

Česká neurologická společnost ČLS JEP
Sekce neuromuskulárních chorob ČNS

Slovenská neurologická spoločnosť
Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia

Neurologická klinika MU a FN Brno

XVII. český a slovenský neuromuskulární kongres

35. neuromuskulární sympozium

XXV. slovenská konferencia o neuromuskulárnych ochoreniach

18. - 19. dubna 2024

Orea Congress Hotel Brno, Křížkovského 47, Brno

Akce má charakter postgraduálního vzdělávání
a je garantována ČLS JEP ve spolupráci s ČLK
(ohodnocena kredity) jako akce
kontinuálního vzdělávání.

PROGRAM SBORNÍK ABSTRAKT



Slovenská neurologická spoločnosť
Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia





Přípravek k perorálnímu podání určený k léčbě SMA¹

Kontinuální zlepšení nebo stabilizace motorických funkcí²



TEĎ UŽ MĚ NIC NEZASTAVÍ.

Přípravek Evrysdi je indikován k léčbě spinální svalové atrofie (SMA) vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu u pacientů s klinickou diagnózou SMA 1. typu, 2. typu nebo 3. typu nebo s jednou až čtyřmi kopiemi genu SMN2.¹

Zkrácená informace o přípravku EVRYSIDI 0,75 mg/ml prášek pro perorální roztok

Účinná látka: Risdiplamum **Indikace:** Léčba spinální svalové atrofie (SMA) vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu u pacientů s klinickou diagnózou SMA 1. typu, 2. typu nebo 3. typu nebo s jednou až čtyřmi kopiemi genu SMN2. **Dávkování:** Léčba přípravkem Evrysdi má být zahájena lékařem se zkušenostmi s léčbou SMA. Přípravek se podává perorálně jednou denně po jídle vždy přibližně ve stejnou denní dobu. Doporučená denní dávka se stanoví podle věku a tělesné hmotnosti pacienta: 0,15 mg/kg pokud <2 měsíce; 0,20 mg/kg pokud <2 roky; 0,25 mg/kg pokud ≥2 roky a <20 kg; 6 mg pokud ≥2 roky a ≥20 kg. **Pomocné látky:** Jeden ml roztoku obsahuje 0,38 mg natrium-benzoátu (E 211) a 2,97 mg isomaltu (E 953). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** Možná embryofetální toxicita: Ve studiích na zvířatech byla zjištěna embryofetální toxicita. Pacienty ve fertilním věku je třeba seznámit s riziky a pacienty musí používat vysoce účinnou antikoncepci během léčby a nejméně 1 měsíc po poslední dávce v případě žen a 4 měsíce po poslední dávce v případě mužů. U pacientek ve fertilním věku je třeba před zahájením léčby vyloučit případné těhotenství. Možné účinky na mužskou fertilitu: Na základě údajů ze studií na zvířatech nemají muži během léčby a 4 měsíce po poslední dávce darovat sperma. **Lékové interakce:** Risdiplam je metabolizován primárně jaterními enzymy flavinmonooxygenázou 1 a 3 (FMO1 a 3) a také enzymy cytochromu P450 (CYP) 1A1, 2J2, 3A4 a 3A7. Risdiplam není substrátem lidského proteinu mnohočetné lékové rezistence 1 (MDR1) a je slabým inhibátorem CYP3A. **Nežádoucí účinky:** U pacientů s SMA s nástupem v dětství byly nejčastějšími nežádoucími účinky: pyrexie (54,8 %), vyrážka (29,0 %) a průjem (19,4 %). U pacientů s SMA s pozdějším nástupem byly nejčastějšími nežádoucími účinky pyrexie (21,7 %), bolest hlavy (20,0 %), průjem (16,7 %) a vyrážka (16,7 %). Podle průběžných údajů se zdá, že bezpečnostní profil léčby presymptomatických pacientů odpovídá bezpečnostnímu profilu léčby pacientů s nástupem SMA v dětství a později. **Těhotenství a kojení:** V těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, se nedoporučuje přípravek užívat. Během léčby se nedoporučuje kojit. **Balení přípravku:** Skleněná lahvička obsahuje risdiplamum 60 mg ve 2 g prášku pro perorální roztok. Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje risdiplamum 0,75 mg. **Podmínky uchování:** Rekonstituovaný perorální roztok uchovávejte ve světlé poloze v chladničce (2 °C až 8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Datum registrace:** 26.3.2021. **Datum vytvoření textu Zkrácené informace o přípravku:** 16. 8. 2023, aktuální verze Souhrnu údajů o přípravku je dostupná na www.sukl.cz **Registrační číslo:** EU/1/21/1531/001. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je za určitých podmínek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, více na www.sukl.cz. Před předepsáním přípravku se prosím seznámte s úplným zněním SPC. Další informace dostupné na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. **Díželet rozhodnutí o registraci:** Roche Registration GmbH, Německo. Podrobné informace na <http://www.ema.europa.eu/>.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoliv podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

