

Neurologie pro praxi

2022

A

www.solen.cz | Neurol. praxi 2022; 23(Suppl A) | ISBN 978-80-7471-384-2 | **2022**

ABSTRAKTA

9. KONFERENCE NEUROLOGIE PRO PRAXI V PLZNI

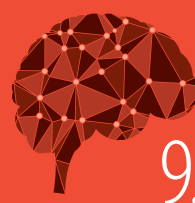
26.–27. ledna 2022

Parkhotel Congress Center Plzeň

POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Neurologickou klinikou
LF UK a FN Plzeň

MEDIÁLNÍ PARTNER: časopis Neurologie pro praxi



9.

**konference
Neurologie
pro praxi**

**26.–27. 1. 2022
PLZEŇ**

SOLEEN
MEDICAL EDUCATION

INZERCE



9. konference Neurologie pro praxi

26.–27. 1. 2022
PLZEŇ



www.visitplzen.eu

MÍSTO KONÁNÍ

Parkhotel Congress Center Plzeň,
U Borského parku 31, Plzeň



TIRÁŽ

9. KONFERENCENEUROLOGIE PRO PRAKTIKU V PLZNI

26.–27. ledna 2022 | Parkhotel Congress Center Plzeň

Pořadatel

Společnost SOLEN, s.r.o., ve spolupráci s Neurologickou klinikou LF UK a FN Plzeň

Mediální partner

časopis Neurologie pro praxi

Prezidenti akce

MUDr. Jiří Polívka, CSc.

doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Organizátor

SOLEN, s.r.o., Lázecká 297/51, 779 00 Olomouc

Kontaktní osoba: Mgr. Marta Boučková, 770 194 701, bouckova@solen.cz

Programové zajištění: Mgr. Zdeňka Bartáková, 777 557 416, bartakova@solen.cz

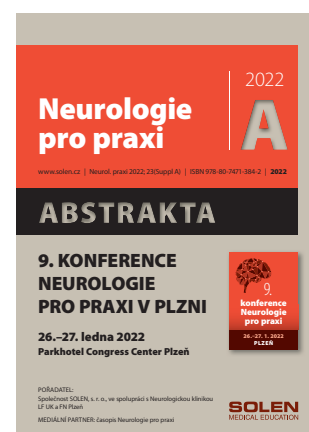
Grafické zpracování a sazba: SOLEN, s.r.o., Aneta Děrešová

Záštita

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Ohodnocení

Účast je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 12 kredity pro lékaře.



Supplementum A Neurologie pro praxi

Citační zkratka:

Neurol. praxi 2022; 23(Suppl A).

ISBN 978-80-7471-384-2

Vydal: Solen, s.r.o., IČ 25553933

Program – středa 26. ledna 2022

- 9.00–9.10 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ**
MUDr. Jiří Polívka, CSc., doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.
- 9.10–10.40 NEUROENDOKRINOLOGIE**
Odborný garant prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
- **Adenomy hypofýzy pohledem endokrinologa** – prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA, FEFIM
 - **Adenomy hypofýzy pohledem neurochirurga** – prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
 - **Onemocnění štítné žlázy** – MUDr. Jan Krátký
- 10.40–11.10 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ROCHE s. r. o.**
Nová kapitola v léčbě RRS – vysoce účinná léčba v terapii široké populace léčebně naivních pacientů
- **Potenciál včasné vysoce účinné nemoc modifikující léčby pro pacienty s RRS** – MUDr. Marta Vachová
 - **Ocrelizumab ve více než 8leté klinické praxi** – MUDr. Marek Peterka
- 11.10–11.30 PŘESTÁVKA**
- 11.30–13.00 MOZKOVÉ METASTÁZY**
Odborný garant MUDr. Jiří Polívka, CSc.
- **Mozkové metastázy – úloha neurologie** – MUDr. Jiří Polívka, CSc., Ing. et Ing. Jiří Polívka, Ph.D., MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
 - **Mozkové metastázy – úloha zobrazovacích metod** – MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.
 - **Operační řešení metastáz a radiochirurgie** – prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
 - **Radiochirurgie a radioterapie mozkových a páteřních metastáz** – MUDr. František Třebický
- 13.00–13.30 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI BIOGEN (CZECH REPUBLIC) s. r. o.**
- **Tysabri – dlouhodobé zkušenosti s natalizumabem v RS centru FN Plzeň** – MUDr. Marek Peterka
 - **Subkutánní forma natalizumabu a jeho použití v klinické praxi** – prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.
- 13.30–14.30 PŘESTÁVKA, OBĚD**
- 14.30–16.00 JAK PRONIKÁ GENETIKA DO NEUROLOGICKÉ PRAXE**
Odborná garantka MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.
- **IP Přehled používaných metod v Neurogenetické laboratoři a jejich indikace** – MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.
 - **IP Genetika nervosvalových onemocnění a onemocnění centrálního motoneuronu** – RNDr. Anna Uhrová Mészáros, Ph.D.
 - **IP Interpretace výsledků genetického vyšetření** – MUDr. Dana Šafka Brožková, Ph.D.
- 16.00–16.45 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI NOVARTIS s. r. o.**
- **Kesimpta – nová subkutánní antiCD-20 terapie pro domácí použití** – prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN
 - **Sekundární progresse – je na čase ji zpomalit** – MUDr. Marek Peterka
- 16.45–17.15 PŘESTÁVKA**
- 17.15–17.45 NOVINKY V LÉČBĚ EPILEPSIE**
- **Správná volba protizáchvatové léčby – postřehy z ambulance epileptologa** – MUDr. Jana Amlerová, Ph.D.
(Přednáška sponzorovaná společností Eisai)
 - **Novinky v léčbě epilepsie** – MUDr. Gizela Rytířová, MUDr. Hana Vacovská
(Přednáška sponzorovaná společností UCB)
- 17.45–18.30 IP KONTROVERZE BOLESTI HLAVY**
Arbiter MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D.
- **Bolesti hlavy z nadužívání: „detox“ je nutný – NE** – MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
 - **Bolesti hlavy z nadužívání: „detox“ je nutný – ANO** – MUDr. Jolana Marková, FEAN

