průměrné délce trvání u pacientů se schizofrenií.

Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR, Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu, reg. č. 17-20480S. a Studentské grantové soutěže ČVUT, Topografické mapování v EEG, reg. č. SGS18/158/OHK4/2T/17.

#### Literatura

Khanna A, Pascual-Leone A, Michel CM et al. Microstates in resting-state EEG: current status and future directions. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 49: 105–113. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.12.010.

## Effects of transcranial direct current stimulation over the right posterior parietal cortex on visual attention in young healthy adults

Pupíková M<sup>1</sup>, Šimko P<sup>1</sup>, Rektorová I<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Applied Neuroscience Research Group, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>2</sup> First Department of Neurology, Faculty of Medicine MU and St. Anne's University Hospital, Brno

**Introduction:** Impairments in visual attention (VA) are common in Mild Cognitive Impairment (MCI), i. e. the transitional stage between normal aging and dementia. In the study we investigated the short-term effects of transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on VA in young adults.

**Objective:** Our main objective was to identify an optimal tDCS parameters and stimulation site to improve VA.

**Methods:** In the study we used 20 minutes long tDCS with cathode over the right posterior parietal cortex (rPPC) anode over the ipsilateral orbitofrontal cortex (iOFC) using 2-mA current delivered through 5 × 5 cm<sup>2</sup> electrodes attached to scalp with conductive paste in 15 young healthy adults (aged 21–33 years). For precise electrode placements we applied frameless stereotactic neuro-navigation system with preselected ROIs in each individual and T1 MRI scans. A double-blind cross-over design was used. A visual-matching task with rotated and unrotated objects was used to assess changes in VA.

**Results:** The preliminary results show improvement trend in reaction times (in paired sample t-test;  $t(14) = 2.30$ ;  $p = 0.063$ ) after active tDCS stimulation (over iOFC for anode and rPPC for cathode) in condition of comparing unrotated objects in the visual matching task as compared to sham.

**Conclusion:** Our preliminary results demonstrate for the first time that cathodal stimulation over PPC may improve visual attention in young adults. The study is currently ongoing on more young healthy adults with additional measurement of brain-network changes using resting state fMRI before and after tDCS stimulation.

## Analysis of cortical oscillatory activities may identify a subgroup of PD patients with suboptimal response to STN DBS

Bočková M<sup>1</sup>, Lamoš M<sup>2</sup>, Klimeš P<sup>3</sup>, Jurák P<sup>3</sup>, Haláček J<sup>3</sup>,

Goldemundová S<sup>1</sup>, Baláž M<sup>1</sup>, Rektor I<sup>1</sup>

<sup>1</sup> First Department of Neurology, Faculty of Medicine MU and St. Anne's University Hospital, Brno

<sup>2</sup> CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>3</sup> Institute of Scientific Instruments of the CAS, v. v. i.

**Objective:** Adverse neuropsychiatric side effects can complicate the Deep Brain Stimulation of the SubThalamic Nucleus (STN-DBS) in Parkinson's disease (PD). We studied brain oscillations related to DBS in a cognitive and motor task in order to help to identify patients with suboptimal response to STN-DBS.

**Methods:** High-density EEG was recorded in PD subjects ( $n = 18$ ) in stimulation OFF and ON conditions during performance of a visual three-stimulus paradigm with non-target, target and distractor stimuli. Pre-processed scalp data were reconstructed into the source space, the time-frequency analysis was evaluated and correlated to the behavioral parameters.

**Results:** Alpha and beta Event Related Desynchronization (ERD) was observed as the main activation correlate during target processing. The ERD time-frequency area was larger in the majority of subjects in the ON state condition and it was related to faster or unchanged reaction times during the ON stimulation state. We have identified a subgroup of 5 patients with longer reaction times and smaller ERD area in the ON state, mainly in the alpha frequency range. These subjects had lower motor responsiveness to DBS and worse memory tests results compared to the other subjects.

**Conclusions:** We have identified a minority of patients with suboptimal response to DBS.

**Significance:** Analysis of scalp EEG could serve as a potential biomarker identifying patients with less favorable response to STN-DBS.

### **Sekcia sestier 1**

(Eva Hanesová, Bernadeta Dudičová)

### **Podávanie intravenózne trombolýzy**

Eliášová M, Engelová M

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

### **Intenzívna ošetrovateľská starostlivosť o pacientov s NCMP po trombektómii**

Engelová M, Eliášová M

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

### **Prínos kontinuálnej liečby levodopa/karbidopa intestinálnym gélom pre pacientov s Parkinsonovou chorobou**

Bagoňová Z

*Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice*

### **Skríning Fabryho choroby v populácii pacientov so sclerosis multiplex z pohľadu sestry**

Kapusňáková M, Petrová S

*II. neurologická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica*

### **Fabryho choroba – cievna mozgová príhoda**

Matejovičová I, Furjelová T

*Neurologické oddelenie, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach*

### **Neurofyziológický monitoring počas neurochirurgických operácií**

Hanesová E, Kenková A, Chrenková I

*II. neurologická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica*

## Poruchy spánku: Denná ospalosť – ochorenie? (Eva Feketeová, Karel Šonka)

### Idiopatická hypersomnie – fenotypy

Šonka K

Neurologická klinika a Centrum klinických neurovied 1. LF UK a VFN v Praze

### Spánková inercie u pacientů s hypersomnií

Bušková J

Neurologická klinika a Centrum klinických neurovied 1. LF UK a VFN v Praze

### Epidemiológia narkolepsie na Slovensku

Feketeová E<sup>1</sup>, Tormašiová M<sup>1</sup>, Jarčuškova D<sup>1,2</sup>, Benča M<sup>1</sup>,  
Klobučníková K<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>2</sup> I. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>3</sup> I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Narkolepsia je chronické neurologické ochorenie patriace do skupiny zriedkavých ochorení.

**Cieľ:** Cieľom štúdie bolo po prvýkrát zmapovať epidemiologickú situáciu narkolepsie na Slovensku.

**Súbor a metodika:** Retrospektívne sme analyzovali údaje 61 pacientov diagnostikovaných a/alebo liečených pre narkolepsiu v priebehu rokov 2000–2018. Do súboru boli zaradení pacienti spĺňajúci diagnostické kritériá narkolepsie podľa ICSD 2/2005 alebo 3/2014. Následne sme analyzovali demografické, klinické, polysomnografické, genetické a likvorologické nálezy v skupine pacientov s narkolepsiou a osobitne v podskupinách narkolepsie 1. typu (NT1) a 2. typu (NT2).

**Výsledky:** Prevalencia narkolepsie na Slovensku je 5,74 (4,29–7,2; 95% CI) na 1 milión obyvateľov s narastajúcim trendom, prevalencia v roku 2017: 10,84 na 1 milión obyvateľov. Incidencia je 0,57 (0,4–0,74; 95% CI) na 1 milión obyvateľov. Ochorenie sa najčastejšie manifestovalo EDS vo veku 11–15 rokov, s druhým miernym nárastom vo veku 36–40 rokov, vo všetkých prípadoch NT1 EDS predchádzala alebo sa vyskytla súčasne s kataplexiou. NT1 pacienti tvorili 84 % (n = 51) pacientov s narkolepsiou, vek nástupu nadmernej dennej ospalosti (EDS) bol 24,81 ± 11,24 rokov, kataplexie 26,46 ± 11,06 rokov, s výskytom familiárnej formy ochorenia v 4 % (1 rodina, n = 2). Priemerné diagnostické omeškanie bolo 10 rokov. Vekom nástupu EDS a diagnostickým omeškaním sa nelíšili pacienti s NT1 a NT2. Analýza polysomnografických črt potvrdila prítomnosť abnormalít REM spánku (nástup spánku REM fázou – SOREM – v nočnom spánku v 44 % u NT1 a 29 % u NT2, priemerný počet SOREM v MSLT u NT1 3,1 ± 0,9; NT2 2 ± 1,2). HLA vyšetrenie znakov II. triedy bolo uskutočnené u 25 pacientov (41 %), s výskytom špecifického haplotypu DQB1\*06: 02 v 95 % u NT1. Vyšetrenie likvoru so stanovením hladiny hypokretinu-1 bolo uskutočnené u 3 pacientov s NT1 s očakávanými nálezmi.

**Záver:** Narkolepsia je na Slovensku zriedkavé ochorenie s nižšou prevalenciou a incidenciou v porovnaní s ostatnými európskymi krajinami. Pokračujúce monitorovanie ochorenia v nasledujúcich rokoch

by mohlo pomôcť spresniť prevalenciu narkolepsie zlepšením diagnostických prostriedkov a povedomím o ochorení.

### Literatúra

American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine 2005.

American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine 2014.

### Duševné ochorenia a narkolepsia

Jarčuškova D<sup>1,2</sup>, Tormašiová M<sup>1</sup>, Klobučníková K<sup>3</sup>, Benča M<sup>1</sup>,  
Feketeová E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>2</sup> I. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

<sup>3</sup> I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Cieľ:** Predmetom štúdie bolo zhodnotiť spektrum komorbidných ochorení narkolepsie na Slovensku, s osobitným zreteľom na duševné ochorenia.

**Súbor a metodika:** Do štúdie sme zahrnuli pacientov s narkolepsiou diagnostikovanou podľa ICSD2, 2005 alebo ICSD3, 2014, diagnostikovaných do marca 2018. Retrospektívne sme v zdravotných záznamoch pacientov a na základe telefonického rozhovoru zisťovali prítomnosť komorbidných ochorení. K pacientom s narkolepsiou sme podľa veku a pohlavia priradili kontroly v pomere 4 : 1 z pacientov hospitalizovaných pre akútne bolestivé syndrómy, náhle vzniknuté parézy hlavových nervov a následne zisťovali výskyt komorbidných ochorení pred začiatkom hospitalizácie.

**Výsledky:** Do štúdie sme zaradili 61 subjektov s narkolepsiou a 244 kontrolných subjektov, v oboch skupinách priemerného veku 43,7 ± 14,8 roka, 57 % mužov. Pacienti s narkolepsiou mali zvýšenú šancu na výskyt duševného ochorenia (OR 2,15). Taktiež u nich bola vyššia prevalencia dyslipidémie (OR 2,11), ICHS (OR 2,09), diabetes mellitus (OR 1,79). Naopak pacienti s narkolepsiou majú nižšie riziko alergie (OR 0,54). Prítomnosť narkolepsie najväčšmi zvyšovala šancu na duševné ochorenia, pričom najčastejšie dochádzalo k rozvoju neurotických, stresom podmienených a somatoformných (n = 4,29 %) a afektívnych porúch (n = 3,21 %). Menej často sa u pacientov s narkolepsiou vyskytovali poruchy psychiky a správania zapríčinené užitím psychoaktívnych látok (n = 2,14 %), mentálna retardácia (n = 2,14 %), schizofrénia, schizotypová porucha a poruchy s bludmi (n = 2,14 %) a poruchy správania a emočné poruchy so zvyčajným začiatkom v detstve a počas dospievania (n = 1,7 %). U 1 pacientky v adolescentnom veku (7 %) sa krátko po manifestácii narkolepsie vyskytla akútna psychotická porucha hodnotená ako neuromediátorová dysbalancia pri somatickom ochorení.

**Záver:** Duševné ochorenia sú najčastejšími komorbidnými ochoreniami u pacientov s narkolepsiou na Slovensku a vyskytujú sa s vyššou frekvenciou ako v bežnej populácii. V klinickej praxi je nesmierne dôležité ich rozpoznanie, pretože prítomnosť duševného ochorenia môže byť zdrojom diferenciálno diagnostických rozpakov u pacientov s hypersomnolenciou a u pacientov s narkolepsiou limitáciou terapeutických prostriedkov.

## Asociácia hladiny lipoproteínov so spánkovými poruchami dýchania u doposiaľ zdravých jedincov s habituálnym chrápaním – zohráva úlohu autonómna dysfunkcia?

Šiarnik P, Klobučníková K, Trusinová I, Siváková M, Kollár B, Turčáni P  
I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Výskumy na zvieratách poukazujú na viaceré patomechanizmy, ktorými by spánkové poruchy dýchania (SPD) mohli viesť ku vzniku dyslipidémie. Jedným z potenciálnych mechanizmov je autonómna dysregulácia. Výsledky klinických štúdií sú doposiaľ značne limitované.

**Cieľ:** Cieľom štúdie bolo preskúmať asociáciu hladín lipoproteínov s parametrami SPD u doposiaľ zdravých jedincov s anamnézou habituálneho chrápania. Skúmali sme taktiež úlohu autonómnej dysfunkcie v tomto vzťahu.

**Metódy:** Do štúdie bolo zaradených 110 doposiaľ zdravých jedincov sanamnézou habituálneho chrápania, nos doposiaľ nediagnostikovanými SPD. U jedincov bola realizovaná celonočná polysomnografia. Ráno po polysomnografii bol nalačno realizovaný odber krvi na stanovenie celkového cholesterolu (TC), lipoproteínov s vysokou denzitou (HDL), lipoproteínov s nízkou denzitou (LDL) a triglyceridov (TG). Na stanovenie autonómnej aktivity bola použitá senzitivita baroreflexu (BRS).

**Výsledky:** SPD boli prítomné u 79,1 % jedincov. Hypercholesterolémia bola prítomná u 62,1 % a hypertriglyceridémia u 47,1 % pacientov s novodiagnostikovanými SPD. V lineárnej regresnej analýze boli minimálna nočná saturácia krvi kyslíkom ( $\beta = -0,241$ ;  $p = 0,020$ ) a obvod krku ( $\beta = 0,227$ ;  $p = 0,028$ ) jedinými nezávislými premennými signifikantne asociovanými s hladinou TG. Nepodarilo sa nám preukázať podobnú asociáciu SPD s TC, LDL a HDL. Taktiež sa nám nepodarilo preukázať signifikantné odlišnosti v BRS u jedincov so SPD a hypercholesterolémiou/hypertriglyceridémiou v porovnaní s jedincami so SPD a bez hypercholesterolémie/hypertriglyceridémie.

**Záver:** Naše výsledky naznačujú signifikantnú asociáciu nočnej desaturácie krvi kyslíkom s hladinami TG. Nepreukázali sme podobnú asociáciu s TC, LDL a HDL. Naše výsledky nepoukazujú na významnú

úlohu autonómnej dysfunkcie pri vzniku dyslipidémie u pacientov so SPD.

Práca bola podporená projektom Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave, spolufinancovaného zo zdrojov ES z Európskeho fondu regionálneho rozvoja – Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku (ITMS 26240120023).

## Spánkové poruchy dýchania u pacientov s intercerebrálnou hemoragiou

Trusinová I, Siváková M, Filippi P, Klobučníková K, Kollár B, Šiarnik P  
I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** Spánkové poruchy dýchania (SPD) patria medzi nezávislé rizikové faktory cievnej mozgovej príhody. Väčšina klinických štúdií venuje pozornosť asociácii SPD s cerebrálnou ischémiou.

**Cieľ:** Cieľom našej štúdie bolo preskúmať výskyt SPD u pacientov s akútnou intracerebrálnou hemoragiou (ICH).

**Metódy:** Do štúdie bolo zaradených 31 pacientov s akútnou ICH a priemerným vekom 69,7 roka. Ženy tvorili 32,3 % populácie. Za účelom diagnostiky nočných desaturácií krvi kyslíkom bolo do 7 dní od vzniku ICH realizované vyšetrenie pulzným oximetrom.

**Výsledky:** SPD (definované ako „adjusted index“  $\geq 5$ ) boli prítomné u 94,2 % pacientov. Nepodarilo sa nám preukázať signifikantnú asociáciu pulzoximetrických charakteristík so závažnosťou ICH ani s presunom stredočiarových štruktúr. Pulzoximetrické charakteristiky (počet desaturácií krvi kyslíkom a čas so saturáciou pod 88 %) naopak signifikantne korelovali s markermi obezity.

**Záver:** Výsledky našej štúdie poukazujú na vysoký výskyt SPD u pacientov s akútnou ICH. Vzhľadom na absenciu asociácie SPD so závažnosťou a expanzívnym správaním ICH sa dá usudzovať, že SPD boli prítomné už premorbídne a nevznikli ako dôsledok ICH.

Práca bola podporená projektom Dobudovanie centra excelentnosti pre náhle cievne mozgové príhody na Lekárskej fakulte UK v Bratislave, spolufinancovaného zo zdrojov ES z Európskeho fondu regionálneho rozvoja – Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku (ITMS 26240120023).

## Sekcia sestier 2

(Michaela Miertová, Zuzana Bagoňová)

### Pády u pacientov s neurologickým ochorením – skrining rizika a intervencie

Miertová M, Bóriková I, Tomagová M, Žiaková K

Ústav ošetrovateľstva, JLF UK v Martine

**Úvod:** Špecifická skupina pacientov s neurologickými ochoreniami má vyššie riziko pádu, ktoré je dané interindividuálnou variabilitou kombinácie rôznych rizikových faktorov vrátane symptomatológie týchto ochorení. Skrining rizika pádu s použitím štandardizovaného nástroja je východiskom pre realizáciu cieľených preventívnych a protektívnych intervencií.

**Cieľ:** Posúdiť prítomnosť vybraných rizikových faktorov pádu a výšku rizika podľa Morse Fall Scale (MFS) u pacientov v časovom intervale do 24 hodín od prijatia na hospitalizáciu.

**Metodika:** Riziko pádu bolo posúdené cez identifikáciu kľúčových rizikových faktorov. Skrining rizika bol posúdený nástrojom MFS, odporúčaným pre iniciálne posudzovanie u dospelých pacientov. Na administráciu v slovenskej klinickej praxi bol MFS použitý so súhlasom autorky nástroja. Zber dát prebiehal v čase január–október 2017 na Neurologickej klinike JLF UK a UN v Martine.

**Výsledky:** Súbor tvorilo 220 pacientov (94 mužov, 126 žien) s priemerným vekom  $60,0 \pm 16,1$  rokov; vek  $\geq 65$  rokov malo 43,6 %. Ku kľúčovým rizikovým faktorom pádu v celom súbore patrili poruchy chôdze a rovnováhy (79,4 %), polyfarmakoterapia (51,4 %), poruchy zraku (48,6 %), polymorbidita (43,2 %), používanie kompenzačnej pomôcky pri chôdzi (30,0 %). Vysoké riziko pádu (MFS  $\geq 45$ ) malo 59,6 % ( $n = 131$ ) pacientov, priemerné skóre bolo  $48,7 \pm 20,9$ . U pacientov s vysokým rizikom pádu boli signifikantné pád v anamnéze ( $p = 0,000$ ), vek ( $p = 0,001$ ), dĺžka hospitalizácie ( $p = 0,011$ ), polyfarmakoterapia ( $p = 0,017$ ), polymorbidita ( $p = 0,020$ ), porucha zraku ( $p = 0,023$ ), porucha chôdze a rovnováhy, kontinencie, psychického stavu a používanie pomôcky ( $p < 0,0001$ ).

**Záver:** Štandardizovaný merací nástroj pomôže rýchlo predikovať riziko pádu pri prijímaní pacienta a umožňuje naplánovať intervencie pre konkrétny rizikový faktor pádu u každého pacienta. K benefitom nástroja MFS patrí rýchla a ľahká administrácia a možnosť výberu preventívnych a protektívnych intervencií podľa výšky rizika pádu.

Príspevok podporený projektom KEGA 048UK-4/2016 Posudzovanie rizika pádov – pre vzdelávanie a prax.

### Program podpory pacienta s SM v domácom prostredí so špecifickou injekčnou liečbou

Tóthová K

Všeobecná ambulancia pre dospelých, Bratislava

**PSP:** program podpory pacienta s dg. SM so špecifickou injekčnou liečbou – pomoc v domácom prostredí.

**Cieľ programu:** 1. edukácia a nastavenie pacienta na injekčnú liečbu (úzka spolupráca s SM centrami); 2. pomoc pacientovi v jeho domácom

prostredí: riešenie kožných reakcií, správne užívanie a aplikovanie injekcií, sociálne poradenstvo, práca s rodinou.

Na Slovensku program funguje pomaly 2 roky, sme 2 odborné konzultantky pre našich pacientov. V programe máme zapojených okolo 380 pacientov. Edukácia pacientov prebieha v SM centrách – BA (5 centier), TN, MT, BB.

Pacienta po edukácii v SM centre a po prvej podanej injekcii kontrolujeme po mesiaci v jeho domácom prostredí, kde máme možnosť a čas sa s ním porozprávať, prípadne mu zopakovať isté postupy pri aplikácii injekcií, skontrolovať miesta vpichu apod., máme možnosť stretnúť sa s rodinou, zistiť sociálne pomery a iné.