REFERENCE: 1. SPC Evrysdi, datum poslední revize textu 16. 8. 2023. | Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f | 186 00 Praha 8, tel: +420 220 382 111. www.roche.cz



MAC-00001530

XVII. český a slovenský neuromuskulární kongres

Programový výbor

Prezidenti kongresu

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA, Brno
Předseda Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti

MUDr. František Cibulčík, CSc., Bratislava
Předseda Sekcie pro neuromuskulárne ochoroneia Slovenskej neurologickej spoločnosti

prof. MUDr. Blanka Adamová, PhD, Brno
prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., Brno
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., Pardubice
MUDr. Ladislav Gurčík, Ph.D., Levoča
MUDr. Gabriel Hajaš, Ph.D., Nitra
MUDr. Monika Koprušáková Turčanová, Ph.D., Martin
prof. MUDr. Egon Kurča, Ph.D., Martin
MUDr. Ivan Martinka, Ph.D., Bratislava
MUDr. Radim Mazanec, Ph.D., Praha
MUDr. Petr Ridzoň, Praha
Doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., Brno
Doc. MUDr. Peter Špalek, Ph.D., Bratislava

Organizační sekretariát

TA-SERVICE s.r.o.

Hlinky 48, 603 00 Brno

Mgr. Ivana Tarabová, tarabova@ta-service.cz

Ing. Barbora Pejčevová, conference@ta-service.cz

Bc. Kristián Bornay, office@ta-service.cz

Tel. +420 543 211 134

www.ta-service.cz

TA-SERVICE
CONGRESS AGENCY



IS POSSIBLE®

* Možné je více

SPINRAZA™ POMÁHÁ PACIENTŮM DOSÁHNOUT VÍCE

v porovnání s kontrolní skupinou a přirozeným průběhem onemocnění.^{1, 2, **}

** Přípravek SPINRAZA™ prokázal v randomizovaných kontrolovaných studiích klinicky a statisticky významné zlepšení motorických funkcí v porovnání s kontrolní skupinou.¹ V podpůrných studiích a studiích z reálné klinické praxe se presymptomatictí dětští i dospělí pacienti významně zlepšili v porovnání s přirozeným průběhem onemocnění. Jednotlivé výsledky se mohou lišit v závislosti na závažnosti onemocnění a délce léčby.^{1,2}



ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SPINRAZA

Název přípravku: Spinraza 12 mg injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje nusinersenum natricum, což odpovídá nusinersenum 12 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Spinraza je indikován k léčbě spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu přípravkem Spinraza má zahájit pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou spinální svalové atrofie. Doporučená dávka je 12 mg (5 ml) při jednom podání. Léčba přípravkem Spinraza má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami ve dnech 0, 14, 28 a 63. Udržovací dávka má být potom podávána jednou za 4 měsíce. Přípravek Spinraza je určen k intratekálnímu podání pomocí lumbální punkce. Léčbu má podávat zdravotnický pracovník se zkušenostmi s prováděním lumbální punkce. Přípravek Spinraza se podává prostřednictvím intratekální bolusové injekce po dobu 1 až 3 minut za použití spinální anestetické jehly. Injekce se nesmí podat do míst na kůži, která vykazují známky infekce či zánětu. Doporučuje se, aby se před podáním přípravku Spinraza odebral takový objem cerebrospinálního moku, který odpovídá objemu přípravku Spinraza, který má být aplikován. Při podání přípravku Spinraza může být zapotřebí sedace. Při přípravě roztoku přípravku Spinraza k intratekálnímu podání se musí použít aseptický postup. Pokud dojde ke zpoždění nebo vynechání nasycovací nebo udržovací dávky, má být přípravek Spinraza podáván podle schématu uvedeném v tabulce 1 v části 4.2 SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Lumbální punkce:** V souvislosti s provedením lumbální punkce existuje riziko výskytu nežádoucích účinků (např. bolest hlavy, bolest zad, zvracení). Možné obtíže mohou nastat u velmi mladých pacientů a u pacientů se skoliózou. Pro usnadnění provedení intratekálního podání přípravku Spinraza lze podle uvážení lékaře zvážit použití ultrazvuku nebo jiných zobrazovacích technik. **Trombocytopenie a koagulační abnormality:** Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byly pozorovány koagulační abnormality a trombocytopenie včetně akutní těžké trombocytopenie. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se před podáním přípravku Spinraza provést laboratorní vyšetření trombocytů a koagulace. **Renální toxicita:** Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byla pozorována renální toxicita. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se provést vyšetření bílkovin v moči. Při přetrvávající zvýšené hladině bílkovin v moči se mají zvážit další vyšetření. **Hydrocefalus:** V období po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených nusinersenum hlášeny případy komunikujícího hydrocefalu bez souvislosti s meningitidou nebo krvácením. Některým pacientům byla implantována ventrikuloperitoneální drenáž (shunt). Přínosy a rizika léčby nusinersenum u pacientů s ventrikuloperitoneální drenáží nejsou v současnosti známy a pokračování v léčbě po tomto zákroku je nutné pečlivě zvážit. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. *In vitro* studie naznačily, že nusinersen není induktorem ani inhibítozem metabolismu zprostředkovaného CYP450. *In vitro* studie naznačují, že pravděpodobnost interakcí s nusinersenum kvůli kompetici o vazbu na plazmatické bílkoviny nebo kompetici s transportéry či kvůli inhibici transportů je nízká. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání nusinersenu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se nusinersen/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojenečnou novorozence/dítě nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání nusinersenu. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních účincích na fertilitu u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nusinersen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, bolest zad, zvracení. **Není známo:** meningitida, hypersenzitivita, aseptická meningitida. U pacientů léčených přípravkem Spinraza za použití lumbální punkce byly zaznamenány závažné infekce, např. meningitida. Taktéž byl hlášen výskyt komunikujícího hydrocefalu, aseptické meningitidy a hypersenzitivit (např. angioedém, kopřivka a vyrážka). Frekvence těchto účinků není známa. **Předávkování:** V případě předávkování je třeba poskytnout podpůrnou lékařskou péči, včetně konzultace se zdravotnickým pracovníkem a důkladného vyšetření klinického stavu pacienta. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 5 ml injekční lahvička. Jedna injekční lahvička v krabici. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/17/1188/001. **Způsob úhrady a výdejce:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 08/2023.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz



Biogen (Czech Republic) s.r.o.,
Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-209938, říjen 2023

Reference:

1. SPINRAZA™ Summary of Product Characteristics.

2. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430.

SMA = spinální svalová atrofie.

Obrazy jsou inspirovány podobou skutečných lidí žijících se spinální svalovou atrofií a slouží pouze pro ilustraci.

