proLékaře.cz | 25.11.2026

1.13. Neuromuskulární onemocnění II

Premodials – charakteristika premotorického štádia ALS

M. Turčanová Koprušáková[1], M. Kolísek[2], K. Šveda[1], M. Grofik[1], E. Kurča[1], N. Žilka[3]

[1] *Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin, SR*

[2] *Martinské centrum pre biomedicínu, Martin, SR*

[3] *Neuroimunologický ústav SAV, Bratislava, SR*

Úvod: Amyotrofická laterálna skleróza (ALS) je najčastejším ochorením motoneurónov s infaustnou prognózou. Pacienti s ALS postupne strácajú schopnosť vôľového pohybu. Postihnuté sú svaly končatín, ale aj svaly zodpovedné za dýchanie, prehĺtanie a reč. Aj v súčasnosti trvá stanovenie diagnózy ALS v priemere 12 mesiacov od objavenia sa motorických príznakov a približne polovica pacientov je spočiatku diagnostikovaná nesprávne. Hoci bolo navrhnutých niekoľko molekúl ako vhodné biomarkery, klinicky potvrdený popis pre včasnú alebo dokonca premotorickú diagnózu ALS nie je k dispozícii. Vzhľadom na už pokročilé štádium ochorenia v čase stanovenia diagnózy, ako aj rýchlu progresiu ochorenia je včasná diagnóza potrebná pre účinnú liečbu modifikujúcu ochorenie. Približne 10 % všetkých pacientov s ALS má genetickú príčinu a genetické testovanie môže identifikovať nositeľov premotorických génových mutácií (PGMC) medzi rodinnými príslušníkmi týchto pacientov s familiárnou formou ALS. PGMC sú vystavení riziku vzniku ochorenia v dôsledku kauzálnej mutácie génu, ale ešte sa u nich nerozvinuli motorické príznaky.

Cieľ: Vytvoriť klinicko-molekulárny obraz u nositeľov génových mutácií v premotorickom štádiu ochorenia (PGMC), ktorý by objasnil molekulárnu patogenézu ALS a umožnil včasnejšiu diagnostiku.

Metodika: Do štúdie budú zahrnutí pacienti so včasným štádiom ALS, ALS-mimicks, nositelia mutácie v géne pre ALS ešte v premotorickom štádiu a zdravé kontroly. PGMC a kontrolné subjekty budú z viacerých odborných centier (v Nemecku, Francúzsku, Švajčiarsku, na Slovensku, v Turecku a Izraeli) nakoľko ide o konzorcium financované v rámci výzvy na predkladanie návrhov v rámci spoločného programu EÚ na výskum neurodegeneratívnych ochorení na rok 2021: „Prepojenie prediagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami" Zahrnuté budú aj longitudinálne údaje a vzorky likvoru (CSF) od nositeľov génu, u ktorých sa už vyvinuli motorické príznaky ALS. Všetky subjekty (1) vyplnia dotazník o súčasných a minulých klinických príznakoch a faktoroch prostredia v rozsahu posledných 10 rokov svojho života, (2) darujú biologické vzorky (krv, moč, slzy, a CSF) a absolvujú čuchový test. Vzorky sĺz, krvnej plazmy a CSF sa použijú na analýzu proteomického profilu kohorty PGMC pomocou kombinácie detekčnej hmotnostnej spektrometrie a cielených imunoanalýz. Klinické údaje získané v dotazníku a molekulárne údaje budú integrované s cieľom vytvoriť klinicko-molekulárny odtlačok PGMC. V intervale jedného roka sa vykonajú dve hodnotenia s cieľom charakterizovať vývoj tohto odtlačku u osôb s ALS a kontrolných osôb. Nakoniec sa odtlačok PGMC podrobí biologickej validácii na skupine pacientov s čisto motorickými symptómami, ktorá zahàňa pacientov vo veľmi skorých štádiách ALS alebo v prípadoch imitujúcich ALS (tzv. ALS-mimics). Táto kohorta sa bude zbierať paralelne na všetkých klinických pracoviskách. Záver: Očakávame, že klinicko-molekulárny odtlačok nielen zlepší diagnostickú presnosť, ale prinesie aj informácie o molekulárnych a patofyziologických príčinách ALS, čo v konečnom dôsledku umožní účinné stratégie liečby.