**Záver:** Po skoro 2 rokoch práce v teréne máme pozitívnu spätnú väzbu od pacientov na našu prácu, pacienti sú k sebe zodpovednejší, sú počas liečby menej vystrašení, dostávajú relevantné informácie o liečbe a ochorení, nie sú tak skoro „vyhorení“ na liečbe, ako keď sú na to „sami“.

### „Ochabnutá dôstojnosť“ – prípad pacientky s diagnózou sclerosis multiplex

Miertová M, Čáp J, Žiaková K, Kurucová R, Ovšonková A, Hlinková E

Ústav ošetrovateľstva, JLF UK v Martine

**Úvod:** Symptomatológia sclerosis multiplex v procese progresie ochorenia súvisí so vznikom problémov, obmedzení a komplikácií s dopadom na osobný, rodinný, sociálny a spoločenský život pacientov, ale aj ich rodinných príslušníkov. Chronifikácia ochorenia narúša osobnú dôstojnosť u pacientov.

**Cieľ:** Identifikovať a interpretovať osobnú dôstojnosť z pohľadu pacientky.

**Metodika:** Bola zvolená individuálna prípadová štúdia s využitím pološtruktúrovaného rozhovoru a následnej interpretatívno-fenologickej analýzy. Participantkou bola 25-ročná pacientka s relaps-remitujúcou formou sclerosis multiplex.

**Výsledky:** Pacientka osobnú dôstojnosť spája s 5 nosnými témami: Plnohodnotnosť života; Ako ma vidia iní; Byť závislá – radšej na to nemyslieť; Zdravotníci – s čímkoľvek potrebujem, s tým mi pomôžu; Zdravotníci – to bola katastrofa. Dôstojnosť vyjadruje termínmi „ako sa cíti, čo zvláda“. Ak „stačí tempu“ bežného života, je plnohodnotným človekom. S plnohodnotnosťou života citlivo spája aj to, ako ju vidia iní a ako vnímajú jej zvládanie života s ochorením. Pacientkinu osobnú dôstojnosť narúša postupná závislosť od okolia vrátane zdravotníkov. Dostávať pomoc pre ňu znamená priznať si nezvládanie ochorenia. Osobnú dôstojnosť označuje v tomto kontexte ako „ochabnutú“. Zachovať dôstojnosť jej pomáha prístup zdravotníkov, ich komunikácia a atmosféra pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti, s ktorou má však aj negatívne skúsenosti.

**Záver:** Z prípadovej štúdie vyplýva, že ochorenie sclerosis multiplex výrazne ovplyvňuje osobnú dôstojnosť pacientky. Predpokladom kvalitnej zdravotnej starostlivosti o danú pacientku je porozumenie zdravotníckych profesionálov tomu, ako pacientka prežíva svoju osobnú dôstojnosť a na základe toho voliť intervencie na jej udržanie a posilnenie.

Príspevok podporený projektom VEGA 1/0090/17 Dôstojnosť pacientov s neurologickým ochorením v kontexte zdravotnej starostlivosti: interpretatívno-fenomenologický prístup.

**„Môj život s Parkinsonom“ – komparácia prípadov**

Tomagová M, Lepiešová M, Bóriková I, Farský I, Nemcová J, Zanovitová M, Žiaková K

*Ústav ošetrovateľstva, JLF UK v Martine*

**Úvod:** Vplyvom Parkinsonovej choroby a jej liečby sú pacienti konfrontovaní s novými životnými skúsenosťami, ktoré zahŕňajú okrem iného skúsenosti so zmenami funkčného stavu, obmedzením a neistotou, čo je reflektované v prežívaní ich osobnej dôstojnosti.

**Ciel:** Cieľom kvalitatívnej štúdie je prezentovať životnú skúsenosť dvoch žien s Parkinsonovou chorobou s užitím zameraním na rozdielne prežívanie v kontexte osobnej dôstojnosti.

**Metodika:** Zber údajov bol realizovaný prostredníctvom hĺbkových semištruktúrovaných rozhovorov. Každý rozhovor bol doslovne prepísaný. Na kvalitatívnu analýzu individuálnej životnej skúsenosti sme použili metódu interpretatívnej fenomenologickej analýzy IPA s využitím softvéru Atlas.ti 8.0.

**Výsledky:** Výsledky analýzy rozhovorov poukazujú na výrazné individuálne rozdiely vo vnímaní a prežívaní osobnej dôstojnosti vplyvom Parkinsonovej choroby. Ako najvýznamnejšie sme identifikovali nasledovné 4 témy: ja a Parkinson, interakcia so zdravotnou starostlivosťou, sociálna participácia, životná perspektíva. Rozdielne individuálne prežívanie osobnej dôstojnosti reprezentované uvedenými témami je u týchto žien podmienené ich osobnostnými charakteristikami, predchádzajúcimi životnými skúsenosťami a obmedzeniami vyplývajúcimi z ochorenia, čo sa odráža už v ich

rozdielnom vnímaní svojho ochorenia. Prvá žena sa vyjadrila nasledovne: „Ak niečo zhodnotím, že je to nemenné, ako napríklad aj pán Parkinson, tak aj Parkinsonovi dáme po nose, nie?!“ Druhá vníma ochorenie v zmysle: „Proste bojujem s tým, nechcem tomu veriť, hej. Stále si dávam tú otázku: Pane Bože, prečo si ma takto potrestal?“

**Záver:** Absencia porozumenia jedinečnému prežívaniu pacientov s Parkinsonovou chorobou môže viesť k stereotypom v starostlivosti bez reflektovania ich individuálnych potrieb. Porozumenie individuálne odlišnej životnej skúsenosti pacientov dáva zdravotníckym pracovníkom možnosť poskytovať starostlivosť proaktívnu a individualizovanú.

Príspevok podporený projektom VEGA 1/0090/17 Dôstojnosť pacientov s neurologickým ochorením v kontexte zdravotnej starostlivosti: interpretatívno fenomenologický prístup.

**Pumpové systémy v liečbe Parkinsonovej choroby**

Grofiková V, Vašková K

*Neurologická klinika JLF UK a UN Martin***Terapeutické využitie prístroja Biodex Gait Trainer™ 3 v rehabilitácii chôdze neurologických pacientov**

Šedek M, Madarasz Š

*Klinika neurológie ÚVN SNP Ružomberok – FN*

**Varia****(Štěpánka Brušáková, Peter Čuchran)****Ischemie oblasti mozkového kmene – citlivost elektrofyziologických metod pro průkaz ischemie v oblasti mozkového kmene. Mají vzorce abnormit lokalizační potenciál? Korelace s MR zobrazením**Brušáková Š<sup>1</sup>, Adámek D<sup>2</sup>, Ceé J<sup>3</sup>, Ospalík D<sup>1</sup>

Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.:

<sup>1</sup> Neurologie<sup>2</sup> Radiologická klinika FZS UJEP v Ústí nad Labem<sup>3</sup> Neurochirurgická klinika FZS UJEP v Ústí nad Labem

**Úvod:** Velký počet ischemických příhod ve vertebrobasilárním povodí vzniká postižením malých cév a jejich klinika může být velmi diskretní. Variabilita neurologického obrazu závisí na konkrétní lokalizaci léze ve kmene. CTAg vyšetření často není průkazné.

**Metodika:** Do souboru byli zařazeni pacienti s klinickou suspekci na ischemii v oblasti kmene, přijatí od dubna do října 2018, u kterých nebyla na vstupním CT vyšetření prokázána ložisková léze v oblasti zadní jámy ani významná supratentoriální léze. U všech pacientů bylo zaznamenáno klinické neurologické zhodnocení stavu. Patnáct pacientů bylo v akutním stadiu (1–10 dní, průměr 4,35 dne) vyšetřeno kombinací 3 elektrofyziologických metod testujících dráhy v oblasti kmene (Blink reflex, MEP HKK, BAEP) v jednoduchém schématu, jehož provedení celkem nepřesahuje 30 minut. U všech pacientů bylo zároveň provedeno vyšetření MR DWI. Zjištěné výsledky a event. elektrofyziologické abnormity byly zaznamenány do tabulky a vzorec abnormit byl korelován s lokalizací předpokládanou dle klinického obrazu a s nálezem při MR DWI vyšetření.

**Výsledek:** Kombinací metod se zvyšuje citlivost pro záchyt kmenové ložiskové abnormity. Výsledná předpokládaná kraniokaudální lokalizace (mesencefalon, pons, oblongata) a ventrodorzální distribuce korelují ve většině případů s klinikou a s výsledky MR. MEP abnormita (při vyloučení supratentoriální léze) lokalizuje s vysokou pravděpodobností lézi ventrálně kontralaterálně – v našem prozatímním souboru u 6 pacientů abnormní výsledek jednostranně. BAEP abnormita kmenového typu byla zachycena jen u 2 pacientů z 15 vyšetřených. Abnormita blink reflexu 11/15, pouze 1x prolongace latence časné odpovědi, ostatní abnormity se týkaly pozdních odpovědí, z toho 4x byl zachycen typický vzorec chybění R2 a R2c při stimulaci na straně léze (stranově odpovídající oblongátová léze). Abnormní elektrofyziologické testování může pomoci indikovat pacienty s normálním CTAg vyšetřením a diskretní klinickou k provedení MR DWI. Ke zobecnění výsledků je jistě třeba většího souboru pacientů.

**Literatura**

Cruccu G, Iannetti GD, Marx JJ et al. Brainstem reflex circuits revisited. *Brain* 2005; 128 (Pt 2): 386–394. doi: 10.1093/brain/awh366.

Shin-Ichi Wada. Generation of Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEPs) in Man III. Vascular Lesions.

**Vliv hormonálních cyklů na centrální aspekty motorické koordinace**

Málková V, Minks E

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

**Úvod:** V průběhu menstruačního cyklu bylo u žen zjištěno prodloužení reakčního času při motorické činnosti, či byly reportovány stesky na sníženou koordinaci. Otázkou je, zda jde v tomto období o skutečnou poruchu koordinace anebo o jinou příčinu – např. důsledek snížené pozornosti, změněné nálady atd.

**Cíl:** Cílem našeho projektu bylo ozřejmit, zda existuje vztah mezi hormony – estrogenem a progesteronem – a motorickou koordinací v průběhu menstruačního cyklu.

**Metodika:** Výzkum měl dvě části. V první části byla skupina celkem 24 žen (28,8 ± 6,5 let) podrobena dotazníkovému šetření. Dotazník byl koncipován tak, aby prokázal subjektivní hodnocení motoriky u ženy v různých fázích menstruačního cyklu v závislosti na hladině estrogenu a progesteronu v krvi, a to 3., 12. a 23. den cyklu. Ve druhé části výzkumu bylo 19 žen (30,3 ± 5,6 let), které podstoupily dotazníkové šetření, podrobena motorickým testům. Nine-Hole Peg test sloužil pro testování jemné motoriky a přístroj DeskBalance pro testování posturální stability, a to opět 3., 12. a 23. den cyklu.

**Výsledky:** Dotazníky: statisticky významný rozdíl prokázán při srovnání motorického skóre mezi 3. a 12. dnem cyklu a 3. a 23. dnem cyklu. Motorické testy: u Nine-Hole Peg testu byl statisticky významný rozdíl prokázán při srovnání motorického skóre mezi 3. a 12. dnem cyklu a 12. a 23. dnem cyklu. U měření na Desk Balance byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi skóre dosaženém 3. a 23. den cyklu a 12. a 23. den cyklu. Výsledky dotazníkového šetření prokázaly ve vyšetřovaném souboru žen nejhorší skóre motorické koordinace 3. den menstruačního cyklu. Dané výsledky však nekorespondují s výsledky získanými motorickými testy. Zde bylo prokázáno, že u žen dochází ke zhoršení jemné motoriky v průběhu menstruačního cyklu, a to 12. den cyklu. Naopak nejhorší hodnoty posturální stability byly prokázány v pozdní luteální fázi (23. den).

**Závěr:** Rozdílnost ve výsledcích může být dána tím, že v rámci dotazníkového šetření se jednalo o subjektivní hodnocení motorické koordinace, které může být ovlivněno emocionální složkou. Objektivně horší posturální stabilita a jemná motorika v jednotlivých fázích cyklu může být způsobena různě vysokou hladinou ovariálních hormonů v průběhu cyklu a jejich rozdílným vlivem na CNS.

**Literatura**

Zoghi M, Vaseghi B, Bastani B et al. The effects of sex hormonal fluctuations during menstrual cycle on cortical excitability and manual dexterity. *PLoS One* 2015; 10(8): e0136081. doi: 10.1371/journal.pone.0136081.

Darlington CL, Ross A, King J, Smith PF. Menstrual cycle effects on postural stability but not optokinetic function. *Neurosci Lett* 2001; 307(3): 147–150.



## The effectiveness of upper limb training with robotic glove for stroke survivors with moderate to severe upper limb disability – a randomized controlled multicentric trial, preliminary results

Pětioký J<sup>1</sup>, Bissolotti L<sup>2,3</sup>, Chioda B<sup>2</sup>, Hoidekrova K<sup>1,4</sup>, Švestková O<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Rehabilitation Department, Rehabilitation Centre Kladruba

<sup>2</sup> Rehabilitation Service, Fondazione Teresa Camplani Casa di Cura Domus Salutis, Brescia, Italy

<sup>3</sup> LARIN: Neuromuscular and Adapted Physical Activity Laboratory, Brescia, Italy

<sup>4</sup> Faculty Of Physical Education and Sport of Charles University, Prague, Department of Rehabilitation Medicine

<sup>5</sup> First Faculty of Medicine, Charles University and General Teaching Hospital, Prague

**Introduction:** Recovery of upper limb function after stroke is still one of the major heats for clinicians involved in the rehabilitation process. The acute to subacute phase after stroke is the optimal time window to promote the recovery. The current study concerns an approach to address this shortcoming, through evaluation of the Gloreha Idrogenet® (GI), a robotic device that enables intensive and repetitive practice of hand and fingers by stroke survivors with moderate to severe upper limb impairment.

**Methods and design:** Participants are adult stroke survivors (> 18 years) with a primary diagnosis of first-ever unilateral stroke (ischaemic, haemorrhagic, subarachnoid haemorrhage) less than four months previously, confirmed radiographically or clinically. Participants receive at least 20 sessions lasting 30 minutes of robotic therapy through (GI), and at least 60 minutes of usual physiotherapy for five days per week for four weeks.

**Results:** The total of 33 post stroke patients at the Rehabilitation Center Kladruba and Domus Salutis Rehabilitation Clinic received a 20-session Gloreha Treatment (GT) added to task oriented physiotherapy and occupational therapy. The primary outcome measures were Motor Assessment Scale (MAS) for Basic and Advanced Activities and Motricity Index (MI) at a time of T0 and T1 for GT. The T test revealed a significant improvement of Advanced hand activities according to MAS classification, p value < 0.01. No one of the patients reported adverse effects during Robotic Treatment with Gloreha. MI showed a significant improvement only for fingers' subscore (p value = 0.019), while shoulder and elbow motor scores showed a clinical but not statistically significant improvement.

**Discussion:** The relevant improvement of finger motor score is revealing the specificity of effect derived by GT as elbow and shoulder are not directly involved by the treatment. The study provided a promising preliminary evidence for the effectiveness of GT in providing an additive effect to upper limb rehabilitation in subacute stroke patients. The treatment procedure was well tolerated by patients as everyone completed the 20-session course, without reported adverse reaction.

### References

Villafañe JH, Valdes K, Imperio G et al. Neural manual vs. robotic assisted mobilization to improve motion and reduce pain hypersensitivity in hand osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci* 2017; 29(5): 801–806. doi: 10.1589/jpts.29.801.

Varalta V, Picelli A, Fonte C et al. Effects of contralesional robot-assisted hand training in patients with unilateral spatial neglect following stroke: a case series study. *J Neuroeng Rehabil* 2014; 11: 160. doi: 10.1186/1743-0003-11-160.

## Úskalia diagnostiky a liečby recidivujúcej ložiskovej zápalovej lézie mozgu – kazuistika

Čuchran P<sup>1</sup>, Kelbich P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologické oddelenie, Svet zdravia, a.s. – NsP Štefana Kukuru Michalovce, a. s.

<sup>2</sup> Oddělení klinické biochemie, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Za určitých okolností etiologické odhalenie ložiskového zápalového procesu smeruje k nesprávnym záverom a terapii, s negatívnym dopadom pre ďalší osud pacienta. Sedemdesiatdvaročný pacient bol prijatý k hospitalizácii na neurológiu pre manifestáciu fokálneho epileptického paroxyzmu so sekundárnou generalizáciou s polymorfnou klinickou fenomenológiou, s cefaleou, s abnormálnou behaviorálnou symptomatológiou, s kognitívnym deficitom, recidivujúcim konfúznym stavom, subfebrilitami, l. dx. hemiparézou, s ľahkou nonfluentnou zmiešanou afáziou.

Klinický priebeh a paraklinické nálezy u pacienta hodnotíme v rámci HSV encefalitídy, aj keď vyšetrenie PCR HSV1 je negatívne. Pacientovi aplikujeme acyklovir – Herpesin v dávke 20 mg/kg i. v. à 8 hodín v infúzii po dobu 21 dní, ďalej kortikosteroidy, oxkarbazepín, ATB a tromboprolaxiu. Postupne dochádza u pacienta k normalizácii kognitívnych a behaviorálnych porúch, pacient rehabilituje, spolupracuje, je dimitovaný do ambulancie starostlivosti.

Pacient je rehospitalizovaný o 5 mesiacov na neurologickom oddelení pre recidívu abnormálnej behaviorálnej symptomatiky s poruchami priestorovej orientácie, s poruchami verbálneho prejavu v expresívnej zložke s poruchami symbolických funkcií, bez klinickej manifestácie epilepsie a febrilit. V tomto prípade kvalitatívny cytologický obraz CSL dokumentuje lymfocytárnu pleocytózu mierneho stupňa s nevýraznou aktiváciou lymfocytárnych elementov, aktuálne bez plazmocytárnej reakcie, čo potvrdzuje subakútny serózný zápalový proces v likvorovom kompartmente s mierne vyjadrenou celulárnou reakciou veľmi pravdepodobne v rámci rozvinutého štádia HSV encefalitídy, event. autoimunitného zápalového procesu v CNS. Kontrolné vyšetrenie magnetickou rezonanciou aktuálne vykazuje progresiu infiltrujúcej hypersignálnej lézie T1 laloka l. sin. s novým nálezom drobnej hemoragickej lézie FP l. sin. Rozhodujeme sa pre priame histologické vyšetrenie, po 2 dňoch na neurochirurgickej klinike náhle pacient upadne do areaktívnej kómy, po niekoľkých hodinách je konštatovaný exitus letalis.

Záver u pacienta je diskutabilný, etiologické a nozologické zaradenie patologického procesu je neznáme, kazuistika je podnetom k širokej diskusii.

### Literatúra

Kelbich P, Hejčl A, Selke Krulichová I et al. Coefficient of energy balance, a new parameter for basic investigation of the cerebrospinal fluid. *Clin Chem Lab Med* 2014; 52(7): 1009–1017. doi: 10.1515/cclm-2013-0953.

## Sledování prevalence spasticity v populaci pacientů postižených ischemickým iktem v karotickém povodí – monocentrické výsledky

Justanová M<sup>1</sup>, Dorňák T<sup>2</sup>, Kaňovský P<sup>2</sup>, Hoskocová M<sup>3</sup>, Jech R<sup>3</sup>, Mužík J<sup>4</sup>, Bareš M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>3</sup> Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>4</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

**Cíl projektu:** Primárním cílem je zhodnocení incidence a prevalence spasticity a jejího dopadu na invalidizaci pacientů po první akutní cévní mozkové příhodě (CMP) v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem, který je přítomen po více než 7 dnech od vzniklé CMP. Sekundárním cílem je zhodnocení vlivu potenciálních rizikových faktorů na vzniku spasticity a na její závažnosti [1].

**Metodika:** Pacienti po první akutní cévní mozkové příhodě (CMP) v karotickém povodí s permanentním neurologickým deficitem, který je přítomen po více než 7 dnech od vzniklé CMP, jsou vyšetřeni v předem stanovených termínech (7–10 dní po vzniku CMP, 6 a 12 měsíců po vzniku CMP). Spasticita je stanovována dle modifikované Ashworthovy škály, dále je stanovován Barthelové index (BI) a modifikovaná Rankinova škála (mRS). Studie je prováděna současně na I. neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Neurologické klinice LF UP a FN Olomouc a Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze. Za podpory IBA MU je vytvořena databáze Sonar, která je pravidelně aktualizována [1].