Časový harmonogram

Čtvrtek 18. 4. 2024	
08.45 - 09.00	Slavnostní zahájení kongresu
09.00 - 10.25	BLOK I Myastenie gravis
10.25 - 10.45	Coffee Break
10.45 - 12.00	BLOK II Autoimunitní neuromuskulární choroby
12.00 - 13.30	Polední přestávka
13.30 - 15.00	BLOK III 5q spinální muskulární atrofie
15.00 - 15.20	Coffee Break
15.20 - 16.40	BLOK IV Hereditární neuromuskulární onemocnění + varia
16.40 - 17.00	Coffee Break
17.00 - 18.00	BLOK V Hereditární neuromuskulární onemocnění + varia II
19.00 - 22.00	Diskuzní večere pro všechny účastníky
Pátek 19. 4. 2024	
08.30 - 09.45	BLOK VI Léčba autoimunitních nervosvalových onemocnění
09.45 - 10.00	Coffee Break
10.00 - 11.35	Blok VII Hereditární neuromuskulární onemocnění + varia III
11.35 - 11.50	Coffee Break
11.50 - 13.35	Blok VIII Onemocnění motoneuronů
13.35 - 13.45	Zakončení Kongresu a předání štafety do Bratislavy 2025
13.45 - 14.30	Oběd

HyQvia

Normální lidský globulin (10%)
Rekombinantní vorhyaluronidáza alfa

Navzdory CIDP
žiju naplno

NOVÁ ALTERNATIVA v udržovací terapii CIDP¹

REFERENCE: 1. Souhrnná informace o přípravku HyQvia 1/2024.

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Škrátova 490/12, 120 00 Praha 2