INZERCE

INZERCE

Čtvrtek 27. 1. 2022

9.00–10.30 KULATÝ STŮL: OD SYMPTOMU K DIAGNÓZE

Odborný garant MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

- **Diplopie** – MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.
- **Třes** – prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
- **IP Porucha řeči** – doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

10.30–10.50 PŘEDNÁŠKA SPONZOROVANÁ SPOLEČNOSTÍ TEVA PHARMACEUTICALS CR, s.r.o.

- **Migréna, deprese, anxieta – může biologická léčba pomoci?** – MUDr. Jolana Marková, FEAN

10.50–11.20 PŘESTÁVKA

11.20–11.40 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI SANOFI GENZYME

Roztroušená skleróza a těhotenství

Předsedající MUDr. Marek Peterka

- **Roztroušená skleróza a těhotenství** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

11.40–13.10 ÚŽINOVÉ SYNDROMY A NOVINKY V LÉČBĚ NERVOSVALOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

- **Syndrom karpálního tunelu** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
- **Méně časté úžinové syndromy periferních nervů** – MUDr. Petr Ridzoň
- **Neurochirurgické řešení úžinových syndromů** – MUDr. David Štěpánek, Ph.D.
- **Novinky v léčbě nervosvalových onemocnění** – MUDr. Václav Boček, Ph.D., MUDr. Pavel Houška

13.10–13.20 PŘESTÁVKA

13.20–14.15 IP SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK

Odborní garanti MUDr. Jiří Polívka, CSc., doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

- **Dovolená na Mallorce** – MUDr. Kamila Štibraná, MUDr. Tomáš Řepík
- **Jak se porouchala mícha** – MUDr. Jakub Vejskal, MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
- **Pád ve sprše aneb nebezpečná hygiena** – MUDr. Marta Vachová, MUDr. Olena Čujková, MUDr. Martin Vančura

14.15 ZÁVĚR, LOSOVÁNÍ ANKETY, OBĚD

IP interaktivní přednáška

Změna programu vyhrazena

Neuroendokrinologie

odborný garant prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.

středa / 26. ledna 2022 / 9.10–10.40 hod.

Adenomy hypofýzy pohledem endokrinologa

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA, FEFIM

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Adenomy hypofýzy nazýváme benigní nádory vycházející z buněk předního laloku hypofýzy. Jsou časté a představují přibližně 10–15 % všech intrakraniálních tumorů. Jsou třetími nejčastějšími intrakraniálními tumory. V naprosté většině se jedná o klinicky nevýznamný nález, mohou se však klinicky projevovat příznaky z endokrinní nadprodukce a/nebo velké tumory se mohou projevovat příznaky z útlaku okolních struktur.

Z endokrinologického hlediska je dělíme na adenomy s klinickou nadprodukcí hormonů (hyperfunkční), nebo bez klinicky patrné nadprodukce hormonů (afunkční). Každý adenom hypofýzy, zejména větších rozměrů, může být provázen příznaky vyplývajícími z jeho expanzivního chování.

Z adenomů s klinicky patrnou nadprodukcí hormonů jsou nejčastější prolaktinomy. Prolaktinomy se u žen projevují nejčastěji infertilitou a/nebo poruchou menstruačního cyklu (oligoamenorheou). U mužů se projevují až poměrně pozdně, většinou příznaky hypogonadismu (poruchy libida, erektilní dysfunkce) a/nebo expanzivním chováním. Laboratorně je potvrdíme stanovením sérové koncentrace prolaktinu. Prolaktinomy jsou jedinými adenomy hypofýzy, jejichž léčba je primárně medikamentózní a musí být tedy vždy vyloučeny před případnou indikací chirurgického řešení. Adenomy ze somatotrofních buněk produkujících růstový hormon (GH) se projevují v dospělosti syndromem akromegalie charakterizovaným kromě známých makroskopických změn také změnami vnitřních orgánů a poruchami metabolickými a zvýšenou morbiditou a mortalitou. Diagnostika spočívá ve stanovení koncentrací růstového hormonu a inzulinu podobného růstového faktoru I (IGF-I). Metodou volby je léčba chirurgická, v případě neúspěchu léčba radiační a/nebo medikamentózní. Adenomy z kortikotrofních buněk produkujících adrenokortikotropní hormon (ACTH) se projevují jako tzv. Cushingova choroba, která je onemocněním komplexně a těžce postihujícím organismus s výrazně zvýšenou morbiditou a mortalitou. Diagnostika spočívá v průkazu autonomní nadprodukce kortizolu a zároveň nesuprimovaných koncentrací ACTH. Léčba je primárně chirurgická, v případě neúspěchu léčba radiační a/nebo medikamentózní. Ostatní endokrinně aktivní tumory jsou raritní.

Pokud prokážeme nadprodukcí hormonů, je indikovaná příslušná léčba. Pokud jsou adenomy hypofýzy klinicky afunkční, řídíme se klinickými projevy. U mikroadenomů (≤ 1 cm) většinou volíme pouze sledování. U makroadenomů (> 1 cm) postupujeme individuálně. Pokud jsou přítomny příznaky z útlaku okolních, je zpravidla indikováno chirurgické řešení. Každý nález adenomu hypofýzy musí být před rozhodnutím o dalším postupu vyšetřen endokrinologem.