Výsledky aktuálně probíhající validace českých a slovenských verzí dotazníků využívaných k monitoraci klinického stavu u pacientů s ALS – pilotní projekt

Ľ. Joppeková[1,2], A. Betík[1,2], D. Baumgartner[3], R. Mazanec[3], M. Turčanová-Koprušáková[4], I. Martinka[5], E. Vlčková[1,2]

[1] *Neurologická klinika, ERN-EURO NMD Centrum, FN Brno*

[2] *LF MU, Brno*

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

[4] *Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK a UN Martin, SR*

[5] *Nemocnica Ružinov, UN Bratislava, SR*

Úvod: Důležitou součástí péče o pacienty s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) je monitorace jejich funkčního stavu, na jejímž základě jsou pak indikovány případné intervence (např. zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie, dechové podpory apod.). Tuto monitoraci v optimálním rozsahu zajišťují standardizované dotazníkové nástroje. Nejpoužívanějším dotazníkem u ALS pacientů je revidovaná verze ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Funcional Rating Scale – Revised) a jeho rozšířená verze (ALSFRSR-EX), které komplexně hodnotí zejména motorické postižení. Dotazníky jsou k dispozici v základní verzi (administrované lékařem) a nově také ve verzi určené pro self-administraci. Dotazník ALSAQ-40 (Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire – 40 items) je sebehodnotící dotazník v rozsahu 40 otázek, který vedle příznaků motorického postižení reflektuje i psychologické aspekty onemocnění. Borgova škála popisuje subjektivní vnímání intenzity dušnosti pacienta. Škála DYALS (DYsphagia in ALS) je jednoduchý dotazník, který zahrnuje 10 položek odrážejících poruchy polykání tekutin i tuhých soust a další možné symptomy dysfagie (pocit uvíznutí jídla v krku, kašel při jídle nebo pití, váhový úbytek). Cílem této multicentrické studie bylo validovat nově vytvořené české a slovenské verze všech zmíněných dotazníků (a v případě ALSFRS-R pak zhodnotit míru shody běžně lékařem administrované verze s verzí určenou pro self-administraci).

Metodika: Překlad dotazníků do českého a slovenského jazyka byl proveden metodou forward-backward translation. První administrace dotazníků (ALSFRS-R+ EX v self-administrované verzi, ALSAQ-40, DYALS, Borgova škála) byla provedena během klinické kontroly pacienta na některém ze 4 velkých českých či slovenských neuromuskulárních center (FN Brno, FN Motol, UN Bratislava-Ružinov, UN Martin). Readministrace identických dotazníků v odpovídajícím jazyce byla provedena telefonicky 7 dní poté. Následně byla provedena ještě další telefonická administrace dotazníků ALSFRS-R+ EX a to tentokrát v ne-self-administrované verzi s odstupem dalších 7 dní. Týdenní odstup byl zvolen v souladu s přístupem podobných zahraničních validačních studií jiných jazykových verzí tak, aby mezi opakovanými administracemi s vysokou pravděpodobností nedošlo k významné změně klinického stavu pacienta.

Výsledky: Do projektu bylo zařazeno 50 pacientů s ALS (27 mužů, 23 žen, průměrný věk 59,8 let, medián 61 let, min 34, max 78,

proLékaře.cz | 25.11.2026

SD +/– 11,36). Porozumění české i slovenské jazykové verzi dotazníků bylo ve všech případech zcela bezproblémové. Rozdíly sumárních skóre jednotlivých dotazníků mezi první a druhou administrací nebyly statisticky významné a nepřesahovaly 10 % maximálního bodového rozsahu, kterého daný dotazník mohl nabývat. Mezi opakovanými administracemi sebehodnotící verze ALSFRS-EX dosáhl rozdíl nejvýše šest bodů. Nejvyšší rozdíl mezi sebehodnotící verzí zmíněného dotazníku a verzí administrovanou hodnotitelem bylo pět bodů. Byla potvrzena vynikající reprodukovatelnost dotazníků ALSFRS-R (a ALSFRS-R EX) s vysokou shodou výsledků mezi jednotlivými administracemi (intraclass korelační koeficient (ICC) 0,985–0,994). Vynikající shoda byla prokázána také u dotazníků ALSAQ-40 (ICC 0,905) a uspokojivé hodnoty ICC byly prokázány i u DYALS a Borgovy škály. Cronbachova alfa dosáhla u všech dotazníků hodnot kolem 0,98 a vyšších, což potvrzuje jejich vysokou vnitřní konzistenci. Všechny výše popsané statistické testy dosáhly u všech hodnocených dotazníků statistické významnosti.