Zkrácené informace o léčivém přípravku • HyQvia 100 mg/ml – infuzní roztok k subkutánnímu podání • Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznáňte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). **Složení:** Jedna injekční lahvička imunoglobulinu humanum normale (IG 10%) a jedna injekční lahvička hyaluronidasum humanum biosyntheticeum (rHuPH2O). **Léčivá látka:** Jeden ml obsahuje 100 mg normálního lidského imunoglobulinu (o čistotě alespoň 98 % IgG). Maximální obsah IgA je 140 mikrogramů/ml. **Pomocné látky:** Rekombinantní vorhyaluronidáza alfa (rHuPH2O) – purifikovaný glykoprotein o 447 aminokyselinách produkovaný buňkami vaječnicků křáčka čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA. Sodík (jako chlorid a jako fosforečnan). Úplný seznam viz bod 6.1. SPC. **Indikace:** Substituční léčba dospělých, dětí a dospívajících (0 až 18 let) u chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP) jako udržovací léčba po stabilizaci s IVlg. **Dávkování a způsob podání:** Substituční léčba má být zahájena a monitorována lékařem zkušeným v léčbě imunodeficiency/CIDP. Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci. Při substituční terapii je dávka u každého pacienta individuální, závisí na konkrétní farmakokinetice a klinické odpovědi. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. Následující dávkovací režimy jsou pouze doporučení. **Substituční léčba při PID. Pacienti dosud neléčení imunoglobuliny:** Dávka potřebná k dosažení minimální hladiny 6 g/l v rovnovážném stavu je řádově 0,4 až 0,8 g/kg tělesné hmotnosti/měsíc. Dávkovací interval k udržení hladin v rovnovážném stavu se liší v rozmezí 2 až 4 týdny. Minimální hladiny IgG v rovnovážném stavu mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s incidencí infekce. Ke snížení frekvence infekce může být nezbytné zvýšit dávku a snížit se o vyšší minimální hladiny IgG v rovnovážném stavu (> 6 g/l). Při zahájení léčby se doporučuje léčebné intervaly prvních infuzí postupně prodlužovat od jedné dávky za jednoho týdne až po jednu dávku za 3 nebo 4 týdny. Kumulativní měsíční dávka IG 10% by měla být rozdělena do jednotýdenních, dvoutýdenních atd. dávek podle naplánovaných léčebných intervalů přípravkem HyQvia. **Pacienti dříve léčení intravenózním imunoglobulinem (IVlg):** U pacientů, kteří přecházejí přímo z IVlg nebo kteří dříve dostávali porovnatelnou dávku IVlg, má být přípravek podáván ve stejné dávce a se stejnou četností jako jejich předchozí IVlg léčba. Pokud byli dříve pacienti na 3týdenním dávkovacím režimu, zvýšení intervalu na 4 týdny lze dosáhnout podáváním stejných týdních ekvivalentů. **Pacienti dříve léčení subkutánním imunoglobulinem (SClg):** Úvodní dávka léčivého přípravku je stejná jako u SClg léčby, lze ji však přizpůsobit 3 nebo 4týdennímu intervalu. První infuze má být podána jeden týden po poslední léčbě předchozím imunoglobulinem. **Substituční léčba při SID:** Doporučená dávka přípravku je 0,2 až 0,4 g/kg každé 3 až 4 týdny. Minimální hladiny IgG mají být měřeny a hodnoceny ve spojení s výskytém infekce. Dávka má být podle potřeby upravena k dosažení optimální ochrany proti infekcím; zvýšení dávky může být nezbytné u pacientů s přetrvávající infekcí; snížení dávky lze zvážit, když je pacient nadále bez infekce. **Imunomodulační léčba při CIDP:** Před zahájením léčby má být týdně odpovídající dávka vypočítána vydělením plánované dávky plánovaným intervalem dávky v týdnech. Typické rozmezí intervalu dávkování přípravku HyQvia je 3 až 4 týdny. Doporučená subkutánní dávka je 0,3 až 2,4 g/kg tělesné hmotnosti za měsíc podávaná 1 nebo 2 infuzích během 1 nebo 2 dnů. Při úvodní dávce má být primárním hlediskem klinická odpověď pacienta. K dosažení požadované klinické odpovědi může být nutné upravit dávku. Při klinickém zhoršení může být dávka zvýšena na doporučené maximum 2,4 g/kg měsíčně. Pokud je pacient klinicky stabilní, je zapotřebí pravidelné snižování dávky, aby bylo možné sledovat, zda pacient ještě potřebuje IG terapii. Doporučuje se použít titrační schéma, které umožňuje postupné zvyšování dávky v průběhu času (ramp-up), aby byla zajištěna snášenlivost pacienta až do dosažení plné dávky. Během titračního schématu musí být pro první a druhou infuzi dodržena vypočítaná dávka přípravku HyQvia a doporučené intervaly mezi dávkami. V závislosti na uvážení ošetřujícího lékaře mohou být u pacientů, kteří dobře snášejí