Onemocnění štítné žlázy

MUDr. Jan Krátký, Ph.D.

3. interní klinika, 1. LF UK v Praze, VFN v Praze

Onemocnění štítné žlázy (tyreopatie) tvoří hlavní náplň práce ambulantního endokrinologa. Jde především o funkční poruchy a uzlové změny štítné žlázy.

Z funkčních poruch je nejčastější primární (periferní) hypotyreóza. Její prevalence v neselektované populaci dosahuje 5 %. Častěji se vyskytuje u žen a její výskyt stoupá s věkem. Nejčastěji je způsobena chronickou lymfocytární tyreoiditidou. Laboratorně je periferní hypotyreóza vždy spojena se zvýšeným TSH (tyreostimulační hormon). Dle hladiny fT4 (volný tyroxin) rozlišujeme subklinickou (normální fT4) a manifestní hypotyreózu (snížený fT4). Symptomy hypotyreózy

INZERCE

jsou rozmanité, patří mezi ně i četné neurologické příznaky. Hypotyreóza matky v graviditě je asociována se sníženým intelektem plodu. Neléčená kongenitální hypotyreóza vede k závažné psychomotorické retardaci. Manifestní hypotyreóza v dospělosti může způsobit zhoršení kognitivních funkcí, depresi, demenci a v extrémní situaci může vyvolat až poruchu vědomí – myxedémové kóma. Jedná se o závažný stav s mortalitou až 50 %, vyžadující hospitalizaci na JIP. Terapii zahajujeme vždy stresovou dávkou hydrocortisonu, poté podáváme bolus levotyroxinu 500 ug i. v. nebo do NGS a dále dávku kolem 1,6 ug/kg/den. Vliv subklinické hypotyreózy na kognitivní funkce dosud nebyl jednoznačně prokázán. U pacientů vyšetřovaných pro kognitivní dysfunkci je vhodné preventivní vyšetření TSH. K dalším neurologickým patologiím, které jsou asociovány s manifestní hypotyreózou, patří polyneuropatie, myopatie, poruchy sluchu především u malých dětí a dysfonie. V těchto situacích je vhodné stanovení TSH, protože adekvátní léčba může vést k ústupu anebo ke zmírnění obtíží.

Také hypertyreóza se může manifestovat poruchou kognitivních funkcí, často bývá přítomný neklid, zrychlené psychomotorické tempo, porucha soustředění, agitace, zmatenost. U 75 % pacientů se vyskytuje tremor, typicky na horních končetinách, který reaguje na terapii betablokátory. Můžeme se také setkat s hyperreflexií, bolestmi hlavy, svalů, svalovou slabostí a vzácně i s choreou anebo tyreotoxickou periodickou paralýzou, která je spojena s hypokalemií.

Vůbec nejčastější tyreoidální patologií jsou tyreoidální uzly, vyskytují se u více než poloviny populace. Většina uzlů je neškodných a zcela asymptomatických. Velké uzlové strumy mohou vyvolat syndrom z útlaku (dysfagii, dušnost, nebo vzácně syndrom horní duté žíly). Autonomní uzly mohou být příčinou hypotyreózy. Přibližně 2–3 % uzlů mohou mít maligní biologickou povahu. Riziko malignity posuzujeme pomocí ultrazvuku, na základě ultrazvukové stratifikace rizika uzlu indikujeme tenkojehlovou aspirační biopsii (FNAB).

Satelitní sympozium společnosti Roche s. r. o.

Nová kapitola v léčbě RRS – vysoce účinná léčba v terapii široké populace léčebně naivních pacientů

středa / 26. ledna 2022 / 10.40–11.10 hod.

Potenciál včasné vysoce účinné nemoc modifikující léčby pro pacienty s RRS

MUDr. Marta Vachová

Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Teplice, o. z.

Ocrevus je první nemoc modifikující léčivý přípravek schválený pro léčbu roztroušené sklerózy a zaměřený čistě na B-lymfocyty. A právě cílení na B-lymfocyty se ukazuje jako vysoce účinná terapeutická strategie v léčbě tohoto onemocnění, což potvrzují již 8 let probíhající klinické studie s ocrelizumabem. Z dlouhodobých extenzí klinických studií, která doplňují data z primárních, dvojitě zaslepených, fází studií OPERA I a OPERA II s tímto přípravkem, máme k dispozici důležité informace o jeho účinnosti a bezpečnosti v léčbě relabující formy roztroušené sklerózy (RRS). Získaná data poukazují na dlouhodobou vysokou účinnost reprezentovanou setrvalým významným snížením počtu T2 hyperintenzních a T1 Gd+ lézí, rizika dosažení potvrzené progresy postižení a také snížením rizika progresy nezávislé na relapsech. Dlouhodobé výsledky navíc prokazují, že zahájení léčby RRS přípravkem Ocrevus již v časných fázích vývoje onemocnění ještě více oddalují riziko dosažení potvrzené progresy a dalších kritických sledovaných parametrů. Od 1. 1. 2022 díky tomu nastává v České republice další kapitola v léčbě RRS, kdy je vysoce účinná léčba ocrelizumabem nově hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění také v terapii široké populace léčebně naivních pacientů.