**Výsledky:** Výsledky námi prezentované jsou ze souboru pacientů I. neurologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. Zařazování pacientů bylo započato v 3/2014 a nábor byl ukončen v 9/2017. Celkem bylo zařazeno 117 pacientů (z toho 63 mužů; průměrný věk souboru pacientů 72,0 ± 14,2 let). K rozvoji spasticity do 12 měsíců od proběhlé cévní mozkové příhody došlo celkem u 45 pacientů (38,5 %) ze zařazených subjektů. Spasticita vyžadující specializovanou terapii (MAS 2–4) byla zaznamenána u 14 pacientů (11,9 %) ze zařazených subjektů. Ke specializované léčbě bylo zařazeno 9 pacientů s rozvinutou střední až těžkou spasticitou (MAS 2–4). U všech těchto pacientů došlo ke zlepšení soběstačnosti dle Barthelové indexu a zmírnění následků CMP hodnocené dle mRS.

**Závěr:** Rozvoj spasticity jakékoliv tíže byla zaznamenána u 38,5 % zařazených pacientů. Spasticita vyžadující specializovanou terapii (MAS 2–4) byla zaznamenána u 11,9 % ze zařazených subjektů. Následným zařazením pacientů s rozvinutou spasticitou (MAS 2–4) ke specializované léčbě v Centru spasticity došlo k významnému zlepšení soběstačnosti a ke zmírnění následků CMP.

## Literatura

1. Kaňovský P, Dorňák T, Jech R et al. Prevalence spasticity v populaci pacientů postižených ischemickým iktem v karotickém povodí. AZV MZ ČR 2015; P09: NV15-31921A.

## Melkerssonův-Rosenthalův syndrom (M-R) – kazuistika

Brušáková Š<sup>1</sup>, Ceé J<sup>2</sup>, Humhejová D<sup>3</sup>

Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.:

<sup>1</sup> Neurologie

<sup>2</sup> Neurochirurgická klinika FZS UJEP v Ústí nad Labem

<sup>3</sup> Kožní oddělení

**Úvod:** M-R syndrom je vzácný neuromukokutánní syndrom charakterizovaný kombinací rekurentní periferní parézy n. facialis, otoku rtu/tváře a lingua plicata s typickým začátkem v dětství nebo adolescenci. Průběh je charakteristický atakami s parciální úpravou stavu. Klasická triáda nemusí být vždy plně vyjádřena. Příčina je nejasná, může být přítomna genetická predispozice. V literatuře je dokumentována asociace s Crohnovou chorobou a se sarkoidózou. Diagnostika je většinou založena na klinické prezentaci příznaků, může být v případě nejasnosti podpořena biopsií sliznice s průkazem granulomatozního zánětu. Pro chybění studií s větším počtem pacientů neexistují jasná terapeutická doporučení.

**Vlastní kazuistika:** Pacientka, ročník 1977, v dětství a mládí prodělala 2× periferní parézu n. VII vpravo, od roku 2007 byla opakovaně neurologicky vyšetřována a sledována jako suspektní centrální demyelinizační onemocnění včetně opakovaných LP a MR mozku. Likvor opakovaně bez průkazu intratékální syntézy protilátek, na MR stacionární nález drobných glióz neodpovídajících předpokládané dg. RS. Zároveň dlouhodobě sledována na gastroenterologii pro syndrom dráždivého tračníku (při koloskopii nebyla provedena biopsie). Další ataka s parézou n. VII proběhla v roce 2016, opět vpravo, terapie sestupnou řadou perorálního Prednisonu + Milgammou s parciálním efektem. Až v 6/18 vyslovena suspekce na M-R syndrom s přítomností klasické triády příznaků, byla konzultována na pracovišti kožního lékařství. Biopsie nebyla indikována, pro případ ataky nastavena krátkodobá léčba sestupnou dávkou p.o. Prednisonu. Zatím po krátkou dobu od stanovení této dg pacientka bez nového relapsu.

**Závěr:** Kombinace faciálního edému s parézou n. VII by měla upozornit lékaře na možnost tohoto onemocnění. V případě nepřítomnosti klasické triády příznaků je třeba zajistit provedení diagnostické slizniční biopsie. Doporučuje se dále provedení skríningu na systémová granulomatozní onemocnění. Terapeuticky je na prvním místě doporučena krátkodobá léčba steroidy, v případě steroidní non-responzivity lze vyzkoušet jiná léčiva ze skupiny antibiotik/antivirotik/cytostatik/IG/inhibitorů TNF-α. Předpokládá se asociace s jinými onemocněními pojiva.

## Literatura

Kosovali BD, Yavuz A, Yesiler FI et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: a rare cause of recurrent facial nerve palsy and acute respiratory distress syndrome. Case Rep Neurol Med 2018; 2018: 1373581. doi: 10.1155/2018/1373581.

Gharbi A, Sonthalia S. Cheilitis Granulomatosa (Miescher Melkersson Rosenthal Syndrome). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2018.

## Izolovaná recidivující neurosarkoidóza – kazuistika

Kalmárová K<sup>1</sup>, Kurča E<sup>1</sup>, Nosál V<sup>1</sup>, Michalik J<sup>1</sup>, Vyšehradský R<sup>2</sup>, Plank L<sup>3</sup>, Zeleňák K<sup>4</sup>, Šutovský J<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>2</sup> Klinika pneumologie a ftyzeologie JLF UK a UN Martin

<sup>3</sup> Ústav patologické anatomie, JLF UK v Martine

<sup>4</sup> Radiologická klinika JLF UK a UN Martin

<sup>5</sup> Neurochirurgická klinika JLF UK a UN Martin

## Paliativní péče u neurologických pacientů ve FN Ostrava

Horáková J<sup>1</sup>, Bar M<sup>1,2</sup>, Rössner P<sup>1,2</sup>, Bártová P<sup>1,2</sup>, Bužgová R<sup>3</sup>, Kozáková R<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>2</sup> Katedra neurologie a psychiatrie, LF OU v Ostravě

<sup>3</sup> Ústav ošetřovatelství a porodní asistence, LF OU v Ostravě

Paliativní péče představuje aktivní komplexní přístup péče o pacienty, jejichž onemocnění již nemá kurativní potenciál, a je zaměřena zejména na zlepšení kvality života pacientů i jejich rodin. Stěžejními faktory jsou kontrola bolesti a dalších obtížných symptomů, úzkosti, existenciálního utrpení a dalších problémů, které jim jejich onemocnění přináší. Paliativní léčba je nedílnou součástí moderního pojetí péče o zdraví a je v souladu s medicínskými, právními a etickými principy.

Počátkem roku 2009 bylo zveřejněno „Konsenzuální stanovisko k poskytování paliativní péče u nemocných s nezvratným orgánovým

selháním“. Rozhodování je vždy přísně individuální u každého pacienta. V rozmezí od 1. 1. 2018 do 30. 9. 2018 bylo ve FNO hospitalizováno celkem 2 178 pacientů, u 19 z těchto pacientů, kteří nejsou schopni vyjádřit svou vůli, jsme v souladu s tímto doporučením na Neurologické klinice FN Ostrava přistoupili o změně léčby intenzivní na léčbu paliativní. U 16 pacientů, tedy v 84 %, byla diagnózou při přijetí cévní mozková příhoda. U 10 pacientů iktus ischemický, u 6 pak hemoragický. Všechny 19 pacientů zemřela ještě během pobytu v nemocnici.

V roce 2001 ratifikovala Česká republika tzv. Úmluvu o lidských právech a biomedicíně. Na tuto navazuje zákon č. 372/2011 Sb., který ustanovuje a upravuje institut dříve vysloveného přání. Tento medicínsko-právní a etický institut umožňuje člověku předem vyjádřit svou vůli pro případ, že by se v budoucnu dostal do zdravotního stavu, ve kterém by nemohl vyjádřit svůj souhlas nebo naopak nesouhlas s poskytnutím zdravotních služeb. Dosud možnost tohoto institutu na Neurologické klinice FN Ostrava nebyla využita.

Neurologická klinika FNO je dále součástí projektu Neuropaliativní a rehabilitační přístup pro zachování kvality života pacientů v pokročilé fázi vybraných neurologických onemocnění, který je podpořen grantem AZV MZ ČR č. 17-29447A. Hlavním cílem tohoto projektu je vytvoření a ověření konceptu neuropaliativní a rehabilitační péče.

## Literatura

Bužgová R, Bar M, Bártová P et al. Neuropaliativní a rehabilitační péče u pacientů v pokročilé fázi progresivních neurologických onemocnění. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81/114(1): 17–23. doi: 10.14735/amcsnn201717.  
Pařízková R. Paliativní léčba v intenzivní medicíně. *Interv Akut Kardiol* 2011; 10 (Suppl B): 15–17.

## Posterová sekcia 1 (Gabriela Timárová)

### Stimulácia nervus vagus u pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou – retrospektívna analýza 10-ročných skúseností

Tormašiová M<sup>1</sup>, Kollová A<sup>2</sup>, Jančo J<sup>1</sup>

LF UPJŠ a UNLP Košice:

<sup>1</sup> Neurologická klinika

<sup>2</sup> Neurochirurgická klinika

**Úvod:** Stimulácia nervus vagus (VNS) je paliatívny epileptochirurgický výkon u pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou (FRE), ktorí nie sú vhodnými kandidátmi na resekcijnú operáciu.

**Cieľ:** Cieľom práce je zhodnotiť terapeutický efekt a nežiaduce účinky VNS pri kontrole epileptických záchvatov.

**Metodika:** Retrospektívna analýza 36 pacientov, ktorí mali v období od februára 2007 do februára 2017 implantovaný VNS pre FRE. Súbor pozostával z 25 mužov (69,44 %) a 11 žien (30,55 %) s vekovým priemerom 29,05 roka (7–63 rokov). Priemerná dĺžka trvania epilepsie bola 21,05 rokov (7–39 rokov). Doba od implantácie bola 1–10 rokov. Pacienti nespĺňali kritériá pre resekcijný výkon, 2 pacienti boli po resekcijnom výkone s nedostatočným efektom na záchvaty. Zároveň sme hodnotili aj nepriaznivé účinky stimulácie.

**Výsledky:** Priemerný počet respondérov za sledované obdobie bol 47,22 %. 12 % pacientov udávalo miernejší priebeh záchvatu s redukciou frekvencie do 30 %, 80 % pacientov priaznivý vplyv externej stimulácie. 84 % pacientov malo po implantácii upravovanú farmakoterapiu. Etiopatogenéza, charakter záchvatov ani dĺžka trvania epilepsie nemali vplyv na efekt stimulácie. Z nežiaducich účinkov dominoval prechodný chrapot (48 %), nočné dyspnoe malo 8 pacientov (22,22 %), u ktorých sme následne realizovali polysomnografické vyšetrenie s nálezom ľahkého a v 1 prípade stredne závažného stupňa SAS. V 3 prípadoch (8,33 %) sme explantovali VNS pre postimplantačnú hemikraniu, infekciu v mieste implantácie elektródy a zvýšenú impedanciu pri poškodení stimulačnej elektródy. Jeden pacient má vypnutú stimuláciu pre zhoršenie prejavov pozáchvatovej psychózy na žiadosť rodičov. U 1 pacienta došlo k zníženiu telesnej hmotnosti o 12 kg za pol roka od implantácie. Bradyarytmia bola pozorovaná u 1 pacienta.

**Záver:** Na základe našich skúseností môžeme potvrdiť, že napriek nižšiemu počtu respondérov, ako sú literárne údaje, VNS predstavuje efektívnu metódu, ktorá je pre farmakorezistentných pacientov ultimum refugium. Väčšina nežiaducich účinkov je prechodných so zlepšením po úprave stimulačných parametrov. Zohľadnenie potenciálnych rizikových faktorov pred aplikáciou VNS môže prispieť k zníženiu postimplantačných komplikácií.

### Automatická detekce fyziologických událostí ve spánku

Bartoň M<sup>1</sup>, Piorecká V<sup>1,2</sup>, Koudelka V<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze

<sup>2</sup> VP6 Elektrofyziologie mozku, NÚDZ, Klecany

Spánek je velice důležitá součást našeho života. Existuje však mnoho poruch spánku, které vedou ke spánkové deprivaci. K poruchám spánku

patří např. spánková apnoe. Tato porucha se vyšetřuje polysomnografem ve spánkové laboratoři. Následnou diagnostiku provádí lékař a je velice časově náročná.

Cílem práce je implementovat automatický detektor fyziologických událostí, který výrazně urychlí diagnostiku spánkových poruch. Detektor vychází z parametrů manuálu pro skórování spánku od Americké akademie spánkové medicíny (AASM). Algoritmus načítá polysomnografická data přístroje BrainScope z programu EASYS2. Signál proudění vzduchu před nosem je filtrován horní propustí s mezní frekvencí 0,165 Hz, pomocí IIR filtru druhého řádu. Ohraničení vůči artefaktům je zajištěno Tukeyho IQR metodou. Apnoe je detekováno pomocí dvou pohyblivých oken, které vypočítávají mediánovou hladinu, vůči které se detekce vztahuje. Detekce periodických pohybů končetin je provedena prahovou detekcí špiček v EMG vůči klidové hodnotě, která je vypočítána efektivní hodnotou. Tyto detekované události se následně zapisují do originálního souboru.

Polysomnografická data, použitá pro tuto práci, byla získána v rámci rutinního diferenciálně diagnostického postupu poskytování zdravotní péče o pacienty s poruchami spánku v rámci Oddělení poruch spánku, Národního ústavu duševního zdraví, Klecany.

Z výsledků vyplývá, že parametry pro detekci apnoe z AASM manuálu mají v praxi svá omezení. Tyto parametry byly upraveny podle výsledků ROC analýzy, při které byla prováděna detekce pro různá nastavení parametrů. Podle této analýzy se pro využití v praxi snížil práh poklesu amplitudy pro detekci apnoe z 90 % na 30 %. Při takovémto nastavení byla celková průměrná senzitivita 24 % a pozitivní prediktivní hodnota 9 %.

Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR, Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu, reg. č. : 17-204805.

### Metody automatické detekce EEG epileptických hrotů

Hubený J<sup>1</sup>, Piorecká V<sup>1,2</sup>, Petráněk S<sup>1</sup>, Krajča V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze

<sup>2</sup> VP6 Elektrofyziologie mozku, NÚDZ, Klecany

Elektroencefalogram (EEG) je neurofyziologický signál, kterým se v praxi měří a vyhodnocuje mimo jiné pro zjištění vážného onemocnění, jakým může být např. epilepsie. EEG záznam vyžaduje vzhledem ke stochastickému charakteru samotného EEG signálu vyhodnocení pomocí experta, což je časově náročné. Epileptické grafoelementy jsou skryty v opakujících se segmentech fyziologické aktivity, a tak se zde nabízí možnost využití metod automatické detekce epileptických grafoelementů jako pomocného nástroje experta při klasifikaci epileptických segmentů.

V práci byla využita reálná data z klinického vyšetření EEG od pacientů s podezřením na epilepsii a simulovaná data obsahující typické artefakty v EEG. Reálná data byla naměřena v Nemocnici Na Bulovce a schválena etickou komisí Nemocnice Na Bulovce.

Byl navržen automatický aritmetický, mediánový a kombinovaný detektor epileptických hrotů. Základním principem kombinovaného detektoru je aplikace mediánové metody na jednoduchý aritmetický detektor. Tento kombinovaný detektor byl implementován jako modul

prohlížeče EEG v programovém prostředí Matlab. Modul umožňuje měnit nastavení parametrů detektoru.

Účinnost detektoru byla detekována prostřednictvím ROC analýzy, konkrétně byla počítána senzitivita detektoru. Detektor byl testován na reálných i simulovaných datech, kde nejlepších výsledků dosahoval detektor kombinovaný s minimální hodnotou 0,81. Mediánový detektor dosáhl minimální hodnoty senzitivity 0,57 a aritmetický detektor hodnoty 0,80.

V programovém prostředí Matlab byl vytvořen modul prohlížeče EEG signálů s možností výběru automatické detekce epileptických hrotů pomocí mediánové filtrace, aritmetického detektoru a kombinovaného detektoru. Program obsahuje uživatelem nastavitelný generátor simulovaného signálu.

Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu, reg. č. 17-20480S, a Studentské grantové soutěže ČVUT Návrh a analýza trénovací množiny pro klasifikaci EEG záznamů pomocí neuronových sítí, reg. č. SGS18/161/OHK4/2T/17.

## Literatura

Krajča V, Mohylová J. Číslíkové zpracování neurofyziologických signálů. Praha: ČVUT 2011.

Krajča V, Petránek S. „Wave-Finder“: a new system for an automatic processing of long-term EEG recordings. Quantitative EEG analysis – clinical utility and new methods. Jena: Universitätsverlag GmbH 1993.

## Analýza výskytu síťového brumu při nahrávání EEG záznamu a využití metody ICA

Štrobil J<sup>1</sup>, Krajča V<sup>1</sup>, Koudelka V<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze

<sup>2</sup> VP6 Elektrofyziologie mozku, NÚDZ, Klecany

EEG je jedním ze základních funkčních vyšetření mozku. V poslední době se rozvíjí zájem o frekvence vyšší než 30 Hz, spadající do gama pásma. Důvodem je úzká souvislost mezi aktivitou gama pásma a kognitivními funkcemi mozku. Gama pásmo má nízkou výkonovou hustotu, což komplikuje odstranění artefaktů z EEG signálu. Jedním ze základních artefaktů je síťový brum, který svojí frekvencí zasahuje do gama pásma a nelze ho odstranit filtrem typu dolní propusti. Při použití filtru typu pásmové zádrže může dojít ke ztrátě užitečné informace z gama pásma. Existují studie, které se pokouší odstranit síťový brum bez odstranění klinicky významné informace. Jedna z těchto studií využívá rozklad signálu na nezávislé komponenty pomocí metody ICA. Vzniku artefaktů se dá částečně zabránit správnou metodikou nahrávání.

Cílem práce bylo zjistit, zda se nahráváním EEG záznamu se správnou metodikou dá zabránit vzniku síťového brumu, a pokud ne, zda je pro odstranění síťového brumu vhodná metoda ICA.

Na Národním ústavu duševního zdraví bylo naměřeno 73 subjektů. Měření probíhalo 8 minut. Během měření měl každý subjekt otevřené, poté zavřené oči. Měření probíhalo v EEG laboratoři odstíněné Faradayovou klecí a naměřený signál byl propojen se zesilovačem pomocí optického kabelu. Naměřené záznamy obsahovaly polygrafický záznam 47 kanálů a měly vzorkovací frekvenci 1 000 Hz. Při analýze záznamů byla využita metoda FFT pro získání spektrální výkonové hustoty. Ve spektrální výkonové hustotě byl detekován síťový brum. Síťový brum se nevyskytoval ve všech kanálech a měl nižší amplitudu než při měření

v podmínkách s výskytem rušení, ale stále významně ovlivňoval výsledky v gama pásmu. Dále jsem použil metodu ICA pro rozklad signálu do nezávislých komponent a pomocí obdobného postupu jsem v nich detekoval výskyt síťového brumu. Ten se vyskytoval napříč více nezávislými komponenty. Pokud bychom tedy chtěli odstranit celý síťový brum, museli bychom odstranit větší množství komponent, což by vedlo i k odstranění části užitečného signálu.

Správná metodika nahrávání EEG signálu nestačí k zamezení vzniku síťového brumu a v budoucí práci bychom chtěli vyzkoušet i jiné metody nežli ICA odstraňující síťový brum bez odstranění klinicky významné části EEG signálu.

## Literatura

Herrmann C, Demiralp CT. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. Clin Neurophysiol 2005; 116(12): 2719–2733. doi: 10.1016/j.clinph.2005.07.007.

Zhou W, Zhou J, Zhao H et al. Removing eye movement and power line artifacts from the EEG based on ICA. In: 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference. IEEE 2005: 6017–6020.