první 2 infuze, podávány další infuze s postupným zvyšováním dávek a dávkovacích intervalů s ohledem na objem a celkovou dobu infuze. Zrychlené titrační schéma může být zváženo, pokud pacient snáší objemy s.c. infuze a první 2 infuze. Dávky menší nebo rovné 0,4 g/kg mohou být podávány bez titračního schématu, pokud pacient vykazuje přijatelnou snášenlivost, viz informace v SPC. **Pediatrická populace:** Dávkovací schéma u dětí a dospívajících (0 až 18 let) je stejné jako dávkování u dospělých. Dávkování je založeno na tělesné hmotnosti a upravuje se podle klinického výsledku. **Způsob podání:** pouze k subkutánnímu podání, nepodávejte intravenózně. Přípravek HyQvia je tvořen dvěma injekčními lahvičkami. Každá injekční lahvička IG 10% je dodávána s odpovídajícím množstvím rHuPH2O, viz informace v SPC. **Kontraindikace:** HyQvia se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně. Hypersenzitivita na léčivou látku (IgG) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zejména ve velmi vzácných případech deficitu IgA, kdy má pacient proti IgA protilátky. Známa systémová hypersenzitivita na hyaluronidasu nebo rHuPH2O. **Upozornění:** Pokud je přípravek HyQvia náhodně aplikován do žíly, může u pacienta vyvolat šok. Používejte doporučené rychlosti infuze. Pacienty je nutné důsledně sledovat v průběhu celé infuze, a to především pacienty začínající s léčbou. Určité nežádoucí účinky se mohou objevovat častěji u pacientů, kteří dostávají normální lidský imunoglobulin poprvé nebo (ve vzácných případech) jej mění nebo pokud uběhla dlouhá doba od předchozí infuze. V případě nežádoucích účinků je nutné buď snížit rychlost podávání infuze, nebo ji úplně zastavit. V případě šoku okamžitě ukončíte infuzi a zahájíte u pacienta léčbu šoku. **Hypersenzitivita na IG 10%:** Pravé reakce precitlivlosti jsou vzácné. Může k nim docházet především u pacientů s protilátkami proti IgA, které je třeba léčit se zvýšenou opatrností. **Hypersenzitivita na rHuPH2O:** Jakékoli podezření na reakci podobnou alergické nebo anafylaktické reakci po podání rHuPH2O vyžaduje okamžitě přerušeni infuze a – podle konkrétní potřeby – zahájení standardního léčebného postupu. **Imunogenita rHuPH2O:** U pacientů léčených přípravkem HyQvia v klinických studiích byl hlášen vznik jiných než neutralizačních protilátek proti rHuPH2O. **Tromboembolismus:** S použitím imunoglobulinu byly spojeny arteriální a venózní tromboembolické příhody, včetně infarktu myokardu, mozkové příhody, hluboké žilní trombozy a plicní embolie. Před použitím imunoglobulinu musí být pacienti dostatečně hydratováni. U pacientů s preexistujícími rizikovými faktory výskytu tromboembolické příhody je třeba postupovat s opatrností. **Hemolytická anémie:** Imunoglobulinové přípravky obsahují protilátky proti krevním skupinám (např. A, B, D), které se mohou chovat jako skupině, svědění, zmoždění a vyrážka. **rHuPH2O:** Nejčastější NU uvdané během postmarketingového užívání rHuPH2O v podobném složení podávané subkutánně za účelem disperze a absorpce subkutánně aplikovaných tekutin nebo léčivých přípravků byly mírné lokální reakce v místě infuze jako např. erytém a bolest. V souvislosti s aplikací velkého objemu subkutánních tekutin byl nejčastěji hlášen otok. NU hlášené v klinických studiích a postmarketingovém sledování s frekvencí velmi časté ($\geq 1/10$) byly bolest hlavy, nauzea, zvýšený krevní tlak a hypertenze, nauzea, bolest břicha jeho dolní a horní poloviny a citlivost, průjem, zvracení, artralgie, lokální reakce (celkové) a bolest v místě infuze (včetně diskomfortu, citlivosti, bolesti třísla). **Významné interakce:** Aplikace imunoglobulinu může na dobu nejméně 6 týdnů a nejvýše 3 měsíců narušit účinnost živých atenuovaných virových vakcín. V případě spalniček může toto narušení účinnosti trvat až 1 rok. Proto je potřeba u pacientů očkovanych vakcínou proti spalničkám zkontrolovat stav protilátek. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byly chráněny před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, A-1221 Viedeň, Rakousko. **Registrační čísla:** 2,5g/25ml EU/1/13/840/001, 5g/50ml EU/1/13/840/002, 10g/100ml EU/1/13/840/003, 20g/200ml EU/1/13/840/004, 30g/300ml EU/1/13/840/005. **Poslední revize SPC:** 01/2024. *Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku. **Vydej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplné znění SPC naleznete na www.sukl.cz.**