Ocrelizumab ve více než 8leté klinické praxi

MUDr. Marek Peterka

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Současné možnosti léčby roztroušené sklerózy přinášejí pacientům možnosti, jak významným způsobem potlačit aktivitu jejich onemocnění a chránit je před budoucí invaliditou. Od konce minulého století, kdy se objevily první přípravky schopné onemocnění ovlivnit po dnešní, vysoce účinné léky, kterým se jejich mechanismem účinku daří stále více cílit na patogenetické mechanismy onemocnění, došlo k významné změně pohledu na cíle léčby. S vysokou účinností těchto přípravků ale také přichází problém, jak hodnotit jejich účinnost komplexně a vzít tak v potaz rozličné aspekty, které ženou progresi roztroušené sklerózy kupředu. Ocrelizumab tak přináší pacientům s relabující formou roztroušené sklerózy možnost další vysoce účinné léčby, nyní podpořené dlouhodobými 8letými bezpečnostními daty. Z pohledu dlouhodobé bezpečnosti stále přetrvává jako hlavní bezpečnostní signál reakce spojené s infuzí mírného až středně závažného charakteru a infekce. V našem centru při FN Plzeň léčíme od roku 2018 přípravkem Ocrevus již 91 pacientů. Za tu dobu jsme měli možnost si důkladně ověřit jeho účinnost, bezpečnostní profil i schopnost pacientů setrvat na léčbě, přičemž ve své přednášce se budu zabývat právě analýzou našeho souboru.

Mozkové metastázy

odborný garant MUDr. Jiří Polívka, CSc.

středa / 26. ledna 2022 / 11.30–13.00 hod.

Mozkové metastázy – úloha neurologie

MUDr. Jiří Polívka, CSc.¹, Ing. et Ing. Jiří Polívka, Ph.D.²,

MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.¹

¹Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

²Ústav histologie a embryologie, Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni,
Univerzita Karlova

Mozkové metastázy jsou nejzávažnějším projevem generalizace mnoha tumorů. Díky rozvoji diagnostických a léčebných možností v onkologii je v mnoha případech příznivější prognóza nemocných. EANO-ESMO doporučení* z listopadu 2021 poskytují návod pro diagnostické i léčebné postupy a další sledování nemocných s mozkovými metastázami solidních tumorů. Výskyt mozkových metastáz je až 9x vyšší než výskyt primárních zhoubných mozkových nádorů. Nejčastěji jsou postiženy mozkové hemisféry, přibližně z poloviny se jedná o jednu, z poloviny o více mozkových metastáz, častěji je zároveň metastatický proces jinde v těle nemocných. Nejčastějšími zdroji mozkových metastáz jsou nádory plic, prsu, melanom, nádory ledvin, vaječníků. Nejčastějšími prvními klinickými projevy mozkových metastáz jsou ložiskový deficit a epileptický záchvat. Rozhodujícími zobrazovacími diagnostickými metodami jsou MRI a PET-CT/PET-MR, cenné zároveň pro diagnostiku dosud neznámého primárního nádoru. Podstatný význam pro další integrované terapeutické postupy má zjištění specifických biomarkerů (příkladem jsou HER2, PD-L1, EGFR, KRAS, BRAF a řada dalších), umožňujících ozřejmit molekulárně genetické charakteristiky tumoru. Stanovení těchto biomarkerů je možné ze vzorku nádorové tkáně získané z operativně odstraněné metastázy nebo z navigované biopsie. Novou rychle se rozvíjející metodou je stanovení nádorové DNA metodou fluidní biopsie (z žilní krve i z likvoru, obsahující malé množství DNA z fragmentů buněk primárního nádoru). Maximálně přesná diagnostika umožňuje optimální integrovanou individualizovanou cílenou léčbu. Dynamický rozvoj nádorové farmakoterapie je jedním z nejvýznamnějších milníků rozvoje medicíny. EANO-ESMO doporučení pro diagnostiku, léčbu a další sledování nemocných budou jistě dále aktualizována. Úloha neurologie je v problematice se alespoň bazálně orientovat a nemocné směřovat ke správné diagnostice, léčbě a další péči.

Podpořeno MZ ČR – Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806

*Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M, Dummer R, Bachelot T, Sahm F, Galldiks N, de Azambuja E, Berghoff AS, Metellus P, Peters S, Hong YK, Winkler F, Schadendorf D, van den Bent M, Seoane J, Stahel R, Minniti G, Wesseling P, Weller M, Preusser M; EANO Executive Board and ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. Ann Oncol. 2021 Nov;32(11):1332-1347. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.016. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34364998

Mozkové metastázy – úloha zobrazovacích metod

MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.

Klinika zobrazovacích metod, LF UK a FN Plzeň

Hlavním úkolem zobrazovacích metod v primární diagnostice metastatického postižení mozku je detekce ložiskové léze. Vyšetření s nejvyšší senzitivitou k detekci mozkových metastáz obecně zůstává magnetická rezonance (MR) s intravenózním podáním kontrastní látky. MR rovněž poskytuje nej přesnější morfologické a topografické informace. Kombinace různých zobrazovacích submodalit MR schopných charakterizovat rozličné vlastnosti tkání na základě jejich materiálového složení, mikrostrukturální organizace či perfuzních parametrů umožňuje maximálně zúžit diferenciální diagnózu ložiskových lézí mozku. Obrazová dokumentace je využívána k navigaci při neurochirurgických výkonech i radioterapii. MR se dále uplatňuje ve sledování účinků terapie a jejích případných komplikací. Hybridní metody, tedy zobrazení ve spojení s pozitronovou emisní tomografií (PET), nacházejí využití pouze u komplikovaných a diferenciálně diagnosticky nejasných případů, častěji se uplatňují ve formě celotělového vyšetření při detekci dalších ložisek mimo centrální nervovou soustavu. Výpočetní tomografie (CT) vzhledem k nízké senzitivitě má využití v diagnostice metastáz mozku úzké.