## Změny klidové funkční konektivity mozečku u cervikální dystonie indukované aplikací botulotoxinu

Nevrlý M<sup>1</sup>, Hok P<sup>1</sup>, Otruba P<sup>1</sup>, Kaiserová M<sup>1</sup>, Hvizdošová L<sup>1</sup>, Tüdös Z<sup>2</sup>,

Hluštík P<sup>1</sup>, Kaňovský P<sup>1</sup>

LF UP a FN Olomouc:

<sup>1</sup> Neurologická klinika

<sup>2</sup> Radiologická klinika

**Úvod:** Botulotoxin (BoNT) je v současné době preferovanou, ačkoli pouze symptomatickou, léčbou cervikální dystonie. Přímý efekt BoNT v oblasti neuromuskulární junctce je dobře znám. Nicméně působení botulotoxinu je s ohledem na výsledky studií klinických, neurofyziologických i funkční MR komplexnější a ovlivňuje děje i na úrovni centrální nervové soustavy. Aktuálně je rovněž značně diskutována role mozečku v patofyziologii fokálních dystonií.

**Cíl:** Cílem prezentované práce je srovnat klidovou funkční konektivitu mozečku před a po první aplikaci BoNT u pacientů s cervikální dystonií.

**Metodika:** Do studie bylo zařazeno 12 pacientů (11 žen, věk 50,8 ± 8,1 roku, věkový rozsah 38–61 let) s cervikální dystonií, indikovaných k zahájení terapie BoNT. První klinické vyšetření a vyšetření pomocí funkční MR mozku bylo provedeno těsně před aplikací a druhé pak 4 týdny po aplikaci BoNT. Klinicky byli pacienti hodnoceni pomocí škály TWSTRS. Vyšetření funkční MR (1,5T) bylo provedeno během 8minutové klidové sekvence. Data z obou vyšetření byla rozložena do 30 nezávislých komponent (IC's) za použití MELODIC z toolboxu FSL. Změny v konektivitě mezi mozečkem a ostatními mozkovými komponenty indukované léčbou byly hodnoceny pomocí duální regresní analýzy a non-parametrického permutačního testu. Získané výsledky byly prahovány s korekcí  $p < 0,05$ .

**Výsledky:** Klinické zhodnocení pomocí TWSTR odpovídá uspokojivému klinickému efektu aplikace BoNT (14,3 ± 3,1 před aplikací a 8,3 ± 3,6 po aplikaci BoNT). Při hodnocení klidových dat funkční MR byl zjištěn jediný signifikantní rozdíl v levostranné fronto-parietální komponentě (IC7), kde byl nalezen pokles funkční konektivity v levém mozečkovém lobulu VIIIa (koordináty [x, y, z]: -34, -54, -56) po aplikaci BoNT.

**Diskuze:** Naše výsledky ukazují abnormní klidovou funkční konektivitu mezi mozečkem a kortikální sítí. Podobné výsledky byly zjištěny i u pacientů se spastickou dysfonií [1]. Práce Dosenbacha et al z roku 2008 [2] předpokládá, že mozeček funguje jako určitý korektor chyb v této komponentě. Snížení aktivity mozečku by tedy mohlo svědčit pro sníženou potřebu korekce chyb po aplikaci BoNT.

Výzkum byl podporován grantem AZV MZ ČR 16-30210A a institucionální podporou výzkumné organizace MZ ČR RV FNOL 2018.

## Literatura

Battistella G, Fuertinger S, Fleysler L et al. Cortical sensorimotor alterations classify clinical phenotype and putative genotype of spasmodic dysphonia. *Eur J Neurol* 2016; 23(10): 1517–1527. doi: 10.1111/ene.13067.  
Dosenbach NU, Fair DA, Cohen AL et al. A dual-networks architecture of top-down control. *Trends Cogn Sci* 2008; 12(3): 99–105. doi: 10.1016/j.tics.2008.01.001.

## EEG data space and feature space distribution

Piorecký M<sup>1,2</sup>, Černá E<sup>1</sup>, Piorecká V<sup>1,2</sup>, Krajča<sup>1</sup>, Koudelka V<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Biomedical Engineering, CTU in Prague

<sup>2</sup> National Institute of Mental Health, Klecany

Physiological and pathological processes of the brain may have their characteristic manifestations in the electroencephalographic (EEG) curve. Computer processing offers different views on EEG data. It is possible to examine the continuous amplitude course over time or its individual segments, the scalp electric potential maps, or the spectral space. It is important to investigate the layout of the EEG data space in order to design a criterion that would automatically classify the EEG data.

The tested EEG data come from patients with suspected epilepsy, sleep-walking patients and healthy individuals. The data were measured based on the approval of the Bulovka Hospital Ethics Committee and the Ethics Committee of the National Institute of Mental Health.

This study used both linear and nonlinear dimensional reduction techniques to detect the distribution of EEG space. We evaluated the feature space that is used to classify epileptic data and the space of topographic maps made from the independent components (IC). tSNE was used as the nonlinear dimensional reduction method and PCA as linear. The DBSCAN method was used as an auxiliary classifier.

Based on our results, we assume nonlinear relationships in the EEG space. Epileptic activity is a separate set of data in the features space, on the contrary artefacts (EOG, EMG) are not completely separated by features. When using ICs, artefacts (EOG, heart, EMG) are separated in the topomaps space.

This work was supported by the Grant Agency of Czech Republic with the topic Temporal context in analysis of long-term non-stationary multidimensional signal, register number 17-20480S, by the Grant Agency of the CTU in Prague, registration number G518/159/OHK4/2T/17 Feature space analysis using linear and nonlinear reduction of EEG space dimensions.

## References

Maaten L, Van Der Hinton G. Visualizing Data using t-SNE. *J Mach Learn Res* 2008; 9: 2579–2605.  
Radüntz T, Scouten J, Hochmuth O et al. Automated EEG artifact elimination by applying machine learning algorithms to ICA-based features. *J Neural Eng* 2017; 14(4): 046004. doi: 10.1088/1741-2552/aa69d1.

## Analýza vysokofrekvenčních oscilací v hipokampech pacientů s unilaterální a bilaterální mezeitemporální epilepsií

Řehulka P<sup>1,2</sup>, Cimbálník J<sup>3</sup>, Pail M<sup>1,2</sup>, Chrastina J<sup>1,4</sup>, Hermanová M<sup>1,5</sup>, Brázdil M<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup> Centrum pro epilepsie Brno

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny v Brně

<sup>3</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

<sup>4</sup> Neurochirurgická klinika LF MU a FN u svaté Anny v Brně

<sup>5</sup> I. ústav patologie LF MU a FN u svaté Anny v Brně

<sup>6</sup> Výzkumná skupina behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

**Cíl:** Hlavním cílem této studie bylo zjistit, zda interiktální vysokofrekvenční oscilace (HFOs) registrované v hipokampech mohou rozlišit pacienty s unilaterální (U-MTLE) a bilaterální mezeitemporální epilepsií (B-MTLE).

**Metody:** Šestnáct pacientů s mezeitemporální epilepsií podstoupilo implantaci intracerebrálních elektrod do obou hipokampů v rámci předoperační evaluace epilepsie. Byla použita automatická detekce interiktálních HFOs. Analýza zahrnovala srovnání četností a prostorové distribuce ripplů a fast ripplů (FR) v hipokampech a amygdalách, s ohledem na případný nález hipokampální sklerózy (HS).

**Výsledky:** V ipsilaterálních hipokampech UMTLE byla nalezena vyšší četnost ripplů a FR než v kontralaterálních (vztaženo ke straně počátku záchvatu), zatímco u B-MTLE nebyl pozorován rozdíl mezi oběma hipokampy. Neepileptické hipokampy u U-MTLE se od ostatních analyzovaných hipokampů odlišovaly signifikantně nižší četností ripplů. V hipokampech s prokázanou HS, byla v jejich ventrálních částech pozorována vyšší četnost FR než v částech dorzálních.

**Závěr:** U-MTLE a B-MTLE se liší rozdílnou prostorovou distribucí ripplů a FR mezi oběma hipokampy. Neepileptické hipokampy vykazovaly signifikantně nižší četnost ripplů než zbývající hipokampy.

**Význam:** Analýza interiktálních HFOs může poskytnout informace o lateralizaci počátku záchvatů u pacientů s U-MTLE/ BMTLE.

## Prostorové aspekty EEG – koregistrace MR snímků a EEG lokalizace zdrojů

Šebek J<sup>1</sup>, Piorecká V<sup>1,2</sup>, Havlík M<sup>2</sup>, Koudelka V<sup>2</sup>, Krajča V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBI ČVUT v Praze

<sup>2</sup> VP6 Elektrofyziologie mozku, NÚDZ, Klecany

**Úvod a cíl:** Pro správnou interpretaci výsledků lokalizace zdrojů vícekanálového elektroencefalografu (EEG) je kromě výběru metody výpočtu, filtrace a kontroly veškerých elektrod nutné počítat i s individuálními tvary hlav pacientů a s jedinečně umístěnými pozicemi elektrod ve 3D prostoru. V případě využití obecného modelu hlavy pacienta pro lokalizaci zdrojů a obecného modelu snímku hlavy z magnetické rezonance (MR) pro grafickou realizaci těchto zdrojů vznikají chyby měření způsobené rozdílnými tvary individuálního a obecného modelu. Tato práce navrhuje metodiku eliminace chyby vznikající při lokalizaci reálných zdrojů s použitím obecného modelu hlavy.

**Metodika:** V rámci projektu „Role gamma synchronizace na vzniku vědomé zkušenosti“, byly získány dlouhodobé záznamy EEG signálu

s označenými vyšetřovanými evokovanými potenciály. U každého ze zdravých dobrovolníků byly vytvořeny reprezentativní vzorky signálu, obsahující evokovaný potenciál. Pro lokalizaci EEG zdrojů v těchto signálech byly vytvořeny individuální modely hlav z MR snímků. Segmentací MR snímků byly separovány jednotlivé vrstvy tkání a byly jim přiřazeny vodivostní konstanty. Pozice elektrod byly koregistrovány s odpovídajícími modely hlav. Výsledné hodnoty lokalizovaných zdrojů byly rozděleny do oblastí definovaných anatomickými atlasy lokalit v mozku. Pomocí využití zpětné transformace byly převedeny pozice zdrojů do obecného prostoru MR snímku a promítnuty na řezy průměrného modelu mozku.

**Výsledky:** Byly vytvořeny realistické výsledky lokalizace zdrojů EEG signálu v obecném prostoru MR snímku.

**Závěry:** Chyby vzniklé prostorovou záměnou modelu hlavy dobrovolníka za obecný model u EEG lokalizace zdrojů byly eliminovány při použití individuálního modelu MR snímku.

Tato práce vznikla za podpory grantu GAČR Role gamma synchronizace na vzniku vědomé zkušenosti; reg. č. 17-23718S, projektem číslo LO1611 za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I a Studentské grantové soutěže ČVUT, Topografické mapování v EEG, reg. č. SGS18/158/OHK4/2T/17.

## Gyrus cinguli – kognitivní evokované potenciály a mismatch negativity – elektrofyziologická studie s intracerebrálními elektrodami

Vajčner A<sup>1,2</sup>, Klimeš P<sup>3</sup>, Minks E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup> Ústav přístrojové techniky AV ČR, v. v. i, Brno

Gyrus cinguli svým rozsahem odpovídá strukturálně a funkčně heterogenní oblasti cingulární korové oblasti. Přední cingulární oblast je oblastí exekutivních funkcí, která je spojena s regulací mimo jiné s pozorností. Zadní cingulární oblast je orientována na prostorovou a verbální paměť. Aferentní korové spoje gyrus cinguli vystupují z asociálních oblastí frontálního, parietálního a temporálního laloku. Gyrus temporalis se podílí na tvorbě evokovaného potenciálu mismatch negativity s latencí kolem 100–250 ms.

Je to elektrofyziologický záznam automatického zpracování podnětu a změny aktivity senzorické paměti. Informace se analyzuje a vyberou se z ní důležité údaje. Předpokládali jsme, že generátor mismatch negativity by mohl být nalezen také v oblasti gyrus cinguli.

Cílem je najít elektrofyziologickou korelaci mismatch negativity potenciálu. Tedy zmapovat další oblasti, kde dochází ke generování automatické senzorické paměti. Informace nám dále pomohou k doplnění struktur majících vliv na přepnutí (switch) mozku z automatického do vědomého procesu.

Data byla získána z intracerebrálního snímání pacientů s epilepsií zařazených do epileptochirurgického programu I. neurologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. Zkoumané elektrody byly zavedeny celkem u 11 pacientů. Z toho u 10 pacientů do gyrus cinguli anterior, u 6 pacientů do gyrus cinguli posterior, u 9 do gyrus temporalis superior a u 5 do gyrii temporales transversii. Protokol byl založen na sluchových signálech a roving paradigmatu. Pacient sledoval vnější podnět/distraktor, kdy

současně byla puštěna sluchová stimulace, na kterou nebyl upozorněn. Hodnocena byla oblast za stimulem při automatickém nevědomém zpracování změny signálu.

Korelaci křivky mismatch negativity like automatickým podvědomým zpracováním jsme hledali v oblastech zhruba 100–400 ms za stimulem. Předpokládaný evokovaný potenciál mismatch negativity like jsme našli u 8 z 9 pacientů v gyrus temporalis superior, u 5 pacientů v gyrii temporales transversii, u 7 z 10 pacientů v gyrus cinguli anterior a u 1 ze 6 v gyrus cinguli posterior.

Práce má své limity, ale zdá se, že struktura gyrus cinguli anterior by mohla společně se známými strukturami gyrii temporales transversii a gyrus temporalis superior být taktéž generátorem mismatch negativity like potenciálu, tedy být součástí automatického podvědomého zpracování informace.

## Literatura

Duncan CC, Barry R, Connolly JF et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol* 2009; 120(11): 1883–1908. doi: 10.1016/j.clinph.2009.07.045.  
Kulišťák P. *Klinická neuropsychologie v praxi*. Praha: Karolinum 2017.

## Repetitivní transkraniální magnetická stimulace v léčbě hraniční poruchy osobnosti

Linhartová P, Svěrák T, Kuhn M, Látalová A, Kašpárek T

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) se jeví jako potenciálně vhodná metoda pro ovlivnění symptomů hraniční poruchy osobnosti, zejména emoční regulace a emoční impulzivitu. Narušení kontroly emocí a impulzů je u pacientů s hraniční poruchou osobnosti spojeno se zvýšenou reaktivitou amygdaly a zároveň sníženou konektivitou amygdaly s prefrontálními oblastmi, především s oblastí dorzolaterálního prefrontálního kortexu (DLPFC), čímž dochází ke snížení schopnosti kognitivní kontroly emocí. DLPFC je zároveň oblastí dobře dostupnou pro aplikaci rTMS.

**Metoda:** Dvanáct pacientů s hraniční poruchou osobnosti podstoupilo 10Hz rTMS léčbu individuálně neuronavigovanou v rámci pravého DLPFC pomocí BOLD signálu během inhibičního úkolu. Pacienti podstoupili 15 sezení během 3 týdnů (1 500 stimulů za 1 sezení, 110 % motorického prahu). Monitorován byl efekt stimulace na emoční regulaci, impulzivitu, depresivní příznaky, úzkost a pozornost.

**Výsledky:** rTMS léčba vedla u pacientů ke zlepšení emočního uvědomění a emoční regulace, ke snížení nedostatku plánování a nedostatku vytrvalosti, ke snížení depresivních příznaků a ke zlepšení pozornosti. Léčba byla dobře snášena a bez nežádoucích účinků kromě zvýšení úzkosti na začátku léčby u 1 pacienta. Subjektivně pacienti referovali zlepšení pozornosti, lépe srozumitelné a kontrolovatelné emoce, zvýšení frustrační tolerance, méně „emočních výbuchů“, zlepšení nálady. U některých pacientů došlo ke snížení či vymizení sebepoškozování a disociativních symptomů.

**Diskuze a závěr:** Dosavadní výsledky pilotní studie poukazují na potenciální efektivitu rTMS léčby u pacientů s hraniční poruchou osobnosti na zlepšení emoční regulace a snížení emoční impulzivitu. K dalšímu zhodnocení efektu léčby je zapotřebí provedení placebem kontrolované studie a analýza efektů léčby na neurální úrovni.

## Účinok prefrontálnej tDCS na exekutívnu kontrolu lexikálno-sémantických funkcií

Marko M<sup>1</sup>, Hapáková L<sup>2</sup>, Riečanský I<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Centrum experimentálnej medicíny, SAV, Bratislava

<sup>2</sup>FF UK v Bratislave

<sup>3</sup>Fakulta psychológie, Viedenská univerzita

<sup>4</sup>LF SZU v Bratislave

Narušená kontrola lexikálno-sémantických procesov je dôležitým symptómom viacerých neuropsychiatrických porúch a často sa spája so zníženou aktivitou prefrontálnej kôry.

Cieľom našej štúdie bolo preskúmať, či aplikácia anodálnej transkraniálnej stimulácie jednosmerným prúdom (tDCS) v oblasti ľavej dorzolatálnej prefrontálnej kôry (DLPFC) zvýši exekutívnu kontrolu počas lexikálno-sémantického vybavovania u zdravých jedincov. Tri nezávislé skupiny participantov podstúpili prefrontálnu (n = 40; anóda a katóda boli umiestnené v oblasti F3 a CP5 medzinárodného systému 10–10 pre umiestnenie EEG elektród), kontrolnú temporoparietálnu (n = 40; anóda a katóda boli umiestnené v oblasti CP6 a CP5), alebo placebo (n = 40) stimuláciu s trvaním 25 minút. Intenzita aktívnej stimulácie bola 2 mA. Lexikálno-sémantické funkcie (iniciácia, inhibícia a flexibilita) boli stanovované pomocou slovo-asociačných reťazí [1] pred, počas a 10 minút po stimulácii. Pred každým testom bola meraná pracovná pamäť ako kontrolná premenná, ktorá súvisí s činnosťou DLPFC. V porovnaní s kontrolnou a placebo stimuláciou, prefrontálna tDCS zlepšila sémantickú inhibíciu, avšak nemala vplyv na latenciu odpovedí a ich flexibilné striedanie. Tento účinok pretrval aj po stimulácii. Prefrontálna tDCS taktiež zvýšila kapacitu pracovnej pamäte, čo však nekorelovalo so zlepšením sémantickej inhibície. Tieto výsledky naznačujú, že tDCS v oblasti DLPFC môže zvýšiť sémantickú inhibíciu a kapacitu pracovnej pamäte u zdravých jedincov. Táto intervencia môže byť potenciálne užitočná pri liečbe neuropsychiatrických porúch, ktoré sú funkčne prepojené so znížením lexikálno-sémantickej kontroly alebo kapacity pracovnej pamäte.

Práca bola podporená agentúrou VEGA (projekt 2/0039/17) a Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (projekt APVV-14-0840).

## Literatúra

1. Marko M, Michalko D, Riečanský I. Remote associates test: an empirical proof of concept. *Behav Res Methods* 2018. doi: 10.3758/s13428-018-1131-7.

## Vplyv tDCS mozočka na akustický úľakový reflex

Besterciová D<sup>1</sup>, Rovný R<sup>1</sup>, Marko M<sup>1</sup>, Riečanský I<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>Centrum experimentálnej medicíny, SAV, Bratislava

<sup>2</sup>Fakulta psychológie, Viedenská univerzita

<sup>3</sup>LF SZU v Bratislave

Akustický úľakový reflex (ASR) je rýchla odpoveď organizmu na náhly silný sluchový podnet. Pri opakovanej prezentácii úľakového podnetu dochádza k zmenšeniu, habituácii ASR. Ak úľakovému podnetu predchádza slabší podnet (prepulza), v závislosti na intervale medzi prepulzom a pulzom je výsledkom zmenšenie alebo zväčšenie ASR (prepulzná inhibícia, resp. facilitácia, PPI/PPF). Veľkosť ASR a miera jeho modulácie prepulzom sa dáva do súvislosti s patofyziológiou viacerých neuropsychiatrických ochorení.

Cieľom nášho experimentu bolo zistiť, či transkraniálna elektrická stimulácia jednosmerným prúdom (tDCS) cielená na mozoček vyvoláva zmeny v ASR a jeho prepulznej modulácii.

Zdraví dospelí probandi (n = 70) absolvovali 2 vyšetrenia s odstupom 7 dní. Sluchová stimulácia pozostávala z prezentácie pulzov (biely šum, intenzita 105 dB, trvanie 40 ms) samostatne a v kombinácii s prepulzmi (biely šum, 75 dB, 20 ms, latencia pulzu 30, 60, 120, 2 000 alebo 4 000 ms). Počas prvého vyšetrenia boli stanovené bazálne hodnoty ASR, habituácie a PPI/PPF. Pred druhým vyšetrením boli probandi náhodne rozdelení do skupiny s anodálnou stimuláciou mozočka (n = 35) alebo kontrolnej skupiny so sham stimuláciou (n = 35). Elektródy mali veľkosť 5 × 7 cm, anóda bola umiestnená na inion, katóda na pravé rameno, prúd mal intenzitu 2 mA a trvanie 25 minút. Ihneď po stimulácii sme stanovili ASR a jeho moduláciu. V porovnaní s kontrolnou skupinou došlo v skupine s anodálnou tDCS k zväčšeniu ASR, habituácia a PPI/PPF však neboli signifikantne zmenené.