Závěry: Provedená studie potvrzuje, že české a slovenské jazykové verze všech testovaných dotazníků jsou spolehlivým, reprodukovatelným a validním nástrojem hodnocení funkčního stavu a kvality života pacientů s ALS. Všechny hodnocené dotazníky prokázaly velmi dobrou srozumitelnost pro pacienty, vynikající reprodukovatelnost výsledků při opakované administraci a vysokou vnitřní konzistenci. Česká i slovenská jazyková verze dotazníku ALSFRS-R určená pro self-administraci vykazuje excelentní shodu s verzí ALSFRS-R administrovanou hodnotitelem.

Vznik autoimunitní polyneuropatie typu CIDP po vakcinaci proti COVID-19

E. Ehler[1], I. Štětkářová[2], M. Židó[2]

[1] Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN, Pardubice

[2] 2. neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

Úvod: Stále častěji jsou publikovány kazuistiky i nevelké soubory nemocných s projevy postižení periferního nervového systému v souvislosti s prodělaným onemocněním COVID-19. Velmi málo sdělení se týká následků po očkování COVID-19. Nejčastěji se jedná o akutní zánětlivou polyradikuloneuritidu. Jsou však i nemocní s rozvojem postižení typu chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP). Cílem naší práce bylo zjistit možný výskyt CIDP po očkování proti COVID-19 na 2 neuromuskulárních pracovištích.

Materiál a metodika: V databázi našich dvou pracovišť jsme vyhledali celkem 9 nemocných, u nichž došlo k manifestaci CIDP po vakcinaci. Náš soubor tvořily 3 ženy a 6 mužů ve věku 42–71 let. U 7 nemocných se jednalo vakcínu firmy Pfizer, u jednoho o Modernu a u jednoho o vakcínu firmy Astra Zeneca. Po 1. dávce očkování se CIDP rozvinula u 2 nemocných, po 2. dávce u 3, a po 3. dávce u 4 nemocných. Začátek manifestace CIDP byl u jednoho nemocného do dvou dnů po vakcinaci, u 3 nemocných po 2 týdnech, u 3 nemocných po 3 týdnech a u 2 nemocných ve 4 týdnu po vakcinaci. Všichni nemocní měli vyšetření likvoru a podstoupili EMG vyšetření. U 4 nemocných byly vyšetřené protilátky proti gangliosidům.

Výsledky: Klasickou formu s postižením všech končetin mělo 6 nemocných, fokální formu jeden a multifokální formu 2 nemocní. U dvou nemocných byla v likvoru bílkovina v normě a 7 nemocných mělo hyperproteinorachii. U jednoho nemocného dosáhla hodnota bílkoviny 2,24 g/l. U 3 nemocných byly přítomné pozitivní protilátky proti gangliosidům. Počet buněk byl v normě až na 1 nemocného, u kterého jsme zjistili 51 monocytů v 1 mm^3. Na MR nebyly známky postižení kořenů ani pletení. EMG vyšetření odpovídalo kritériím CIDP z roku 2021 a při kontrole po léčbě došlo vždy k částečné úpravě parametrů. V terapii jsme s efektem podali kortikoidy u 5 nemocných, u 3 nemocných došlo k zlepšení po intravenózně podaných imunoglobulinech a u 1 nemocného – po neúspěchu kortikoidů i imunoglobulinů i.v. – byla s úspěchem použita léčebná plazmaferéza.

Závěr: Rozvoj CIDP po vakcinaci proti COVID-19 je jedním z nežádoucích vedlejších účinků a je nezbytné získat další klinická, diagnostická i léčebná fakta. U všech nemocných došlo po léčbě k různě výraznému zlepšení klinického nálezu.