Satelitní sympozium společnosti Biogen (Czech Republic) s. r. o.

středa / 26. ledna 2022 / 13.00–13.30 hod.

Tysabri – dlouhodobé zkušenosti s natalizumabem v RS centru FN Plzeň

MUDr. Marek Peterka

Neurologická klinika FN Plzeň a LF v Plzni

Natalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka používaná k léčbě vysoce aktivní relabující roztroušené sklerózy (RS). Mechanismus účinku je založen na blokování $\alpha 4$ integrinu na povrchu lymfocytů, díky tomu dochází ke snížení interakce s adhezní molekulou 1 (ICAM-1) cévních buněk a následné migraci autoreaktivních lymfocytů přes hematoencefalickou bariéru. Bezpečnost a účinnost natalizumabu byla schválena ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (AFFIRM, SENTINEL). Natalizumab byl nakonec schválen k léčbě pacientů s relaps-remitentní RS americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) i Evropskou lékovou agenturou (EMA) v roce 2006, aktuálně máme tedy více jak 15letou zkušenost s tímto léčivým přípravkem. Přednáška ukazuje kompletní analýzu pacientů léčených v RS centru FN Plzeň od začátku používání včetně jednotlivých indikací k léčbě, hodnoty EDSS v době nasazení a průběhu léčby, důvody ukončení terapie a aktuální rozdělení pacientů dle hodnot JCV indexu. Součástí sdělení jsou také dva případy pacientů léčených v našem RS centru.

Subkutánní forma natalizumabu a jeho použití v klinické praxi

prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.

Neurologická klinika FN Olomouc

Monoklonální protilátka natalizumab je známá z léčby aktivní formy roztroušené sklerózy více než 15 let. Podání natalizumabu je vázáno na specializovaná centra a podává se jednou za 4 týdny hodinovou infuzí. V minulém roce přišla na český trh nová aplikační forma a natalizumab je možno podávat i formou subkutánní pomoci předplněného pera.

INZERCE

INZERCE

INZERCE

INZERCE

Klinické registrační studie, které uvedení na trh této aplikační metodě předcházely, prokazují shodné farmakokinetické a farmakodynamické charakteristiky léku podávaného jak subkutánně, tak i intravenózně. Shodné jsou i parametry účinnosti, bezpečnosti a imunogenicity.

Subkutánní natalizumab nám v praktickém použití umožní větší flexibilitu na jinak exponovaných RS centrech, kdy nám usnadní a urychlí aplikaci v ambulantních provozech.

Pacienty je subkutánní forma podání preferovaná a přispívá k lepší adherenci pacientů.

Jak proniká genetika do neurologické praxe

odborná garantka MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.

středa / 26. ledna 2022 / 14.30–16.00 hod.

Přehled používaných metod v Neurogenetické laboratoři a jejich indikace

MUDr. Petra Laššuthová, Ph.D.

Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Neurogenetická laboratoř Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol (NGL) je zaměřena na diagnostiku genetických příčin dědičných neurologických onemocnění, zejména hereditární neuropatie, hereditární spastické paraparézy a případně dalších nervosvalových onemocnění, závažné časné epilepsie dětského věku a dědičné nesyndromové poruchy sluchu.

Cílem naší práce je objasnění příčiny onemocnění na molekulární úrovni. Objasnění příčiny závažného dědičného onemocnění má velký přínos pro pacienta, jeho rodinu, ale i celou společnost – efektivní molekulárně genetická diagnostika ušetří další zbytečné a nákladné diagnostické postupy. Naše práce je unikátní právě v tom, že spojujeme neurologickou diagnostiku s kvalitně provedenou genetickou analýzou.

Cílem prezentace je představit jednotlivé skupiny nemocí z pohledu neurogenetiky a ukázat postup vyšetření. Používáme širokou škálu testů a ukázali bychom si, na základě čeho se rozhodujeme, který test je u daného pacienta vhodný. Indikace ke genetickému vyšetření má svá pravidla a specifika, o kterých bychom také debatovali. Na konkrétních příkladech bude ukázáno použití legislativních norem, a taktéž aplikace nejnovějších doporučených standardů pro genetické testování.

Genetika nervosvalových onemocnění a onemocnění centrálního motoneuronu

RNDr. Anna Uhrová Mészárossová, Ph.D.

Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie,
2. LF UK a FN v Motole, Praha

V Neurogenetické laboratoři jsou z okruhu nervosvalových onemocnění vyšetřovány zejména dědičné periferní neuropatie zvané též nemoc Charcot-Marie-Tooth (CMT) a nemoci motorických neuronů, a to zejména hereditární spastické paraplegie (HSP) a hereditární motorické neuropatie (HMN).

Tyto skupiny onemocnění jsou geneticky i klinicky velmi heterogenní, a navíc se klinické projevy mezi skupinami mohou překrývat. Jsou navíc variabilní i ve věku nástupu onemocnění. Diagnostika zejména u pacientů dětského věku může být komplikovaná faktem, že celkový klinický obraz nemusí být ještě zcela manifestován. Neuropatie i spastická paraplegie mohou být také jen jedním z klinických projevů některého syndromu. Všechna uvedená fakta je třeba vzít při hodnocení dat v potaz.

Analýza a interpretace sekvenčních dat vycházejí primárně z dodaných anamnestických a klinických údajů. Proto je spolupráce neurologa, genetika a molekulárního biologa naprosto zásadní. To vše bude ilustrováno na několika konkrétních kazuistikách.