Výsledky svedčia o tom, že mozoček zohráva úlohu v úľakovej reaktivite. Toto zistenie je relevantné v kontexte pribúdajúcich dôkazov o zapojení mozočka do patogenézy úzkostných a afektívnych porúch.

Práca bola podporená agentúrou VEGA (projekt 2/0039/17).



## Posterová sekcia 2

(Roman Herzig)

### Traumatická disekcia arteria carotis interna ako príčina ischemickej cievnnej mozgovej príhody u mladých pacientov – kazuistiky

Čarnická Z, Thurzová J, Unčovská E, Kucharík M,

Vulev I

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby (CINRE),  
Bratislava

Disekcia karotickej tepny je jednou z najčastejších príčin ischemickej cievnnej mozgovej príhody (NCMP) u pacientov mladších ako 50 rokov. Patogeneticky môžeme disekcie tepien rozdeliť na spontánne a traumatické. Okrem ťažkých tupých a penetrujúcich poranení môže disekcii predchádzať iba minimálna trauma (rotácia, hyperextenzia hlavy, často pri športe). Medzi najčastejšie klinické príznaky karotickej disekcie patrí lokálna bolesť, opuch, lézia hlavových nervov, Hornerov syndróm, príznaky mozgovej ischémie v dôsledku tromboembolizácie alebo hemodynamicky pri stenóze/oklúzii disekovanej tepny. Príznaky sa môžu objaviť okamžite alebo s časovým odstupom niekoľkých dní až týždňov.

Autori prezentujú kazuistiky 2 pacientov, u ktorých vznikla disekcia arteria carotis interna traumatickým mechanizmom (po páde z bicykla a po fyzickom napadnutí) s následnou ťažkou ischemickou NCMP s nutnosťou podania systémovej trombolýzy a endovaskulárneho ošetrovania.

### Trombotická trombocytopenická purpura jako příčina stroke mimics

Deutschová B, Doležalová I, Rektor I, Weiss V

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

**Úvod:** Stroke mimics zahrnují stavy či onemocnění, jejichž příznaky imitují skutečné mozkové infarkty. Mezi nejčastější onemocnění, která patří mezi stroke mimics, řadíme epileptické záchvaty, funkční poruchy, mozkové tumory, migrény, iontové dysbalance, metabolické encefalopatie, neuroinfekce. V naší kazuistice prezentujeme závažné hematologické onemocnění, konkrétně trombotickou trombocytopenickou purpuru (TTP), která se manifestovala jako stroke mimics.

**Vlastní kazuistika:** Dvačtyřicetiletý pacient byl přijat v rámci trombolytického programu pro somnolenci, fatickou poruchu a těžkou centrální hemiparézu. V době příjezdu nebyla známa žádná anamnestická data. Na akutním CT byly přítomny rozvíjející se ischemické změny v povodí arteria cerebri media, CT perfuze prokazovala rozsáhlou penumbrou s již částečně vykresleným core, na CT angiografii nebyl přítomen tepenný uzávěr. U pacienta zvažována možnost provedení trombolýzy, avšak vzhledem k početným petechiím na kůži jsme vyčkali na výsledky laboratorních odběrů před event. výkonem. V krevním obraze byla přítomna těžká anémie (hemoglobin 97 g/l) a těžká trombocytopenie ( $20 \times 10^9/l$ ). Vzhledem k těmto nálezům byla intravenózní trombolýza kontraindikována. Následně jsme zjistili, že se

pacient léčí s TTP, tato informace přinesla zásadní změnu strategie léčby. U pacienta bylo indikováno provedení plazmaferézy.

**Závěr:** Předpokládáme, že u pacienta vznikl těžký neurologický deficit z důvodu mikrocirkulační poruchy, který zapříčinila TTP. Dle výsledků klinických studií a v rámci koncepce „time is brain“ se doporučuje nečekat na výsledky laboratorních vyšetření. Z naší kazuistiky vyplývá, že v indikovaných případech je vhodné získat podrobnou anamnézu, vyčkat výsledků odběrů, event. doplnit další vyšetření, neboť tato mohou zásadním způsobem ovlivnit terapeutický postup a prognózu pacienta.

### Recidivující mozkový infarkt léčený mechanickou trombektomií během gravidity – kazuistika

Jakubiček S, Vaniček J, Pavelek Z, Goldemund D, Reif M

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

**Úvod:** Mechanická rekanalizace je prokázána randomizovanými studii jako efektivní léčba u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou (CMP) způsobenou intrakraniální okluzí. Gravidita byla však kontraindikována u všech těchto studií. V následující kazuistice popisujeme efekt mechanické rekanalizace u recidivující ischemické CMP v průběhu gravidity.

**Kazuistika:** Devatenáctiletá žena v 12. týdnu gravidity byla přijata do našeho komplexního cerebrovaskulárního centra I. neurologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně pro akutní ischemickou CMP s příznaky z povodí arteria carotis interna vlevo. Při přijetí byla objektivně neurologicky přítomná globální afázie, centrální paréza n. facialis vpravo a pravostranná hemiplegie, tento neurologický deficit byl ohodnocen jako NIHSS 17 (The National Institute of Health Stroke Scale). Pacientka prodělala v minulosti subarachnoidální krvácení při aneurysmatu, před 4 lety endokarditidu a pouze před 17 dny ischemickou CMP způsobenou okluzí M2 úseku levé arteria cerebri media (ACM) úspěšně řešenou mechanickou trombektomií s NIHSS 0 při propuštění. Akutní MR mozku prokázalo akutní i subakutní ischemickou lézi v oblasti bazálních ganglií vlevo a okluzi M1 úseku ACM vlevo. Na základě již zmíněné osobní anamnézy byla provedena mechanická trombektomie s využitím stent retrieveru. Byla dosažena kompletní rekanalizace bez průkazu hemoragické transformace na kontrolním MR zobrazení mozku. Transezofageální echokardiografie potvrdila intrakardiální trombus. Pacientka byla propuštěna bez neurologického deficitu na antikoagulační léčbě.

**Závěr:** Časnou recidivu CMP lze s ohledem na riziko krvácení u subakutní ischemie řešit primárně mechanickou rekanalizací. Metodu lze úspěšně použít i v průběhu těhotenství za předpokladu patřičné radiační ochrany plodu během výkonu.

### Literatura

O'Neal MA. Neurology in pregnancy: a case-oriented review. *Neurol Clin* 2016; 34(3): 717–731. doi: 10.1016/j.ncl.2016.04.009.  
Bhogal P, Aguilar M, AlMatter M et al. Mechanical thrombectomy in pregnancy: report of 2 cases and review of the literature. *Intervent Neurol* 2017; 6(1–2): 49–56. doi: 10.1159/000453461.

## Rozsah poškození hematoencefalické bariéry a riziko hemoragické transformace u ischemické cévní mozkové příhody

Janský P<sup>1</sup>, Kala D<sup>2</sup>, Šulc V<sup>1</sup>, Magerová H<sup>1</sup>, Otáhal J<sup>2</sup>, Jiruška P<sup>2</sup>, Marusič P<sup>1</sup>, Tomek A<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha

**Úvod a cíle studie:** Poškození hematoencefalické bariéry (HEB) je jedním z významných procesů doprovázejících ischemickou cévní mozkovou příhodu (iCMP).

**Cíl:** Cílem této studie je vytvořit metodiku k zhodnocení míry postižení HEB, porovnat velikosti ischemického ložiska a oblasti zasažené poškozením HEM a zhodnotit riziko hemoragické transformace vzhledem k míře poškození HEB.

**Metodika:** Prospektivní monocentrická studie na souboru pacientů se supratentoriální kortikální iCMP a negativní anamnézou předchozí iCMP. 7–12 dní od iCMP bylo provedeno vyšetření MR mozku včetně sekvence s použitím gadolinia. Byl vyvinut automatický algoritmus k detekci ischemického jádra (DWI), celé ischemické léze (FLAIR) a oblasti poškození HEB (detekce gadolinia). Detekované oblasti byly ověřeny konvenčním zhlédnutím snímků a následně jejich objemy změřeny a porovnány.

**Výsledky:** Byla analyzována data 23 pacientů (74 % muži, průměrný věk 71 let, medián NIHSS při příjmu 5, 30 % podstoupilo intravenózní trombolýzu, 17 % mechanickou trombektomií). Hemoragická transformace nastala u 9 pacientů (39 %). Objem ischemického jádra představoval v průměru 34 % objemu oblasti zasažené poruchou HEB. Objem celé ischemické léze představoval v průměru 51 % objemu oblasti zasažené poruchou HEB. Střední objemy oblasti zasažené poruchou HEB u skupiny pacientů s hemoragickou transformací a bez ní se významně statisticky nelišily (18,8 vs. 30,1 ml).

**Závěr:** Byla vytvořena metodika k zhodnocení míry postižení HEB. Objem oblasti zasažené poruchou HEB u pacientů s iCMP významně přesahuje objem oblasti ischemické léze detekované na MR mozku (FLAIR a DWI). Pacienti, u nichž dojde k hemoragické transformaci, mají oproti pacientům bez hemoragické transformace větší rozsah poškození HEB, rozdíl však nebyl na tomto souboru statisticky signifikantní.

Studie byla podpořena grantem Czech Health Research Council grant 15-33115A.

## Idiopatická superficiální hemosideróza

Siváková M, Trusinová I, Karapin P, Šiarnik P, Turčáni P

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Superficiální hemosideróza (SH) je vzácné a často nerozpoznané ochorenie centrálného nervového systému (CNS). Ide o progresujúce, ireverzibilné a potenciálne invalidizujúce ochorenie, ktorého etiológia nie je celkom objasnená. Predpokladá sa, že opakované malé subarachnoidálne krvácania vedú k ukladaniu hemosiderínu v subpiálnej vrstve mozgu a miechy, čo vedie k poškodeniu neurónov a vzniku neurologickej symptomatiky. Najčastejšie sa klinicky manifestuje triádou príznakov pozostávajúcou z pomaly progresujúcej mozočkovej ataxie,

prejavov myelopatie a senzorieurálnej poruchy sluchu. Prítomný môže byť tiež kognitívny deficit.

Typický nález na magnetickej rezonancii (MR) zahŕňa T2 hypointenzity na povrchu mozgového kmeňa, mozočka a miechy, ale tiež kortikálnych fisúr. Angiografia len zriedka odhalí zdroj krvácania. V likvore môžu byť prítomné erytrocyty, xantochromia, nález však môže byť aj negatívny.

Autori prezentujú kazuistiku 63-ročnej pacientky s pomaly progresujúcou poruchou sluchu a ataxiou.

Práca bola podporená grantom APVV-15-0228.

## Syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce – kazuistika

Šimůnek L<sup>1</sup>, Smetanová L<sup>2</sup>, Herzog R<sup>1</sup>, Vališ M<sup>1</sup>

LF UK a FN Hradec Králové:

<sup>1</sup> KCC, Neurologická klinika

<sup>2</sup> Rehabilitační klinika

Syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS) je klinicko-radiologický syndrom, který je charakterizován náhlým rozvojem silné bolesti hlavy a multifokální segmentální vazokonstrikcí mozkových tepen. Cefalea při RCVS se může vyskytovat v samostatné atace nebo se opakovat v období 1–4 týdnů. Bývá nejčastěji oboustranná a může být doprovázena nauzeou, zvracením, fotofobií a zmateností. V některých případech může být přítomen fokální neurologický deficit (hemianopsie či kortikální slepota, hemiparéza, dysartrie, afázie, ataxie). Hlavními komplikacemi RCVS jsou drobná kortikální subarachnoidální hemoragie, intracerebrální krvácení, ischemický iktus a vzácně epileptické záchvaty.

Patofyziologie RCVS nebyla dosud plně objasněna, předpokládá se porucha kontroly cerebrovaskulárního tlaku při zvýšené reaktivitě sympatiku. RCVS může být primární (idiopatický), avšak v 25–60 % je jeho výskyt sekundární. Nejčastějšími příčinami sekundárního RCVS jsou užití vazoaktivních látek (kanabinoidy, extáze, kokain, amfetamin, antidepresiva – SSRI), šestinedělí a užívání imunosupresiv. Charakteristickým nálezem pro RCVS na CTA, MRA nebo DSA je multifokální segmentální arteriální vazokonstrikce, v průběhu prvních dní však může být výsledek negativní. Pro průběžnou monitoraci hemodynamických změn je vhodná TCCS. Maximum intrakraniální průtokové rychlosti bývá popisováno kolem 3. týdne po vzniku RCVS, kdy obtíže pacienta již ustupují nebo zcela vymizely. Současná doporučení terapie RCVS zahrnují analgetickou léčbu, monitorování krevního tlaku se snahou o udržení normotenze a podávání blokátorů kalciových kanálů.

Prezentujeme případ 21letého muže s anamnézou meningitidy v dětství a jinak nevýznamným předchorem, u něhož došlo k akutnímu rozvoji difúzní bolesti hlavy, ke které se brzy přidružily oboustranná slepota a zvracení. K úpravě zraku došlo do 24 hodin, cefalea ustoupila po 2 dnech. Likvorologické vyšetření a zobrazení mozku a mozkových tepen metodami CT a MR v prvních dvou 2 vyzněla negativně. Vazospazmy lehkého stupně přítomné oboustranně v přední mozkové cirkulaci byly zaznamenány až v dalším průběhu metodou TCCS, nejvyšší průtokové rychlosti byly detekovány po dvou týdnech. V léčbě RCVS jsme použili perorální nimodipin. Průběh onemocnění byl bez komplikací.

## Literatura

Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012; 11(10): 906–917. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70135-7.  
Chen SP, Fuh JL, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2011; 11(9): 1265–1276. doi: 10.1586/ern.11.112.

## Home-based functional evaluation of upper extremity stroke survivals after 6-months discharge from high intensity neurorehabilitation program at Rehabilitation Centre Kladruba

Hoidekrová K<sup>1,2</sup>, Pětioký J<sup>1</sup>, Švestková O<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Rehabilitation Department, Rehabilitation Centre Kladruba

<sup>2</sup> Faculty Of Physical Education and Sport of Charles University, Prague

<sup>3</sup> First Faculty of Medicine, Charles University and General Teaching Hospital, Prague

**Introduction:** The aim of the work was to evaluate a current condition upper extremity (UE) of stroke survivals (N = 15) after 6-months discharge from high intensity neurorehabilitation program at Rehabilitation Centre Kladruba, who underwent video-observation therapy combine with robot assistive therapy to improve hand function.

**Materials and methods:** The study included patients with a diagnosis of first stroke in the subacute phases, who were hospitalized in intensive comprehensive neurorehabilitation program at Rehabilitation Centre Kladruba. All stroke patients were screened for eligibility. Inclusion criterion were moderate to severe hand movements impairment equivalent to a score 2 or 3 of a possible 6 points on the Motor Assessment Scale (MAS) items 7, able to follow commands, either with verbal instructions, demonstration or other non-verbal cues. Fifteen patients were screened at a time T0 (admission), T1 (after 1 month) and T2 (after 6 months post discharge in home environment).

**Results:** Primary outcome measures showed up improvement in 53.33% patients and worsening in 13.33% for Box and Block Test (BBT), MAS in item 7 showed up improvement in 46.67% patients and worsening in 13.33%, MAS in item 8 showed up improvement in 40% patients and 60% patients remain the same at a time T2.

**Discussion:** During Home-based functional evaluation of UE at a time T2 was taken dataset as well about access to local and community rehabilitation care. Data showed up none to minimum access for psychology and speech language pathology care. Occupational therapy was accessible for 27% stroke survivals and conventional physiotherapy and physical therapy for 91% stroke survivals. Despite these findings stroke survivals are improving after intensive inpatients neurorehabilitation in home settings with poor access to rehabilitation in long term evaluation. Our thought is that access to early intensive neurorehabilitation could contribute to continuous hand function improvement even in-home environment.

## References

Lang C, Strube MJ, Bland MD et al. Dose response of task-specific upper limb training in people at least 6 months poststroke: a phase II, single-blind, randomized, controlled trial. *Ann Neurol* 2016; 80(3): 342–354. doi: 10.1002/ana.24734.  
Meyer S et al. Associations between sensorimotor impairments in the upper limb at 1 week and 6 months after stroke. *J Neurol Phys Ther* 2016; 40(3): 186–195. doi: 10.1097/NPT.0000000000000138.

## Monomelická amyotrofia

Matejíčka P<sup>1</sup>, Minár M<sup>1</sup>, Košutská Z<sup>1</sup>, Valkovič P<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>2</sup> Ústav normálnej a patologickej fyziológie, SAV, Bratislava

**Úvod:** Diagnostika ochorení postihujúcich výlučne motorické neuróny je výzvou pre každého neurológa. Vzhľadom na rozmanitosť klinického obrazu, priebeh ochorení a nedostupnosť špecifických pomocných vyšetrení sú pacienti často vedení s nesprávnou diagnózou, čo v niektorých prípadoch odďaľuje adekvátnu terapiu. Prezentujeme prvý prípad monomelickej amyotrofie zachytený na Slovensku.

**Kazuistika:** Ide o 39-ročnú pacientku s progredujúcou slabosťou ľavej hornej končatiny s proximálnym šírením, zhoršujúcu sa chladom, bez postihnutia iných svalových skupín. Objektívne sa jednalo o periférnu monoparézu s atrofiami a fascikuláciami bez postihnutia senzitivných dráh. Magnetická rezonancia mozgu, miechy a plexus brachialis boli bez patologického nálezu. Kondukčné parametre boli v norme, ihlová EMG zachytila akútnu neurogennú léziu v inervačnej oblasti C5–C8 vľavo a chronickú neurogennú léziu C6,7 vpravo, bez patologického nálezu na dolných končatinách či v kraniálnej oblasti. Likvorologickým vyšetrením sa neuroinfekcia nedokázala. Na základe klinického obrazu a vyšetrení bol stav hodnotený ako axonálny variant multifokálnej motorickej neuropatie a boli nasadené intravenózne imunoglobulíny. Vzhľadom na ich sporný efekt a pomalú progresiu, bez šírenia na ostatné končatiny, ako aj stacionárne EMG sme stav prehodnotili na monomelickej amyotrofii. Pre toto ochorenie je typická progredujúca slabosť jednej hornej končatiny akcentovaná chladom s výraznými atrofiami svalov, s EMG nálezom akútneho axonálneho postihnutia v inervačnej oblasti cervikálnych segmentov na ipsilaterálnej strane (a často chronickej neurogénnej lézie na kontralaterálnej končatine), bez nálezu postihnutia periférnych motoneurónov na dolných končatinách či postihnutia centrálného motoneurónu. Etiológia ochorenia je nejasná (mechanický útlak motoneurónov v predných rohoch miechy vs. autoimunitný podklad) s relatívne dobrou prognózou, kedy dochádza k postupnej stabilizácii stavu bez medikamentózneho liečby.

**Záver:** Pri postupne progredujúcej slabosti jednej hornej končatiny je nutné myslieť okrem ochorení typu „motor neuron disease“ alebo multifokálnej motorickej neuropatie aj na zriedkavejšie formy periférnych monoparéz, ktorou je monomelická amyotrofia.

## Korneální konfokální mikroskopie a kožní biopsie v diagnostice polyneuropatie tenkých nervových vláken

Rajdová A, Vlčková E, Kovalová I, Horáková M, Raputová J, Bednařík J

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod:** Korneální konfokální mikroskopie (CCM) je relativně nová diagnostická metoda, umožňující mj. morfológické hodnocení nervových vláken v rohovce. Tato vlákna jsou prakticky bezvýhradně tenká, málo myelinizovaná či nemyelinizovaná. Metoda se proto jeví jako perspektivní neinvazivní nástroj pro diagnostiku neuropatie tenkých vláken (NTV). Zlatým standardem pro diagnostiku tohoto onemocnění je v současné

době vyšetření intraepidermální hustoty tenkých nervových vláken (IENFD) z kožní biopsie.

**Cíl:** Cílem práce bylo zhodnocení validity CCM u pacientů s diabetickou polyneuropatií (DPN) s různým stupněm postižení tenkých nervových vláken.