Zkušenosti s novorozeneckým screeningem a genovou terapií spinální svalové atrofie u dětí

M. Rohlenová, M. Kumhera, B. Lauerová, M. Gloser, J. Haberlová

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Spinální svalová atrofie (SMA) je geneticky podmíněné progresivní neurodegenerativní onemocnění s autosomálně recesivní dědičností charakterizované absencí tvorby surviving motoneuron (SMN) proteinu, která způsobuje nevratnou ztrátu motoneuronů předních rohů míšních. Bez včasně zahájené kauzální terapie vede toto onemocnění k těžké invaliditě a má vysokou míru úmrtnosti. Od roku 2020 je v České republice k dispozici genová terapie onasemnogene abeparvovec (Zolgensma), jejíž účinek, podobně jako u ostatních kauzálních terapií (nusinersen a risdiplam), závisí značně na časnosti zahájení. V případě zahájení léčby v presymptomatickém stádiu je šance i na zcela normální motorický vývoj. Proto byl od 1. 1. 2022 v ČR spuštěn pilotní projekt novorozeneckého screeningu SMA, zaměřený na detekci homozygotní delece exonu 7 *SMN1* genu metodou real time PCR ze suché krevní kapky. Tato varianta je přítomná u přibližně 94 % pacientů s SMA. V případě pozitivního záchytu probíhá včasná konfirmace pomocí metody MLPA se současným stanovením počtu kopií *SMN2* genu. S výsledkem je pacient informován o možnostech kauzální léčby, která je bez zbytečných odkladů zahájena a volena dle případných kontraindikací jednotlivých preparátů.

Metodika: U pacientů s SMA, kterým byla (1) podána genová terapie a/nebo (2) byli zachyceni z novorozeneckého screeningu jsme zaznamenali počet kopií *SMN2* genu, klinický stav v době diagnosy/podání kauzální terapie, typ podané kauzální terapie, výskyt nežádoucích účinků a kumulativní dávku kortikosteroidů potřebnou pro jejich překlenutí. Pacienti byli vyšetřeni, specifickými pohybovými škálami (HFMSE nebo CHOP Intend) před podáním kauzální terapie a dále v pravidelných intervalech v průběhu dalšího sledování.

Výsledky: Z 20 pacientů zachycených z pilotního projektu celorepublikového screeningu mělo celkem pět pacientů dvě kopie SMN2, tři kopie mělo celkem šest pacientů, čtyři kopie mělo rovněž šest pacientů a dva pacienti měli pět a více kopií *SMN2* genu. Dále byli dva pacienti se dvěma kopiemi *SMN2* genu diagnostikováni ještě před vyšetřením z novorozeneckého screeningu vzhledem k tíži jejich

proLékaře.cz | 25.11.2026

fenotypu. U těchto dvou pacientů byl volen paliativní přístup. Do našeho centra bylo referováno celkem 15 pacientů z novorozeneckého screeningu, všichni pacienti s dvěma kopiemi SMN2 mělo již při první návštěvě symptomy onemocnění. Genová terapie byla dosud v našem centru podána 32 pacientům, celkem 7 pacientům presymptomaticky. U 18 pacientů předcházelo podávání jiné kauzální terapie. Výskyt nežádoucích účinků byl četný, nejčastějšími byli změny leukocytů (18/32), závažná hepatopatie (AST > 2× horní limit normy) (12/32) a trombocytopenie (10/32). Všechny nežádoucí účinky se upravily, dle potřeby po eskalaci kortikoterapie. Žádný z pacientů nezemřel, U všech pacientů jsme pozorovali trend zlepšení ve specifických motorických škálách, u žádného nedošlo ke zhoršení funkce polykání. Celkem 3/32 pacientů měli BiPAP na noc před podáním terapie, u 2 z nich byl po podání terapie vysazen, u žádného z pacientů nebyl indikován po podání terapie.

Závěr: Genová terapie je účinnou kauzální terapií SMA, v případě presymptomatického podání může zajistit normální motorický vývoj. U léčených pacientů může nicméně dojít během prvních měsíců po léčbě k závažným nežádoucím účinkům, které je třeba bedlivě monitorovat a zasáhnout dle potřeby, často ve spolupráci s pediatry či hematology. Novorozenecký screening umožňuje zachytit a léčit pacienty v presymptomatickém období, avšak u některých pacientů jsou přítomny příznaky onemocnění již při narození. Dále je třeba pamatovat, že screening nezachytí složené heterozygoty (cca 5–6 % pacientů s SMA). Proto i přes nesporné vylepšení prognózy nelze očekávat normální motorický vývoj u všech pacientů s SMA.