Interpretace výsledků genetického vyšetření

MUDr. Dana Šafka Brožková, Ph.D.

Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie,

2. LF UK a FN v Motole, Praha

V době sekvenování nové generace, tzv. NGS, není problém vyšetřit z DNA téměř cokoliv. Jenže jak vybrat z NGS dat právě tu jednu příčinu, patogenní variantu, která je zodpovědná za samotné onemocnění? To je úskalí vlastní interpretace výsledků, která bývá často velice složitá.

Pokud existuje podezření na konkrétní onemocnění, které by mohlo mít genetický základ, je logickým krokem indikovat u pacienta vyšetření panelu genů souvisejících s daným onemocněním. Takový panel obsahuje kolem 100 genů a vyšetřením získáme 10–30 variant v zahrnutých genech. U každé z nich je třeba vyhodnotit, zda mohou být příčinou pacientova onemocnění a vysvětlují klinické obtíže pacienta. Pokud diagnóza není jednoznačná, je dalším logickým krokem vyšetření celé kódující DNA, celoxomové sekvenování (WES), kdy jsou osekvenovány všechny kódující úseky všech dosud známých genů, bez ohledu, zda už gen byl nebo nebyl popsán s nějakým konkrétním lidským onemocněním. Z WES vyšetření získáme zhruba 40 000 variant u jednoho pacienta. Tyto varianty si různým filtrováním zredukujeme na zhruba 800 variant, které již mohou mít klinický dopad a vysvětlit obtíže pacienta.

Důležitá kritéria pro filtrování dat jsou frekvence výskytu dané varianty v populaci, hodnocení patogenního dopadu predikčními programy a také segregace nalezené varianty s onemocněním v rodině.

Samotná klasifikace jednotlivých variant se opírá o mezinárodní doporučení Americké a Evropské společnosti pro lidskou genetiku. Tato doporučení klasifikují varianty do pětistupňové škály od benigní až po patogenní varianty. Bohužel i tak většina variant není na první pohled patogenní nebo benigní a spadnou do takzvané šedé zóny – varianta nejasného významu (VUS). Taková varianta je z hlediska interpretace oříškem, kdy se nelze přiklonit ani na jednu stranu a je třeba vyčkat, zda se v budoucnu neobjeví doplňující informace, které ji pomohou přeradit.

Novinky v léčbě epilepsie

středa / 26. ledna 2022 / 17.15–17.45 hod.

Správná volba protizáchvatové léčby – postřehy z ambulance epileptologa

MUDr. Jana Amlerová, Ph.D.

Centrum pro epilepsie, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Přednáška sponzorovaná společností Eisai.

Společně s dodržováním režimových opatření jsou základem léčby pacientů s epilepsií protizáchvatové léky (ASM). Při volbě typu ASM a jejich dávek je třeba zohlednit individuální charakteristiky pacienta. Nejen typ epilepsie ale také věk, pohlaví a komorbidita pacienta současně další užívaná medikace ovlivňuje naše rozhodování při volbě ASM. Podávání ASM je dlouhodobé a pro řadu pacientů nutné po celý život.

Cílem léčby je kompenzace záchvatů bez nepříjemných nežádoucích účinků terapie a tím zajištění optimální kvality života. Přestože je v úvodu léčby vždy metodou volby monoterapie, neměli bychom otálet s racionální polyterapií v zájmu dosažení bezzáchvatovosti.

Základním parametrem pro hodnocení léčby ASM je efekt léku na samotné záchvaty a také délka setrvání pacienta na léčbě. Dlouhodobé užívání ASM výrazně závisí na účinnosti léku a jeho tolerabilitě pacientem. V publikacích se setrvávání na léčbě obvykle popisuje jako retention rate (míra pacientů, kteří setrvávají v léčbě v daném čase od začátku léčby).

Jak může vypadat vhodně zvolená ASM s dobrým efektem a setrváním na léčbě a jak se tyto parametry promítají do denního života pacienta po těžkém úrazu, doložím kazuistikou z reálné klinické praxe.

Přibližně u 20–30% pacientů se však i při správné a včasné nasazené farmakologické léčbě nepodaří dosáhnout vymizení či alespoň snížení frekvence záchvatů. U většiny pacientů s epilepsií tato možnost ovšem existuje a my bychom se svým klinickým uvažováním, znalostí správných parametrů ASM a doporučení neměli této šance nikdy vzdávat.

Novinky v léčbě epilepsie

MUDr. Gizela Rytířová, MUDr. Hana Vacovská

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Přednáška sponzorovaná společností UCB.

Cílem léčby pacientů s epilepsií je dosažení kompenzace s minimem nežádoucích účinků léčby. Brivaracetam (BRV) je v zemích EU zaregistrovaný k přidatné léčbě fokálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých, dospívajících a dětí s epilepsií ve věku od 4 let. Lék je dostupný pod názvem Briviact v ČR od 1. 1. 2019 s plnou úhradou pro dospělé a děti od 6 let. Hlavním mechanismem účinku je vazba na SV2A protein na presynaptické membráně, podobně jako u levetiracetamu (LEV), je však selektivnější a jeho vazebná afinita je 15–30× vyšší než u levetiracetamu. Nástup účinku je rychlý, dobře a rychle proniká hematoencefalickou bariérou. Klinická účinnost a příznivý profil snášenlivosti byly prokázány ve třech randomizovaných klinických studiích fáze III a následně potvrzeny i v reálné klinické praxi. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou ospalost a závratě. Výhodou brivaracetamu je možnost zahájit léčbu bez titrace a možnost rychlého převedení léčby z levetiracetamu na brivaracetam. Toho se využívá zejména tehdy, pokud se u pacienta objeví nežádoucí psychické účinky dosud užívaných léků.