**Metodika:** Do studie bylo zařazeno 81 pacientů s prokázanou DPN (průměrný věk 58,19 ± 12,56 let, 50 mužů, 31 žen). Všichni pacienti podstoupili: 1. detailní klinické vyšetření včetně hodnocení intenzity neuropatické bolesti, 2. kožní biopsii s hodnocením IENFD a 3. CCM s vyšetřením hustoty a délky rohových nervových vláken, hustoty jejich větví a míry jejich vinutosti. Nález CCM byly srovnány s publikovanými normativními daty, vytvořenými na souboru 71 zdravých dobrovolníků (Kovalova et al 2017). Ve vyšetřené skupině pacientů bylo provedeno srovnání diagnostické validity CCM a kožní biopsie.

**Výsledek:** Na skupinové úrovni vykazovaly všechny hodnocené parametry CCM i IENFD vysoce signifikantní rozdíly mezi pacienty s DN a zdravými dobrovolníky podobného věku a pohlaví. Při vyšetření CCM byla zachycena abnormita alespoň 1 parametru u 58 pacientů (71,6 %). Redukce IENFD byla prokázána u 60 pacientů (74 %). Senzitivita obou metod se tedy prakticky shodovala. Výskyt abnormit v obou hodnocených metodách se však zcela nepřekrýval: CCM prokázala abnormitu u 21 % pacientů s normální IENFD, kožní biopsie byla abnormální u 23,5 % pacientů s normální CCM. Ani korelace hodnot jednotlivých CCM parametrů s IENFD nebyla statisticky významná.

**Závěr:** CCM je validní metodou v hodnocení NTV u pacientů s diabetem mellitem. Senzitivita CCM je srovnatelná s kožní biopsií. Nález obou metod však nekoreluje, protože každá z nich pravděpodobně odráží jiné aspekty rozvoje diabetické polyneuropatie. Obě metody jsou tedy v diagnostice NTV spíše komplementární než vzájemně zaměnitelné.

## Transfer tricipitálních větví n. radialis k n. axillaris (dle Leechavengvongse) u poranění brachiálního plexu – předběžné klinické a EMG výsledky

Brušáková Š<sup>1</sup>, Humhej P<sup>2</sup>, Ceé J<sup>2</sup>

Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.:

<sup>1</sup> Neurologie

<sup>2</sup> Neurochirurgická klinika FZS UJEP v Ústí nad Labem

**Úvod:** Transfer dle Leechavengvongse (LT) je neurální anastomóza muskulárních větví dlouhé hlavy m. triceps k n. axillaris. Představuje jednu z možných variant alespoň částečného obnovení funkce m. deltoideus v případě kompletní leze n. axillaris či avulze kořenů C5, C6. Jeho výhodou je anatomická proximita bez nutnosti použití graftu, podobný průměr obou struktur, použití intraplexálního donoru (tj. snazší kortikální readaptace a rehabilitace) a minimální (či žádná) ztráta svalové síly dárcovského svalu.

**Soubora metodika:** Do souboru bylo zařazeno 11 pacientů s prokázanou traumatickou lézí axilárního nervu (samotného či v rámci avulze kořenů C5, C6) a EMG průkazem těžkého částečného, či kompletního denervačního syndromu, bez známek postupující reinervace. Na základě

předoperační rozvahy a elektrofyziologického závěru byli tito pacienti indikováni k provedení LT. Časový interval mezi traumatem a provedením LT byl široký (2–9 měsíců). Reinervační proces byl sledován klinicky za použití škály MRC a elektrofyziologicky za použití EMG (kondukční studie a jehlové EMG). Pacienti byli pravidelně vyšetřováni klinicky a EMG první rok po výkonu každé 3 měsíce, následně každých 6 měsíců a sledování bylo ukončeno 24 měsíců po operačním zákroku nebo v případě plného funkčního zotavení svalu. Klinický nález svalového oslabení byl hodnocen škálou MRC (Medical Research Council), dále byl sledován stupeň aktivní abdukce (ve stupních) v ramenním kloubu. EMG změny byly hodnoceny semikvantitativně pomocí škály EMG Reinnervation Changes Scoring System (EMG-RCCS) na stupnici 0–5.

**Výsledek:** Jeden pacient musel být ze souboru vyřazen (úmrtí bez souvislosti s operačním zákrokem) a reinervační změny nebylo možné zhodnotit. U všech ostatních pacientů (n = 10) došlo k částečné reinervaci do 6 měsíců po operačním zákroku. U 4 pacientů došlo k velmi dobré funkční úpravě do 24 měsíců po operaci (st. 4 dle EMG-RCCS). Tito pacienti prodělali LT v intervalu 2–5 měsíců po traumatu. Pacienti, kteří prodělali LT 7–9 měsíců po lézi nervu (n = 6), dosáhli reinervačních změn v EMG-RCCS max. st. 2. U žádného z pacientů nebyla zaznamenána slabost m. triceps brachii.

**Závěr:** Metoda je bezpečná a efektivní pro zlepšení svalové síly v oblasti deltového svalu u pacientů s těžkou lézí n. axillaris (či postižení tohoto nervu v rámci leze kořene C5). Z faktorů, které ovlivňují reinervaci, se jeví jako důležitá doba mezi traumatem a provedením operace. Z malého souboru nyní nelze tvořit obecné závěry, ve studii se bude dále pokračovat.

## Prepulzní inhibice blink reflexu u funkčních poruch hybnosti

Hanzlíková Z<sup>1</sup>, Kofler M<sup>2</sup>, Slovák M<sup>1</sup>, Věchetová G<sup>1</sup>,  
Fečíková A<sup>1</sup>, Kemlink D<sup>1</sup>, Růžička E<sup>1</sup>, Serranová T<sup>1</sup>, Valls-Solé J<sup>3</sup>,  
Edwards MJ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup> Department of Neurology, Hochzirl Hospital, Zirl, Austria

<sup>3</sup> Neurology Service, Hospital Clinic, Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Neuroscience Research Centre, Institute of Molecular and Clinical Sciences, St George's University of London, United Kingdom.

**Úvod:** Pacienti s funkčními poruchami hybnosti (FPH) mají typicky také další funkční somatické symptomy zahrnující bolest, únavu či senzorycké poruchy. Alterace v sensorimotorické integraci by mohla představovat společný patofyziologický mechanismus těchto poruch. Repulzní inhibice (PPI) je objektivně měřitelný neurofyziologický fenomén, pomocí něhož lze studovat somatosenzoryckou integraci na subkortikální úrovni: pokud silnému podnětu vyvolávajícímu reflexní odpověď předchází o 30–500 ms slabý senzorycký podnět (prepulz), dojde ke zmenšení velikosti reflexní odpovědi. Domnívali jsme se, že pacienti s FPH budou vykazovat abnormality v PPI.

**Metodika:** Vyšetřili jsme 22 pacientů s klinicky stanovenou FPH dle kritérií inkonzistence a inkongruence (průměrný věk 44 [SD = 12] let),

dále 22 věkem a pohlavím vázaných zdravých kontrol. Analyzovali jsme oboustranný EMG záznam blink reflexu vyvolaného elektrickou stimulací supraorbitálního nervu vpravo s a bez použití slabého elektrického podnětu (prepulzu) na pravém ukazováčku. Velikost PPI byla vyjádřena procentuálním poměrem velikosti plochy pod křivkou R2 komponenty blink reflexu (R2-AUC) s a bez předcházejícího prepulzu (% PPI). Studovali jsme také vztah velikosti PPI k intenzitě bolesti, úzkostným, depresivním a obsedantně kompulzivním symptomům (OCD) hodnocených sebeposuzujícími škálami.

**Výsledky:** Efekt prepulzu signifikantně snížil R2-AUC jak u pacientů, tak u zdravých kontrol, nicméně % PPI byla signifikantně nižší u pacientů než u kontrol (pacienti: 61,7 [21] %; kontroly 31,5 [13] %,  $p = 0,000005$ ). Pacienti udávali vyšší míru bolesti, deprese a úzkosti než zdravé kontroly. Korelační analýza nezjistila signifikantní vztah mezi % PPI a těmito faktory včetně míry OCD symptomů.

**Závěry:** Snížení PPI blink reflexu svědčí pro abnormální časnou integraci somatosenzorických vstupů na subkortikální úrovni. Současný neurobiologický model vzniku FPH předpokládá alteraci prediktivního kódování, které zahrnuje i mechanismy senzorické integrace. Naše výsledky spolu s již dříve prokázanou sníženou PPI u fibromyalgického syndromu podporují tento model navrhuující jednotnou patofyziologii funkčních neurologických a somatických syndromů a představují východisko pro hledání nových biomarkerů i terapeutických postupů.

## Literatura

- Swerdlow NR, Braff DL, Geyer MA. Sensorimotor gating of the startle reflex: what we said 25 years ago, what has happened since then, and what comes next. *J Psychopharmacol* 2016; 30(11): 1072–1081. doi: 10.1177/02698811166661075.
- Kofler M, Halder W. Alterations in excitatory and inhibitory brainstem interneuronal circuits in fibromyalgia: evidence of brainstem dysfunction. *Clin Neurophysiol* 2014; 125(3): 593–601. doi: 10.1016/j.clinph.2013.08.009.

## Delirium u chronické alkoholičky – překvapivé rozuzlení

Vaško P, Mikulenkova P, Štětkařová I, Peisker T

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

V předkládané kazuistice prezentujeme případ 53leté pacientky s anamnézou abúzu alkoholu, u které se příznaky limbické encefalitidy překrývaly se 3 měsíce trvající dekompenzací psychického stavu, která byla zprvu dávana do souvislosti s dekompenzací psychického stavu po smrti kamaráda. Po přijetí na psychiatrické oddělení se rozvíjí domnělý odvykací stav, následně kvantitativní porucha vědomí a generalizovaný epileptický paroxysmus. V rámci dif dg následuje překlad na neurologickou kliniku, je doplněno CT zobrazení mozku včetně angiografie, na parenchymu je nález normální, při angiografii se zobrazuje menší vakovité aneuryzma na M1 úseku ACM dx. Vyšetření likvoru – základní rozbor je bez patologie, EEG je bez epileptických grafoelementů, na MR zobrazení mozku je nález hodnocen jako suspektní encefalitis – dif dg autoimunitní. Nasazena antiepileptika a je zahájena kortikoterapie. Klinicky však nedochází ke zlepšení. Pomýšleno na paraneoplastické encefalitidy primární ca žádnou metodou nenalezen (včetně celotělového PET). Po potvrzené pozitivitě antiLGI-1 protilátek zahajujeme léčbu IVIG. Nadále trvá noční a mírně i denní neklid a tendence neustále opouštět lůžko, opakovaně se objevují asi 1/2minutové epizody zadržávání, koftání, nemožnost se vyjádřit s náhlým začátkem a koncem, EEG je však bez specifických grafoelementů. Klinický stav se pomalu postupně lepší, trvá deficit kognice. Propuštěna po měsíci do ambulantní péče na dvoukombinaci antiepileptik (lacosamid, valproát) a malé dávce kortikoidu (medrol 8 mg). Za 8 měsíců je pacientka schopna plné soběstačnosti v bazálních domácích aktivitách, trvá mírný kognitivní deficit.

**Závěr:** Při atypickém průběhu deliria i u alkoholiček je nutno pomýšlet i na jinou, byť raritní příčinu.

## Posterová sekcia 3 (Martin Vališ)

### Impulzivita u pacientů s Parkinsonovou chorobou s poruchou kontroly impulzů a bez poruchy kontroly impulzů

Hlavatá P<sup>1,2</sup>, Linhartová P<sup>1</sup>, Filip P<sup>3</sup>, Šumec R<sup>3</sup>, Světlák M<sup>1</sup>, Kašpárek T<sup>1</sup>, Bareš M<sup>3,4</sup>

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

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

<sup>3</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u svatě Anny v Brně

<sup>4</sup> Department of Neurology, School of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, USA

**Úvod:** Pacienti s poruchou kontroly impulzů u Parkinsonovy choroby vykazují celou škálu maladaptivního chování, které má vysoce negativní dopad na kvalitu jejich života. Impulzivita je široký pojem, který zahrnuje řadu různých projevů, které se mohou lišit u různých onemocnění. V této studii jsme užili některé z nejčastěji užívaných behaviorálních a sebezposuzovacích metod s cílem popsat fenotyp impulzivity u pacientů s poruchou kontroly impulzů u Parkinsonovy choroby.

**Metody:** Třicet sedm pacientů s Parkinsonovou chorobou a 36 zdravých kontrol bez psychiatrických nebo neurologických onemocnění podstoupilo baterii testů sestávající ze sebezposuzovacích dotazníků impulzivity (Barratt scale, UPPS-P), behaviorálních testů (Go/NoGo task, Stop signal task, Delay discounting task a Iowa gambling task) a testů kognitivních schopností. Kontrolní skupina byla spárována se skupinou pacientů dle věku, pohlaví, laterality a vzdělání. Ve vzorku bylo 18 pacientů s poruchou kontroly impulzů a 19 pacientů bez poruchy kontroly impulzů.

**Výsledky:** Pacienti s poruchou kontroly impulzů dosahovali vyšší míry impulzivity v sebezposuzovacích dotaznících (Barratt scale a dimenze nedostatek vytrvalosti – Lack of perseverance v UPPS-P), ale v behaviorálních ukazatelích impulzivity dosahovali stejných výsledků jako zdraví dobrovolníci. V Iowa Gambling task měli tito pacienti oproti očekávání dokonce signifikantně nižší míru riskantních tahů než pacienti bez poruchy kontroly impulzů. Pacienti bez poruchy kontroly impulzů se od zdravých dobrovolníků nelišili mírou impulzivity v behaviorálních testech ani v sebezposuzovacích dotaznících. Obě skupiny pacientů vykazovaly dle sebezposuzovacích dotazníků vyšší míru úzkosti a depresivity než zdraví dobrovolníci.

**Závěr:** I když pacienti s poruchou kontroly impulzů vykazují závažné klinické známky impulzivního chování a více impulzivní než zdraví dobrovolníci se jeví rovněž v některých dimenzích impulzivity sebezposuzovacích dotazníků, behaviorální testy rozdíl v míře impulzivity neprokázaly. Zjištěné výsledky jsou v kontrastu se závěry některých jiných studií a s výsledky dalších klinických skupin (ADHD, hraniční porucha osobnosti), které v rámci studie podstoupily stejný protokol. Je tedy patrné, že fenotypy impulzivity se napříč různými klinickými skupinami liší.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 15-30062A. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

#### Literatura

Whiteside SP, Lynam D. The five factor model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Pers Individ Dif* 2001; 30(4): 669–689.

### Aplikace LSVT LOUD u pacientů s PN po DBS – kazuistika

Sedláčková P, Baláž M

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

**Úvod:** U 2 pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN), hypokinetickou dysartrií a hlubokou mozkovou stimulací (DBS) byla aplikována hlasová terapie Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD). Jedná se o celosvětově uznávanou americkou terapii, která má svou danou hierarchii a mohou ji provádět pouze certifikovaní terapeuti. Intenzivní terapie má pozitivní dopad na hlasitost řeči, fonorespiraci, artikulaci, mimiku, polykání a celkovou srozumitelnost řečového projevu.

**Cíl:** Informovat odbornou veřejnost o účinnosti terapie LSVT LOUD na celkovou srozumitelnost řečového projevu především díky navýšení hlasitosti řeči.

**Metodika:** Kvantitativní měření bylo provedeno pomocí Softwaru LSVT Companion System. Byla měřena hladina akustického tlaku při fonaci vokálů, funkčních frází a při speciální hierarchii. Současně u verbální fluence a popisu činnosti s motorickou aktivitou. Měření každého pacienta probíhalo po dobu 1 měsíce, s indikací 4x týdně po dobu 1 hodiny. Ke kvalitativnímu subjektivnímu hodnocení pacienta byla využita Vizuální analogová stupnice a Index hlasového postižení řeči. Současně byly všechny terapie nahrávány a detailně vyhodnocovány.

**Výsledky:** V obou případech bylo zaznamenáno zvýšení hladiny akustického tlaku pacientů při fonaci vokálů, funkčních frází, čtení a při konverzaci. Současně při verbální fluenci a popisu činnosti s motorickou aktivitou. Zároveň je zřejmé zlepšení srozumitelnosti řeči, pomalejší řečové tempo, lepší intonace a minimální dysfonie u obou pacientů. Významné je taktéž pozitivní hodnocení pacientů na Vizuální analogové stupnici a současně v Indexu hlasového postižení řeči. Kladný výsledek těchto percepčních forem má významný vliv na zlepšení kvality života pacientů.

**Závěr:** Výsledky hlasové terapie LSVT LOUD, pomocí podrobného kvantitativního a kvalitativního měření, poukazují na zlepšení motorických komponentů řeči u pacientů s hypokinetickou dysartrií. Lze ji spolehlivě aplikovat u pacientů po DBS, u kterých bylo dominantní zlepšení motoriky a přetrvávala hypokinetická dysartrie jako doprovázející symptom PN.

#### Literatura

Ramig L, Sapir S, Fox C et al. Changes in vocal intensity following intensive voice treatment (LSVT®) in individuals with Parkinson disease: a comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Mov Disord* 2001; 16(1): 79–83.

Ramig L, Sapir S, Countryman S et al. Intensive voice treatment (LSVT®) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psych* 2001; 71(4): 493–498. doi: 10.1136/jnnp.71.4.493.

### Koincidencia progresívnej supranukleárnej paralýzy, fronto-temporálnej demencie a ochorenia motorického neurónu

Švantnerová J, Kušnírová A, Straka I, Minár M

II. neurologická klinika LFUK a UN Bratislava

**Úvod:** Progresívna supranukleárna paralýza (PSP) je tauopatia, ktorá často progreduje do dementného syndrómu. Aj niektoré prípady ochorenia motorického neurónu (MND) môžu byť asociované s demenciou –

konkrétne s fronto-temporálnou demenciou (FTD) pri patologickú akumuláciou proteínu TDP-43. Prezентujeme prípad pacienta, u ktorého je v klinickom obraze prítomná kombinácia demencie, PSP aj MND.

**Kazuistika:** Pacient (75 rokov) so začiatkom ťažkostí v roku 2010, rozvojom posturálnej instability a prevažne axiálnej parkinsonskej symptomatiky s ľahkou pravostrannou prevahou. MR mozgu bolo s nálezom ľahkej atrofie mesencefala a parietálne bilaterálne. Progredovala porucha stability, reči a prehĺtania, a na končatinách sa objavili svalové záškľby. Na našom pracovisku sme objektivizovali obrnu vertikálneho pohľadu pri zachovanom okulocefalickom reflexe, pseudobulbárny syndróm, hypertonicko-hypokinetickej syndróm akineticko-rigídneho fenotypu s miernou prevahou na pravostranných končatinách a prítomné boli známky zmiešanej kvadruparézy s fascikuláciami na končatinách. Elektromyografické vyšetrenie bolo s nálezom aktívnej neurogénnej lézie s obrovskými potenciálmi pri normálnom senzitivnom neurograme. U pacienta bol prítomný dementný syndróm (MOCA 12/30), dominovala najmä frontálna dysfunkcia. Logopéd verifikoval stredne ťažkú dyskinetickú dysartriú v kombinácii s orofaryngeálnou dysfágiou. Vyšetrenie cerebrospinálneho likvoru bolo s normálnym nálezom, proteín 14-3-3 bol negatívny. Vzhľadom na klinický obraz PSP, demencie a zmiešanej kvadruparézy, spolu s výsledkami pomocných vyšetrení predpokladáme, že by sa mohlo jednať o jeden patologický proces vedúci k MND a atypickej FTLD s PSP-like syndrómom (TDP-43 proteinopatia) [1]. Druhou možnosťou je „overlap“ syndróm tauopatie (PSP s demenciou) a MND.

**Záver:** Všetky neurodegeneratívne choroby môžeme považovať za heterogénne ochorenia s variabilným klinickým obrazom podľa distribúcie príslušnej patológie. V zriedkavých prípadoch môže u 1 pacienta prebiehať viac patologických procesov. Preto sa stále častejšie bude stretávať s atypickými kombináciami viacerých syndrémov, kde v diagnostike bude mať rozhodujúce slovo práve potvrdenie akumulovaného proteínu.

## Literatúra

1. Rusina R, Kovacs GG, Fiala J et al. FTLTDP with motor neuron disease, visuospatial impairment and a progressive supranuclear palsy-like syndrome: broadening the clinical phenotype of TDP-43 proteinopathies. A report of three cases. *BMC Neurol* 2011; 11: 50. doi: 10.1186/1471-2377-11-50.