Bude prezentována kazuistika z naší klinické praxe.

Kulatý stůl: Od symptomu k diagnóze

odborný garant MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 9.00–10.30 hod.

- **Diplopie** – MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.
- **Třes** – prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
- **Porucha řeči** – doc. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.

Na začátku je klinický symptom, za kterým se může skrývat široké spektrum příčin, od běžných a častých až po vzácné a závažné. Akutní a potenciálně ohrožující stavy musí být rozpoznány neodkladně. Pro ty ostatní máme prostor k vytvoření vhodného plánu vyšetření. Abychom mohli pacienty takto rozřadit, potřebujeme obtíže/symptomy pacienta zpřesnit, ideálně s vybavením každé běžné ambulance. Strukturovaný přístup k symptomu je základem včasného a správného stanovení diagnózy. Racionalizace diagnostického postupu nejen že neznamená snížení jeho spolehlivosti ani bezpečnosti, ale současně také kultivuje klinickou diagnostickou zkušenost a klinické uvažování. V interaktivním diskuzním bloku předkládáme rozbor tří symptomů (diplopie, třes a afázie) formou strukturovaného klinického vyšetření a jeho interpretace s využitím výsledků pomocných vyšetření.

Sponzorovaná přednáška společnosti Teva Pharmaceuticals CR, s. r. o.

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 10.30–10.50 hod.

Migréna, deprese, anxieta – může biologická léčba pomoci?

MUDr. Jolana Marková, FEAN

Neurologická klinika 3. LF UK a FTN, Praha

Migréna se poměrně často vyskytuje s psychiatrickými komorbiditami – depresí, bipolární poruchou, úzkostnými poruchami i panickými atakami. Mechanismy, které mohou společný výskyt ovlivnit, jsou různé, environmentální i genetické, dané jak měnícím se životním stylem, sociální izolací, traumatickými vlivy jak fyzickými, tak i emocionálními a mohou mít také společný neurální mechanismus.

V prezentaci se autorka zabývá mechanismem účinku i bezpečností CGRP protilátek, zmiňuje jak velké molekuly (fremanzumab, erenumab, galcanezumab), tak i gepanty.

Diskutována je situace, kdy je pro profylaxi migrény účinná léčba, která se užívá i v psychiatrii, například tricyklická antidepresiva – amitriptylin, SNRI – venlafaxin, SSRI i skupina antiepileptik – topiramat i kyselina valproová.

Nová biologická léčba migrény je prokazatelně efektivní u pacientů s epizodickou i chronickou migrénou a jak dokazuje i studie FOCUS, fremanezumab je účinný i u pacientů, kde selhalo více standardních profylaktických medikací (2–4).

Závěrem pak shrnutí pro praxi:

1. Psychiatrická komorbidita migrény je častá a invalidizující.
2. Podrobná a pečlivá anamnéza zaměřená na migrénu i psychické problémy je důležitá a pomůže v rozvaze o vhodném léčebném postupu.
3. Léčba a management migrény by měl být „na míru“ pro každého pacienta, zvláště pro pacienty s psychiatrickou komorbiditou – brát v úvahu potenciální zisky i rizika jednotlivých medikací.
4. Léčba mAbs je perspektivní i pro pacienty s dg. migréna a deprese, úzkostné poruchy (studie UNITE v klinickém zkoušení právě probíhá).

Satelitní sympozium společnosti SANOFI GENZYME

Roztroušená skleróza a těhotenství

Předsedající: MUDr. Marek Peterka

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 11.20–11.40 hod.

Roztroušená skleróza a těhotenství

MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a FN Plzeň

Součástí sledování a léčení pacientek s roztroušenou sklerózou je i vhodné naplánování těhotenství. Roztroušená skleróza se většinou týká žen v produktivním věku a správná doba otěhotnění je důležitá jak pro nastávající matku, tak i správný vývoj plodu. Doporučujeme ženám s RS otěhotnět v době stabilizace choroby a početí potomka neodkládat (doba nižšího EDSS).

V prezentaci referujeme aktuální doporučení pro jednotlivé preparáty DMD stran plánování otěhotnění, vč. možných nežádoucích účinků, a možnosti kojení.

INZERCE

INZERCE

Úžinové syndromy a novinky v léčbě nervosvalových onemocnění

odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

čtvrtek / 27. ledna 2022 / 11.40–13.10 hod.

Syndrom karpálního tunelu

MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a FN Plzeň

Syndrom karpálního tunelu je nejčastěji vyšetřovanou mononeuropatií. Jedná se o kompresi n. medianus v zápěstí pod ligamentum carpi transversum. Projevuje se hlavně senzitivními příznaky. Patofyziologicky dochází primárně k demyelinizační lézi. Zlatým standardem v diagnostice je elektromyografie (EMG), která klasifikuje tíži syndromu karpálního tunelu na lehkou, středně těžkou a těžkou. Alternativně lze použít ultrazvuk (USG). Výhodou USG je podrobné anatomické zobrazení. Avšak vzhledem k širšímu rozpětí normy dle literatury, není USG ideální metodou k primární diagnostice lehkého syndromu karpálního tunelu, u něhož upřednostňujeme konzervativní léčebný postup.

Naše výsledky, u kterých koreluje USG se středně těžkým až těžkým syndromem karpálního tunelu dle EMG, prokazují, že USG je s výhodou využít právě u středně těžké až těžké léze. Transverzální plocha průřezu n. medianus v úrovni os pisiforme – CSA (cross-sectional area) $\geq 12 \text{ mm}^2$ s velmi dobrou specificitou (87,7 %) a senzitivitou (82,4 %) stanovuje diagnózu středně těžkého až těžkého syndromu karpálního tunelu. U těchto pacientů volíme častěji v léčbě operační řešení a toto může USG pomoci indikovat.