## Microstructural diffusion MRI changes in patients with mild cognitive impairment of various origin

Minsterova A<sup>1</sup>, Klobusiakova P<sup>1</sup>, Rektorova I<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Applied Neuroscience Research Group, CEITEC – Central European Institute of Technology, MU, Brno

<sup>2</sup> Medical Faculty, MU, Brno

**Introduction:** The Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) is an extension to widely-used diffusion tensor imaging (DTI). The DKI evaluates also the non-Gaussian diffusion in brain tissue and therefore provides more precise information about microstructure of white (WM) and grey matter (GM).

**Aims:** The aim of our study was to use DKI MRI to evaluate microstructural differences in WM and GM, in groups of patients with amnesic mild cognitive impairment (aMCI) and MCI due to Parkinson's disease (PD-MCI). Moreover, PD patients with normal cognition (PD-NC) and healthy controls (HC) were included as control groups.

**Methods:** Data from 48 HC, 23 aMCI, 23 PD-NC and 21 PD-MCI were analysed. The DKI sequence with 4 non-zero b-values and 30 diffusion directions was used. Parametric maps were obtained with the FSL and DKE software. Changes in WM were analysed using the tract-based spatial statistics (TBSS). Masks for hippocampus, caudate and putamen for the ROI analyses were obtained with Freesurfer. We focused on fractional anisotropy (FA), mean/radial/axial diffusivity (MD/RD/AD) and mean/radial/axial kurtosis (MK/RK/AK). Significance level was set at 0.05.

**Results:** In aMCI as compared to HC all diffusivity parameters were higher in the hippocampus and basal ganglia. Moreover, the MD and RD were increased in the corpus callosum, internal/external capsules and corticospinal tracts while the MK and RK were decreased in the inferior fronto-occipital fasciculus in aMCI. When PD-MCI was compared to HC or PD-NC, the wide-spread decreases of the MK and FA were found in the entire WM. We also observed increases of MD and RD in the optic radiation, internal/external capsules and the superior longitudinal fasciculus in PD-MCI. Decreased RK was found in hippocampus in PD-MCI compared to PD-NC. DTI changes of the corpus callosum differentiated aMCI and PD-MCI groups (decreased FA in aMCI) while no differences between both groups were detected in cognitive domains z-scores.

**Conclusion:** We found distinct microstructural changes of WM and GM in aMCI and PD-MCI as compared to controls, however, only FA changes distinguished aMCI from PD-MCI.

Supported by Ministry of Health of the Czech Republic, grant No. 15-33854A. All rights reserved. The study was supported by the EU Joint Programming initiative within Neurodegenerative Diseases funded by the Norwegian Strategic Research Council (APGeM, grant agreement number 3056-00001).

## Efekt všímavosti na kognitivní funkce a depresi u mírné kognitivní poruchy

Marciniak R<sup>1,2</sup>, Šumec R<sup>1,3</sup>, Sheardová K<sup>1,3</sup>, Jeleník A<sup>1</sup>, Janošová M<sup>1,4</sup>, Hort J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ICRC – Mezinárodní centrum klinického výzkumu,

FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Katedra psychologie, FSS MU, Brno

<sup>3</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>4</sup> Ústav matematiky a statistiky, PFF MU, Brno

**Úvod:** Otázka efektu meditace na kognici a psychiku u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI) není doposud uspokojivě zodpovězena i navzdory její potencionálně zásadní klinické relevanci.

**Cíl:** Prozkoumat efekt intervence založené na meditaci všímavosti (tzv. Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR) na kognitivní funkce a míru deprese u této populace.

**Metodika:** Dvacet osm pacientů s MCI bylo náhodně rozděleno do 2 skupin: 1. skupina absolvovala 8týdenní MBSR intervenci, 2. (aktivní kontrola) prošla kurzem kognitivního tréninku. Celkově 20 pacientů dokončilo intervenci (n = 12 u 1. skupiny, n = 8 u 2. skupiny). Kognitivní domény (pozornost, psychomotorické tempo, vizuální učení, pracovní paměť) byly měřeny kognitivními testy CogState. Míra deprese pacientů byla posouzena škálou Geriatric Depression Scale. Pacienti byli vyšetřováni ve 3 vlnách: 1. před intervencí, 2. po intervenci, 3. 6 měsíců po intervenci.

**Výsledky:** Bezprostředně po intervenci měla MBSR skupina nižší hladiny deprese a zvýšené psychomotorické tempo ve srovnání s aktivní

kontrolou. Při srovnání kognice při 2. a 3. vlně měla MBSR skupina, na rozdíl od aktivní kontroly, dosahovala lepších výsledků v oblasti exekutivních funkcí a pracovní paměti. Pro ostatní kognitivní domény nebyly prokázány signifikantní změny.

**Závěr:** Intervence MBSR má pozitivní efekt na kognitivní funkce a depresi u pacientů MCI. Pozitivní změny v kognici jsou pozorovány nejenom bezprostředně po intervenci, ale také v časovém odstupu od ní.

### Využitie skriningových testov kognície pri diagnostike ľahkej kognitívnej poruchy – kvalitatívny prístup

Abrahámová M<sup>1</sup>, Krakovská S<sup>2</sup>, Brandoburová P<sup>2,3</sup>, Smolejová E<sup>1</sup>, Heretik A jr<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra psychológie, FF UK v Bratislave

<sup>2</sup> Centrum MEMORY n. o., Bratislava

<sup>3</sup> II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Včasná diagnostika demencie a ľahkej kognitívnej poruchy (MCI) je aj vďaka dostupnosti skriningových metód možná už v primárnej praxi. Na základe výsledku rýchleho skriningu je možné iniciovať ďalšie kroky smerom k rozšírenému neuropsychologickému alebo neurologickému vyšetreniu. V príspevku sa zameriavame na kvalitatívnu analýzu výkonu participantov s ľahkou kognitívnu poruchou (MCI) vo vybraných skriningových testoch kognície.

Participant, ktorí splnili Petersenove kritériá na stanovenie ľahkej kognitívnej poruchy (n = 12, ženy: muži 8: 4, vo veku 68–89 rokov), sa zúčastnili komplexného neuropsychologického vyšetrenia, v rámci ktorého im bolo administrovaných aj niekoľko skriningových testov: MoCA, MMSE, FAB, autorský Test pomenovania a porozumenia a Dotazník funkčného stavu. V zhode s doterajšími zisteniami, najviac zlyhaní bolo v pamäťových úlohách: v úlohe na okamžité vybavenie 5 slov po prvom opakovaní v MoCA a v oddialenom vybavení slov v MoCa aj v MMSE. Okrem toho, viac ako 50 % participantov zlyhalo v úlohe Podobnosti (dosiahlo menej ako plný počet bodov z FAB), v úlohe typu go-nogo (FAB). Medzi ďalšie úlohy, v ktorých zlyhalo viac ako 40 % participantov, patria: správne umiestnenie ručičiek v úlohe hodiny (MoCA), verbálna fluencia – P (MoCA), opakovanie čísel dopredu (MoCA), konfliktné pokyny (FAB), pomenovanie obrázku – pohľadnica (Test pomenovania a porozumenia).

Okrem očakávaných slabých výsledkov v úlohách na okamžité a oddialené vybavenie, participant s MCI mali ťažkosti aj s úlohami zameranými na schopnosť myslenia a exekutívne funkcie. Konštatujeme, že rovnaký tip úlohy nemá naprieč skriningovými metódami rovnakú náročnosť. Prínos skriningových testov k diagnostike miernej kognitívnej poruchy je ďalej analyzovaný v kontexte komplexného neuropsychologického vyšetrenia.

Tento príspevok bol podporený Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-15-0686.

### Literatúra

Cecato J, Martinelli J, Izbickei R et al. A subtest analysis of the Montreal cognitive assessment (MoCA): Which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease? *Int Psychogeriatr* 2016; 28(5): 825–832. doi: 10.1017/S1041610215001982.

### Sleep disturbances in a patient with multiple system atrophy – methods of their evaluation and treatment (a case study)

Peřinová M<sup>1</sup>, Ruz J<sup>1,2</sup>, Klempíř J<sup>1</sup>, Dostálová S<sup>1</sup>, Šonka K<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology and Center for Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine, Charles University and General Teaching Hospital, Prague

<sup>2</sup> Department of Circuit Theory, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague

**Introduction:** Patients with multiple system atrophy (MSA), additionally to autonomic failure and waking motor symptoms, often present with numerous sleep disorders. Sleep-related breathing disorders including nocturnal stridor belong to the most common. According to some studies, stridor has been considered a poor prognostic factor. There are two main options to treat stridor in MSA patients: tracheostomy and continuous positive airway pressure (CPAP). There are limited data on CPAP treatment in MSA patients with nocturnal stridor. Herein we discuss our experience with an MSA patient suffering from nocturnal stridor and other sleep disorders.

**Case description:** We present the case of a 71-years-old woman who developed early signs of parkinsonian syndrome at 61 years of age and was later diagnosed with MSA as symptoms of autonomic failure, axial dystonia, stridor and signs of pontocerebellar degeneration on MR appeared. Stridor was present only during nights and was classified as late onset (i. e. emerging more than 3 years after waking motor symptoms). Stridor, as well as, other sleep disorders (REM sleep behaviour disorder, NREM parasomnia, periodic limb movement syndrome, mild obstructive sleep apnoea) were confirmed by videopolysomnography. Moreover, the occurrence and features of stridor were detected by the presence of fundamental frequency in signal, using post hoc computer assisted acoustic analysis with software PRAAT.

**Results:** CPAP pressure was titrated during night polysomnography. The pressure was set by the technician according to visual and acoustic on-line observations with the best efficacy achieved at the pressure setting of 14 mbar. The stridor nearly disappeared according to this clinical observation. In the 2 hours analysed section of both initial and under CPAP polysomnography, the stridor percentage time decreased with CPAP treatment from 11.5% to 4.1%, the stridor rate from 21,7 stridor/min to 14,8 stridor/min and the stridor regularity changed from 0,022 min to 0,080 min. The patient referred a better sleep quality and lower excessive daytime sleepiness at clinical follow-up 6 months after treatment initiation with adequate CPAP compliance.

**Conclusion:** In our report, we demonstrate that CPAP can be used as an effective method of nocturnal stridor treatment in patients with MSA. Furthermore, we recommend evaluating the presence of stridor by objective acoustic analysis as milder forms under CPAP appear to be neglected by human hearing alone.

Supported by Czech Ministry of Health, 16-28914A.

### Rizikové faktory sclerosis multiplex – epidemiologická pilotná štúdia

Menkyová I, Horváth D, Lisá I

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Sclerosis multiplex (SM) je chronické autoimunitne podmienené zápalové demyelinizačné ochorenie centrálného nervového systému (CNS)



s podielom neurodegenerácie, v patogenéze ktorého sa uplatňujú interakcie genetických, epigenetických a environmentálnych faktorov s prejavmi postihnutia bielej a šedej hmoty difúzneho, ako aj ložiskového charakteru.

Cieľom našej štúdie bola epidemiologická analýza skutočného výskytu rizikových faktorov vo vzorke 100 slovenských pacientov s RR-SM sledovaných na našom pracovisku. Na hodnotenie sme použili dotazník pozostávajúci zo 16 otázok, zahŕňajúci anamnestické údaje pacientov so zreteľom na obdobie narodenia. Z hľadiska fenotypu bola hodnotená farba očí a vlasov. Hodnotili sme aj výskyt iných asociovaných autoimunitných ochorení okrem SM, výskyt familiárnej autoimunity, alergií, prekonané infekčné ochorenia, očkovanie, frekvencia užívania ATB v dospelosti a počas detstva, priemerná expozícia slnečnému žiareniu. Výskyt stresu v časovej koincidencii pred vznikom ochorenia a v priebehu života. Štatisticky sme hodnotili signifikantné rozdiely pomocou programu R-studio binom vo výskyte jednotlivých rizikových faktorov v skupine pacientov a zdravých dobrovoľníkov. V súbore pacientov sme hodnotili retrospektívne aj sérové hladiny vybraných parametrov zo vstupných vyšetrení pred zahájením imunomodulačnej liečby: hladiny vitamínu D, imunoglobulín E (IgE) a eozinofiliu, nakoľko u viacerých pacientov s SM sme zaznamenali patologické zvýšenia týchto hodnôt v asociácii s atopickým terénom. Kontrolný súbor tvorilo 61 zdravých dobrovoľníkov.

Potvrdil sa štatisticky signifikantný význam u nasledovných rizikových faktorov SM: obdobie narodenia, nordický typ, hladiny D vitamínu, polyautoimunita, familiárna autoimunita, atopický terén, častý výskyt infekčných ochorení, častá ATB terapia počas detstva aj dospelosti, nadmerný stres, výnimočná stresová situácia. Nepotvrdili sme štatistický význam vakcinácie a fajčenia ako rizikového faktora vzniku SM. To však neznamená, že fajčenie nemôže nepriaznivo ovplyvňovať priebeh ochorenia v dôsledku indukovaných mikrovaskulárnych zmien.

## Literatúra

Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M et al. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 938–952. doi: 10.1056/NEJM200009283431307.  
Willer CJ, Dymant DA, Sadovnicka AD et al. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: the population-based study. *BMJ* 2005; 330(7483): 120. doi: 10.1136/bmj.38301.686030.63.

## Vzťah zápalových cytokínov, inzulínovej citlivosti a subfrakcií HDL a LDL lipoproteínov u pacientov s novodiagnostikovanou sklerózou multiplex

Rádiková Ž<sup>1</sup>, Penesová A<sup>1</sup>, Vlček M<sup>1</sup>, Havranová A<sup>1</sup>, Siváková M<sup>2</sup>, Šiarnik P<sup>2</sup>, Žitňanová I<sup>3</sup>, Imrich R<sup>1</sup>, Kollár B<sup>2</sup>, Turčáni P<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, SAV, Bratislava

<sup>2</sup> I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

<sup>3</sup> Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, LF UK v Bratislave

**Úvod:** Skleróza multiplex (SM) je chronické zápalové ochorenie centrálného nervového systému, vedúce k degeneratívnym procesom, demyelinizácii a axonálnej degenerácii. Pacienti so SM majú zvýšené riziko metabolických a kardiovaskulárnych komorbidít, pri ktorých patogenéze významnú úlohu zohráva inzulínová rezistencia, hyperinzulinémia, chronický zápal a dyslipidémia.

**Cieľ:** Cieľom našej práce bolo analyzovať vzťah zápalových cytokínov, inzulínémie a zmien v jednotlivých subfrakciách lipoproteínov, ktoré môžu prispievať k rozvoju aterosklerózy a zvýšenému kardiovaskulárnemu riziku u pacientov so SM.

**Súbor a metodika:** Boli stanovené koncentrácie 15 cytokínov (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN- $\gamma$  a TNF- $\alpha$ ) a subfrakcie lipoproteínov v skupine 19 novodiagnostikovaných neobéznych pacientov so SM (9 M/10 Ž) vo veku 30,4  $\pm$  7,1 rokov a v skupine 19 vekovo a BMI zodpovedajúcich zdravých kontrol. Jednotlivé podskupiny LDL (veľké a malé denzné), HDL (veľké, stredné a malé) a IDL (A, B a C) boli identifikované metodikou Lipoprint© System (Quantimetrix).

**Výsledky:** Pacienti so SM vykazovali známky inzulínovej rezistencie, kompenzovanej hyperinzulinémiou. Nenašli sme signifikantné rozdiely v koncentráciách sledovaných zápalových a lipidových parametrov medzi pacientami a zdravými kontrolami. Pri ďalších analýzach sme zistili negatívnu koreláciu medzi koncentraciami IDL-B a inzulínu nalačno ( $r = -0,504$ ;  $p = 0,032$ ), inzulínovou rezistenciou HOMA-IR ( $r = -0,498$ ;  $p = 0,035$ ), inzulínovou odpoveďou (AUC;  $r = -0,519$ ;  $p = 0,027$ ) u pacientov so SM, ale nie u zdravých kontrol. HDL cholesterol a jeho veľké subfrakcie korelovali negatívne so 14 zápalovými cytokínmi ( $r$  v rozmedzí  $-0,487$  až  $-0,729$ ;  $p = 0,040$ – $0,000$ ). Naopak, stredné a čiastočne aj malé subfrakcie HDL cholesterolu korelovali u pacientov so SM pozitívne so zápalovými cytokínmi ( $r = 0,487$ – $0,570$ ;  $p = 0,040$ – $0,013$ ). Podobné korelácie sme u zdravých kontrol nepozorovali.

**Záver:** U pacientov s novodiagnostikovanou SM predchádza inzulínová rezistencia a hyperinzulinémia rozvoju zmien v koncentráciách lipoproteínov a distribúcií ich subfrakcií. Tieto sú pravdepodobne primárne ovplyvnené prebiehajúcim zápalovým ochorením.

Podporené grantami APVV15-0228, VEGA 2/0161/16, VEGA 2/0072/18.

## Toxoplazmóza v gravidite ako následok imunomodulačnej liečby sclerosis multiplex?

Šabíková N, Slezáková D, Minár M

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

**Úvod:** U pacientov so sclerosis multiplex (SM) liečených imunomodulačnou liečbou môže dôjsť k rozvoju oportúnnej infekcie, vrátane *Toxoplasma gondii*. Ide najčastejšie o reaktiváciu latentnej infekcie u imunokompromitovaného pacienta, no rovnako sa môže jednať aj o akútne získanú infekciu v dôsledku nedostatočnej hygieny. Prezentujeme prípad mladej pacientky, u ktorej po prerušení imunomodulačnej liečby došlo k rozvoju asymptomatickej toxoplazmovej infekcie.

**Kazuistika:** Ide o 32-ročnú pacientku, ktorej bola v roku 2015 diagnostikovaná SM. Po pulznom preliečení kortikoidmi sme iniciovali liečbu dimetylfulmáratom (DMF). Na uvedenej liečbe bola pacientka klinicky aj rádiologicky stabilizovaná. Preto sme sa po poslednom kontrolnom MR v rozhodli z dôvodu plánovania gravidity liečbu prerušiť (december 2017). Pacientka krátko po vysadení liečby otehotnela. Aj po prerušení terapie bola naďalej klinicky stabilizovaná, bez akýchkoľvek komplikácií či nových symptómov. V rámci rutinného prenatalného laboratórneho skríningu bolo prekvapujúce zistenie séropozitivity IgM protilátok, ako aj nízky test avidity voči *Toxoplasma gondii*. Infektológ stav pacientky vyhodnotil ako akútne, resp. postakútne štádium toxoplazmózy.

**Diskusia:** Bolo by možné predstaviť si možnosť vzniku oportúnnej infekcie v prípade, že by sme počas liečby evidovali dlhodobú lymfopéniu alebo by sme zaznamenali rádiologický korelát asymptomatickej infekcie na pravidelne kontrolovanom MR mozgu. Po celý čas liečby DMF sme však

u pacientky nezaznamenali lymfopéniu, najnižšie dosiahnuté hodnoty lymfocytov boli  $1,14 \times 10^9/l$ , nepozorovali sme ani zvýšený počet infekcií. Celosvetovo raritne došlo na liečbe natalizumabom a fingolimodom k rozvoju toxoplazmózy, avšak vo forme typickej symptomatickej oportúnnej infekcie s postihnutím CNS a sietnice. DMF však, narozdiel od uvedených preparátov, imunospresívne účinky nemá. Nízky test avidity so súčasne zvýšeným titrom IgM protilátok u tejto pacientky svedčí skôr pre získanú akútnu formu toxoplazmózy, ktorá je najpravdepodobnejšie dôsledkom nedostatočnej hygieny v kuchynskom prostredí.

**Záver:** U pacientov liečených imunomodulačnou liečbou môže dôjsť k prepuknutiu nielen oportúnnych infekcií, ale aj akútnych infekcií, ktorých rozvoj nemusí byť priamym dôsledkom imunopresie.

### Detection of demyelination and remyelination by advanced relaxation and diffusion MRI in rat

Holíková K<sup>1</sup>, Laakso H<sup>2</sup>, Michaeli S<sup>5</sup>, Mangia S<sup>5</sup>, Shatillo A<sup>2</sup>, Bares M<sup>1,4,5</sup>, Sierra A<sup>2</sup>, Gröhn O<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of imaging method of University Hospital St. Anna in Brno

<sup>2</sup>Department of Neurobiology, A. I. Virtanen Institute for Molecular Sciences, University of Eastern Finland, Kuopio

<sup>3</sup>Charles River Discovery Services, Kuopio, Finland

<sup>4</sup>International Clinical Research Center of St. Anne's University Hospital Brno

<sup>5</sup>Center for Magnetic Resonance Research, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Conventional magnetic resonance imaging approaches currently used for the detection of myelin and demyelination, are suboptimal in the quantitative imaging of myelin. In our previous study we were able to show that novel MRI approach exploiting RAFF4 was better associated with myelin content during demyelination than conventional methods, however its specificity for myelin content during remyelination is not known [1].

For this study 22 rats were used. Of these, demyelinating lesions were induced in 13 rats by stereotactic injection of 1.5 µl LPC solution in the cc. The remaining 9 control animals underwent the same protocol, but they were injected with 1.5 µl vehicle solution instead of LPC. All animals were scanned in 7T Bruker MRI system, 3 days after injection (demyelination stage) and 37 days after injection (remyelination stage). MRI data was collected for quantification of RAFF4, DTI, T1sat and magnetization transfer ratio (MTR). After last MRI, animals were perfused for histology and brain sections were stained for analysis of cell density (Nissl) and myelin.

All MRI metrics showed statistically significant differences between LPC group in the ipsilateral cc and the corresponding area in control animals, in demyelination stage at day 3. At 37 days, RAFF4 and MTR showed clear 70–80% return towards normal values, likely corresponding to ongoing remyelination seen in histological sections. While similar recovery was detected in DTI metrics FA showed no recovery or even further increase during remyelination phase. MD was only diffusion parameter which did not show significant different between groups at 37 day.

Our data indicates sensitivity of RAFF4 and MT to myelin content both in demyelinated lesions and during subsequent remyelination. DTI metrics seem to provide complementary information related not only myelin content but also architecture of the myelin sheets. Combination of RAFF4 and DTI has potential to differentiate between normal,

demyelinated and remyelinated axonal bundles thus providing unique non-invasive characterization of white matter pathologies in various neurological diseases.

### References

1. Lehto LJ, Albers AA, Sierra A et al. Lysophosphatidyl Choline Induced Demyelination in Rat Probed by Relaxation along a Fictitious Field in High Rank Rotating Frame. *Frontiers in Neuroscience* 2017; 11: 433. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00433>.

### Determination of pyruvate and lactate in cerebrospinal fluid

Kušnierová P<sup>1,2</sup>, Zeman D<sup>1,2</sup>, Švagera Z<sup>1,2</sup>, Revendová K<sup>3</sup>, Michnová O<sup>1</sup>, Všiánský F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Ostrava

<sup>2</sup>Institute of Laboratory Diagnostics, University Hospital Ostrava

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Ostrava

**Introduction:** Pyruvate and lactate are the central biochemical intermediates in the brain's energetic metabolism. The concentration of these markers in cerebrospinal fluid (CSF) and lactate: pyruvate ratio (L/P) are important in diagnostics of several neurological disorders such as bacterial meningitis, cerebral hypoxia and status epilepticus as well as in the genetic disorders of mitochondrial energy metabolism, including pyruvate dehydrogenase deficiency and respiratory chain disorders.

**Aim:** The aim of the study was to determine CSF pyruvate concentration (PYR) and to evaluate its predictive value in comparison to lactate concentration (LAC), L/P ratio and the value of the coefficient of energy balance (KEB)2 in patients with the different neurological disease.

**Methods:** We examined a group of 81 patients with different diagnosis from the Clinic of Neurology University Hospital Ostrava. A 2 ml of CSF specimen after lumbar puncture was collected into a polypropylene tube (ref. 62.610.018, Sarstedt), centrifuged at 390g for 10 min at 24 °C, then aliquoted with 0.5 ml and stored at –70 °C until the analysis. The pyruvate concentration was determined on the spectrophotometer HELIOS BETA (Quantitative Enzymatic UV-test, ref. 502 001, Greiner) after deproteination of CSF sample with perchloric acid. Lactate and glucose concentration were measured on the AU 5 800 analyser (Glucose, ref. OSR6221, Lactate, ref. OSR6193, Beckman Coulter). Statistical evaluation of results was performed using MedCalc software.

**Results:** In the study group of 81 patient samples, 38 were men (average age 45.29 years; SD 26.48) and 43 women (average age 50.21 years; SD 19.85). A statistically significant correlation (Spearman's correlation, non-normal data distribution) was found between LAC vs PYR, LAC vs. L/P, LAC vs. KEB, PYR vs. KEB, L/P vs. KEB ( $p < 0.0001$ ). Kappa statistic was used to compare methods based on clinical interpretation. The highest kappa coefficient, i. e. moderate conformity was between LAC and PYR ( $\kappa = 0.565$ ).

**Conclusion:** The used method of pyruvate determination is simple and user-friendly. The predictive value of pyruvate concentration determination is comparable with the other routine used parameters as lactate concentration, L/P ratio and KEB.

## References

Benoist JF, Alberti C, Leclercq S et al. Cerebrospinal fluid lactate and pyruvate concentrations and their ratio in children: age-related reference intervals. *Clin Chem* 2003; 49(3): 487–494.

Kelbich P, Hejčl A, Krulichová IS et al. Coefficient of energy balance, a new parameter for basic investigation of the cerebrospinal fluid. *Clin Chem Lab Med* 2014; 52(7): 1009–1017. doi: 10.1515/cclm-2013-0953.

## UHPLC-MS/MS quantitative profiling of tryptophan related neuroactive substances in human serum and cerebrospinal fluid

Henykova E<sup>1,2</sup>, Amakorova P<sup>1</sup>, Novak O<sup>1</sup>, Vlckova M<sup>1</sup>, Bucilova K<sup>2</sup>, Prikrylova Vranova H<sup>2</sup>, Kanovsky P<sup>2</sup>, Strnad M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Laboratory of Growth Regulators, Centre of the Region Haná for Biotechnological and Agricultural Research, Faculty of Sciences, Palacký University & Institute of Experimental Botany AS CR, v. v. i., Olomouc*

<sup>2</sup> *Department of Neurology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc*

Interest in tryptophan (Trp) metabolites research has been increasing during the past decades because of their demonstrable effects related

to human health. Many of the TRP related compounds possess biological or pharmacological properties and their abnormal neurotransmission seems to be linked to a wide range of neurodegenerative and psychiatric diseases. Nevertheless, comprehensive data concerning their physiological roles, human tissue and body fluids levels, as well as the dynamic state of metabolism still remains unclear.

An efficient analytical approach employing off-line coupling of the centrifugation filter with a sensitive, selective, and comprehensive ultrahigh performance liquid chromatography – electrospray ionization tandem mass spectrometry (UHPLC-ESI-MS/MS) method for the simultaneous quantitative determination of Trp and its major and minor metabolites was developed. The assay performance was assessed in terms of linearity, sensitivity, and analytical recovery and imprecision. The method was applied for the analyses of Trp and its metabolites in human serum and cerebrospinal fluid (CSF) and will be advantageously employed in routine clinical practice.

Supported by ENOCH: “Molecular, Cellular and Clinical Approach to Healthy Aging”, registration number CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000868, within the Operational Program Research, Development and Education.

# ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP,  
SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS  
A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

## VEDOUcí REDAKTOR

**prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN**

Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové  
[roman.herzig@fnhk.cz](mailto:roman.herzig@fnhk.cz)

## REDAKCE

**doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.**

Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha  
[bartos@pcp.lf3.cuni.cz](mailto:bartos@pcp.lf3.cuni.cz)

**prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA**

Neurologická klinika LF MU a FN Brno  
[bednarik.josef@fnbrno.cz](mailto:bednarik.josef@fnbrno.cz)

**prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, Ph.D., FESO**

Neurologická klinika LF UPJŠ a FN L. Pasteura Košice  
[zuzana.gdovinova@upjs.sk](mailto:zuzana.gdovinova@upjs.sk)

**prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.**

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha  
[petr.marusic@fnmotol.cz](mailto:petr.marusic@fnmotol.cz)

**doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.**

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno  
[hoslej@fnbrno.cz](mailto:hoslej@fnbrno.cz)

**prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA, FEAN**

Hennerova neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze  
[Evzen.Ruzicka@vfn.cz](mailto:Evzen.Ruzicka@vfn.cz)

**prof. MUDr. Peter Valkovič, Ph.D.**

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava  
[peter.valkovic@gmail.com](mailto:peter.valkovic@gmail.com)

**prim. MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA**

Neurologická klinika LF MU a FN Brno  
[svohanka@fnbrno.cz](mailto:svohanka@fnbrno.cz)

## ZÁSTUPCE VEDOUcíHO REDAKTORA

**doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN**

Neurologická klinika FZS UP a Pardubické krajské nemocnice, a. s.  
[edvard.ehler@nempk.cz](mailto:edvard.ehler@nempk.cz)

## SEKRETÁŘ REDAKCE

**prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO**

Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci  
[david.skoloudik@upol.cz](mailto:david.skoloudik@upol.cz)

## REDAKČNÍ RADA

čestní členové

prof. J. Jankovic (Houston)  
prof. O. Kolar (Indianapolis)

prof. R. Fahlbush (Erlangen)  
prof. B. George (Paris)

členové

doc. MUDr. M. Bar, Ph.D., FESO  
prof. MUDr. J. Benetin, Ph.D.  
prof. MUDr. M. Galanda, CSc.  
prim. MUDr. J. Hadač, Ph.D.  
doc. MUDr. D. Horáková, Ph.D.  
prof. MUDr. E. Kurča, Ph.D., FESO

prof. MUDr. Ľ. Lisý, DrSc.  
prof. MUDr. M. Sameš, CSc.  
prof. MUDr. M. Smrčka, Ph.D., MBA  
prof. MUDr. P. Suchomel, Ph.D.  
prof. MUDr. J. Šteňo, DrSc.  
prof. MUDr. I. Štětkařová, CSc.  
prof. MUDr. P. Turčáni, Ph.D.

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2018

## ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Vedoucí redaktor prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN

Registrační značka MK ČR E 4653. ISSN 1210-7859. ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Nakladatel: Ambit Media, a.s., Media Hall, Bidláky 20, 639 00 Brno.

Odpovědný redaktor: Mgr. Lucie Dvořáková. Grafická úprava: Karel Zlevor. Jazyková korektura: Mgr. Alena Šmídová

Vychází 6x ročně. Předplatné na rok činí 750 Kč (30 EUR + poštovné).

Objednávka předplatného na adrese: [www.centram.cz](http://www.centram.cz).

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Pavel Doležal, e-mail: [pavel.dolezal@ambitmedia.cz](mailto:pavel.dolezal@ambitmedia.cz), GSM: +420 602 632 249

Rukopisy zasílejte elektronicky na e-mail: [csnn@ambitmedia.cz](mailto:csnn@ambitmedia.cz) a nahrávejte přes redakční systém Open Journal System na webu [www.csnn.eu](http://www.csnn.eu).

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získá otiskem příspěvku výlučně nakladatelské právo k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, vč. pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Podrobná verze platných Pokynů pro autory je dostupná na <http://www.csnn.eu>.

Toto číslo vychází: 28. 11. 2018

<http://www.csnn.eu>

# PRVÁ A JEDINÁ LIEČBA

- relapsujúcej formy SM<sup>1</sup> a
- včasnej primárne progresívnej formy SM<sup>1</sup>

SM - sclerosis multiplex

Literatúra:

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Ocrevus.

Dátum poslednej revízie textu: 23. marec 2018



## Skrátená informácia o lieku

Ocrevus 300 mg infúzy koncentrát

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov](http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov), [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Táto informácia môže byť tiež hlásená spoločnosti Roche na [slovakia.drug\\_safety@roche.com](mailto:slovakia.drug_safety@roche.com) alebo +421 905 400 503.

**Zloženie:** Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg okrelizumabu v 10 ml, čo zodpovedá koncentrácii 30 mg/ml. **Charakteristika:** Okrelizumab je rekombinantná humanizovaná anti-CD20 monoklonálna protilátka vyrobená technológiou rekombinantnej DNA. **Indikácie:** Ocrevus je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s relapsujúcimi formami sklerózy multiplex (RSM), ktorí majú aktívne ochorenie definované klinickými znakmi alebo nálezmi zo zobrazovacieho vyšetrenia. Ocrevus je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s včasnou primárne progresívnou sklerózou multiplex (PPSM) v zmysle trvania ochorenia a miery funkčného zneschopenia a s nálezmi zo zobrazovacieho vyšetrenia typickými pre zápalovú aktivitu. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; aktívna infekcia v súčasnosti; pacienti so závažne oslabeným imunitným systémom; známe aktívne malignity. **Dávkovanie:** Úvodná 600 mg dávka sa podá vo forme dvoch samostatných intravenózných infúzií; prvá ako 300 mg infúzia, po ktorej sa o 2 týždne neskôr podá druhá 300 mg infúzia. Ďalšie dávky Ocrevus sa potom podávajú vo forme jednej 600 mg intravenózne infúzie raz za 6 mesiacov. Nasledujúce dva lieky sa musia podať ako premedikácia pred každou infúziou Ocrevus, aby sa znížil výskyt a závažnosť IRR: 100 mg metylprednizolónu (alebo ekvivalentu) sa podá intravenózne približne 30 minút pred každou infúziou Ocrevus; antihistaminikum sa podá približne 30 - 60 minút pred každou infúziou Ocrevus. **Upozornenia:** **Reakcie súvisiace s infúziou:** Príznaky IRR sa môžu vyskytnúť počas ktorejkoľvek infúzie, ale častejšie boli hlásené počas prvej infúzie. IRR sa môžu vyskytnúť do 24 hodín od podania infúzie. Tieto reakcie sa môžu prejavovať ako pruritus, vyrážka, urtikária, erytém, podráždenie hrdla, orofaryngeálna bolesť, dyspnoe, faryngeálny alebo laryngeálny edém, návaly tepla, hypotenzia, pyrexia, únava, bolesť hlavy, závraty, nauzea a tachykardia. **Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML):** Riziko vzniku PML nie je možné vylúčiť, pretože u pacientov, ktorí boli liečení anti-CD20 protilátkami a inými liekmi na SM, bola hlásená infekcia spôsobená vírusom JC, ktorá viedla k PML a dávala sa do súvislosti s rizikovými faktormi (napr. populácia pacientov, liečba viacerými imunosupresivami). Lekári musia byť ostražití ohľadom včasných prejavov a príznakov PML, ktoré môžu zahŕňať akékoľvek novovzniknuté alebo zhoršujúce sa neurologické prejavy alebo príznaky, pretože môžu byť podobné SM. **Reaktivácia vírusu hepatitídy B:** Pred začiatkom liečby Ocrevusom sa má u všetkých pacientov vykonať skríning na HBV v súlade s lokálnymi odporúčaniami. Pacienti s aktívnym HBV (t. j. aktívna infekcia potvrdená pozitívnymi výsledkami vyšetrení na prítomnosť HBsAg a anti-HB) sa nemajú liečiť Ocrevusom. **Malignity:** V klinických skúšaní sa u pacientov liečených okrelizumabom v porovnaní s kontrolnými skupinami pozoroval zvýšený počet malignít (vrátane karcinómov prsníka). Ich výskyt bol však v rozmedzí prirodzeného (referenčného) výskytu očakávaného v populácii so SM. U pacientov so známymi rizikovými faktormi vzniku malignít a u pacientov, ktorí sú aktívne sledovaní kvôli novej recidíve malignity, sa má individuálne zvážiť prínos a riziko liečby. Pacienti so známou aktívnou malignitou sa nemajú liečiť Ocrevusom. **Očkovanie:** Bezpečnosť imunizácie živými alebo živými oslabenými očkovacími látkami po liečbe Ocrevusom sa nesledovala a očkovanie živými oslabenými alebo živými očkovacími látkami sa neodporúča počas liečby a až do obnovy počtu B-lymfocytov. **Ženy vo fertilnom veku:** Ženy vo fertilnom veku musia používať antikoncepciu počas liečby Ocrevusom a počas 12 mesiacov po poslednej infúzii Ocrevus. **Gravidita:** Ocrevus je humanizovaná monoklonálna protilátka podtriedy imunoglobulínu G1 a je známe, že imunoglobulíny prechádzajú placentárnou bariérou. Je potrebné vyhnúť sa liečbe Ocrevusom počas gravidity, pokiaľ možný prínos pre matku neprevyšuje možné riziko pre plod. **Dojčenie:** Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Ženám sa má odporučiť, aby počas liečby Ocrevusom nedojčili. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté (≥ 1/10): Infekcia horných dýchacích ciest, nazofaryngitída, chrípka, znížená koncentrácia imunoglobulínu M v krvi, reakcie súvisiace s infúziou. **Pokyny na riedenie:** Liek Ocrevus sa pred podaním musí nariediť. Roztoky Ocrevus na intravenózne podanie sa pripravujú nariedením lieku v infúznom vaku, ktorý obsahuje izotonický 0,9% roztok chloridu sodného (300 mg/250 ml alebo 600 mg/500 ml), na konečnú koncentráciu liečiva približne 1,2 mg/ml. Nariedený infúzy roztok sa musí podať pomocou infúznej súpravy s 0,2- alebo 0,22-mikrónovým in-line filtrom. Pred začiatkom podávania intravenózne infúzie musí obsah infúzneho vaku dosiahnuť izbovú teplotu. **Balenie:** 1 injekčná liekovka. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Podrobné informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639, Grenzach-Wyhlen, Nemecko. **Dátum revízie SPC:** Marec 2018

Roche Slovensko, s.r.o., Pribinova 19, 811 09 Bratislava, Tel.: +421 2 5710 3608, Fax: +421 2 5263 5014, [www.roche.sk](http://www.roche.sk)

# DOSTĚ BOLO BOLESTI

Je čas na preventívnu  
liečbu migrény

MIGRÉNA

 aimovig<sup>®</sup>  
erenumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

**Názov lieku:** Aimovig 70 mg injekčný roztok v naplnenom pere

**Prezentácia:** Erenumab (plne humánna IgG2 monoklonálna protilátka). Každé naplnené pero obsahuje 70 mg erenumabu.

**Indikácie:** Aimovig je indikovaný na profylaxiu migrény u dospelých pacientov, ktorí majú minimálne 4 dni migrény za mesiac.

**Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 70 mg erenumabu každé 4 týždne. Pre niektorých pacientov môže byť prospešná dávka 140 mg každé 4 týždne. Každá 140 mg dávka sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 70 mg. Aimovig je po náležitom zaškolení určený na samopodávanie pacientom. Injekcie môže podávať aj iná osoba, ktorá bola príslušne zaškolená. U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie je potrebná úprava dávky. Bezpečnosť a účinnosť Aimovigu u detí vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené.

**Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

**Upozornenia/Varovania:** Pacienti s niektorými závažnými srdcovocievnyimi ochoreniami boli z klinických skúšaní vylúčení. U týchto pacientov nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti. Odstrániteľný vrchnák naplnenej striekačky/pera Aimovig obsahuje suchý prírodný kaučuk - latex, ktorý môže spôsobiť alergické reakcie u jedincov precitlivených na latex.

**Interakcie:** Vzhľadom na metabolické cesty pre monoklonálne protilátky sa neočakáva žiadny vplyv na expozíciu súbežne podávaných liekov. V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi neboli pozorované žiadne interakcie s perorálnou antikoncepciou (etinylestradiol/norgestimát) alebo so sumatriptanom.

**Fertilita, gravidita a laktácia:** Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Aimovigu počas gravidity. Je známe, že počas prvých dní po narodení sa humánne IgG vylučujú do materského mlieka. Počas tohto krátkeho obdobia preto nemožno vylúčiť riziko

pre dojčené dieťa. Po tomto období možno zvážiť použitie Aimovigu počas dojčenia iba, ak je to z klinického pohľadu potrebné. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiaden vplyv na ženskú a mužskú fertilitu.

**Nežiaduce účinky:** Nežiaduce reakcie hlásené na liek pre 70 mg a 140 mg dávku boli reakcie v mieste podania, zápcha, svalové spazmy a pruritus. Väčšina reakcií bola miernej až stredne ťažkej závažnosti. Popis vybraných nežiaducich reakcií je uvedený v súhrne charakteristických vlastností lieku.

**Balenie:** 1 naplnené pero

**Registračné číslo:** EU/1/18/1293/001

**Dátum poslednej revízie:** August 2018

**Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel. č.: +421 2 50706111, [www.novartis.sk](http://www.novartis.sk).

 NOVARTIS

Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel. č.: +421 2 50706111, [www.novartis.sk](http://www.novartis.sk)

SK1810903432