Méně časté úžinové syndromy periferních nervů

MUDr. Petr Ridzoň

Neurologická klinika 3. LF UK a FTN Praha

Mononeuropatie zvláště útlakové etiologie jsou elektromyograficky vděčné, a přesto trochu záluďné diagnózy. Může při nich docházet k řadě diagnostických chyb. Kromě velmi dobře známého karpálního tunelu se můžeme setkat s útlakovými parézami prakticky všech dlouhých nervů, jejich incidence je ale vesměs velmi vzácná. Ukážeme si jejich přehled a zaměříme se na některá, která jsou častější, než je představa klinického neurologa a zároveň mohou být poddiagnostikována. Přednáška je doplněna obrazovými a anatomickými schématy inervace horních a dolních končetin se zvýrazněním úžinových míst pro jednotlivé nervy.

Neurochirurgické řešení úžinových syndromů

MUDr. David Štěpánek, Ph.D.

Neurologická klinika FN Plzeň

Mezi jednoznačně nejčastěji operované úžinové syndromy patří syndrom karpálního tunelu, následován s velkým odstupem, co se četnosti týče, syndromem kubitálního tunelu. Poté s dalším větším odstupem následují syndrom Guyonova kanálu a tarzálního tunelu. Ostatní jsou výjimečné – supinátorový tunel, thoracic outlet syndrom...

Zlatým standardem operativy syndromu karpálního tunelu zůstává otevřená dekomprese v lokální anestezii, nicméně jsou v dnešní době stále častěji využívány i endoskopické techniky. Klinické výsledky správně indikovaného syndromu karpálního tunelu jsou excelentní a v zásadě nezáleží na užití chirurgické metodě. U kubitálního tunelu jsou klinické výsledky o něco horší ve srovnání s předchozím. Výkon probíhá nejčastěji v celkové či svodné anestezii. Dvě zásadní metody uplatňující se v této operativě jsou prostá dekomprese v loketním sulku a přední subkutánní transpozice nervu, výsledky jsou opět srovnatelné.

Novinky v léčbě nervosvalových onemocnění**MUDr. Václav Boček, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Houška¹**¹Neurologické oddělení Nemocnice Strakonice, a. s.

V léčbě neuromuskulárních onemocnění došlo v posledních letech k řadě pokroků, které i do budoucna ovlivní jejich další průběh a pravděpodobně přinesou změnu pohledu na některé aspekty jejich diagnostiky a léčby. Cílem přednášky je představit základní obrysy pokroku na poli vývoje a zavádění nových molekul do praxe.

Zásadní změnu přinesly možnosti ovlivnit produkci patologického proteinu ať už na úrovni manipulace s vadnou genetickou informací či pomocí regulace její translace. Tyto pokroky se dotkly hlavně vyhlídek pacientů s Duchennovou (DMD) a Beckerovou svalovou dystrofií (BMD), spinální muskulární atrofií (SMA) či hereditární amyloidovou transthyretinovou polyneuropatií (hATTR).

Antisense oligonukleotid eteplisen představuje naději pro asi 10–15 % pacientů s DMD a BMD na základě exon-skipping mechanismu v genu pro dystrofin. Ataluren zase ovlivňuje transkripci genu tím, že snižuje citlivost ribozomů ke čtení stop kodonů.

Od roku 2016 existují terapeutické možnosti zlepšení životních vyhlídek pacientů se spinální muskulární atrofií buďto zvýšením transkripce *SMN2* genu (nusinersen), anebo náhradou nefunkčního *SMN1* genu pomocí vektoru (onasemnogene).

Významný pokrok byl též zaznamenán v léčbě hereditární transthyretinové amyloidové neuropatie (hATTR), ať už na úrovni stabilizace tetrameru konečného produktu (tafamidis, diflunisal), či na úrovni ovlivnění translace pomocí tzv. *gene silencers* (patisiran, inotersen).

Další kapitolu představují monoklonální protilátky, které nalézají uplatnění v managementu autoimunitně zprostředkovaných neuropatií a poruch nervosvalového přenosu. Eculizumab je monoklonální protilátka inhibující C5 složky komplementu. Tato molekula se jeví nadějnou v léčbě refrakterní myasthenie gravis. O dost rozpačtějších výsledků bylo s eculizumabem dosaženo u akutní zánětlivé demyelinizující polyneuropatie (AIDP).

Pro pacienty s chronickou zánětlivou demyelinizující polyneuropatií (CIDP) je perspektivou podávání subkutánních imunoglobulinů (SCIg) či typizace jednotlivých poddruhů těchto polyneuropatií a hlubší porozumění jejich patogenezi s možnostmi efektivněji vést jejich léčbu.

Všechny výše uvedené změny tak zároveň kladou větší nároky na diagnostiku, která si bude muset osvojit metody dosud vyhrazené spíše ostatním segmentům neurologie, ať už se jedná o neuromuskulární sono či metody magnetické rezonance.

Zajímá nás váš názor – anketa

■ Byl pro vás program přínosný?

■ Chybí vám něco na konferenci?

■ Jaká další témata by vás zajímala?

■ Využíváte on-line vzdělávání od Solenu?

Vyplněním naší ankety můžete ovlivnit podobu dalších ročníků konference a časopisu.
Anketu najdete na našem stánku Solen a za vyplnění můžete obdržet praktické ceny.