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na SÚKL nebo společnosti Takeda emailem na AE.CZE@takeda.com. Podezření na nežádoucí účinky hlase také podle národních legislativních požadavků.

C-APROM/CZ/HYQ/0049 • Datum přípravy 3/2024

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o., Škrátova 490/12, 120 00 Praha 2



OBJEVTE, co může ZILBRYSQ® znamenat pro vaše pacienty s gMG

ZILBRYSQ® je inhibitor komplementu C5 nové generace, který rychle působí a umožňuje konzistentní zlepšení symptomů u generalizované formy myasthenia gravis^{1,2}



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Zkrácená informace o přípravku • Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.
Složení: Zilbrysq 16,6 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilucoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilucoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml). Zilbrysq 23 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilucoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilucoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml). Zilbrysq 32,4 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilucoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilucoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).
Indikace: Přidatá léčba ke standardní léčbě generalizované myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů, kteří mají pozitivní nálezy protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR).
Dávkování: Před zahájením léčby musí být pacienti očkováni proti *Neisseria meningitidis*. Pokud je nutné zahájit léčbu méně než 2 týdny po očkování, musí pacient dostat vhodnou profylaktickou antibiotickou léčbu až do 2 týdnů po první dávce vakcíny. Doporučená dávka se podává ve formě subkutánní injekce jednou denně a každý den přibližně ve stejnou dobu. Celková denní dávka podle rozmezí tělesné hmotnosti pacienta je následující: tělesná hmotnost < 56 kg: 16,6 mg, tělesná hmotnost ≥ 56 až < 77 kg: 23 mg, tělesná hmotnost ≥ 77 kg: 32,4 mg. **Starší pacienti:** Není nutná žádná úprava dávkování. U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Nejsou k dispozici žádné údaje o pacientech vyžadujících dialýzu. U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování. Bezpečnost a účinnost přípravku Zilbrysq u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla stanovena. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Zilbrysq u dětí mladších 18 let nebyla stanovena – více viz SmPC. **Způsob podání:** Přípravek se podává subkutánní injekcí. Mezi vhodná místa vpichu patří přední část stehna, břicho a zadní strana horní části paží. Místa vpichu je třeba obměňovat a injekce nemají být aplikovány do oblastí, kde je kůže citlivá, erytematózní, pohmožděná, ztvrdlá, nebo na místa, kde se nacházejí jizvy či stie. Zilbrysq si může aplikovat sám pacient nebo jiná osoba, která byla řádně vyškolená. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti, kteří v současné době nejsou očkováni proti *Neisseria meningitidis*. Pacienti s probíhající infekcí *Neisseria meningitidis*. **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** Díky jeho mechanismu účinku může užívání zilucoplanu zvýšit náchylnost pacienta k infekcím bakterií *Neisseria meningitidis*. Jako preventivní opatření musí být všichni pacienti očkováni proti *meningokokovým infekcím* nejméně 2 týdny před zahájením léčby. Pokud je nutné zahájit léčbu méně než 2 týdny po očkování proti meningokokovým infekcím, musí pacient dostat vhodnou profylaktickou antibiotickou léčbu až do 2 týdnů po první dávce vakcíny. Meningokokové vakcíny snižují, ale zcela neodstraňují riziko meningokokových infekcí – více viz SmPC. Během léčby mají být pacienti sledováni z hlediska známek a příznaků meningokokové infekce a v případě podezření na infekci musí být okamžitě vyšetřeni a je třeba přijmout vhodná opatření, jako je léčba antibiotiky a přerušení léčby přípravkem Zilbrysq. Pokud se objeví známky nebo příznaky meningokokových infekcí, je třeba pacienty poučit, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc. Pacienti mohou být náchylní také k *infekcím jinými druhy bakterií rodu Neisseria*, jako jsou gonokokové infekce. Pacienti musí být informováni o důležitosti prevence a léčby kapavky. Před zahájením léčby zilucoplanem se doporučuje, aby pacienti zahájili *immunizace* podle současných imunizačních doporučených postupů. Zilbrysq obsahuje v podstatě zanedbatelné množství *sodíku* – více viz SmPC. **Interakce:** Na základě výsledků testování in vitro zilucoplan klinicky relevantně neinhibuje ani neindukuje enzymy metabolismující léčiva (CYP a UGT) ani běžné transportéry. Na základě potenciálního inhibičního účinku zilucoplanu na cytotoxickou nitoximabu závislou na komplementu může zilucoplan snížit očekávané farmakodynamické účinky nitoximabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Léčbu těhotných žen přípravkem Zilbrysq lze zvážit pouze v případě, že klinické přínosy převažují nad riziky. Není známo, zda se zilucoplan vylučuje do mateřského mléka nebo zda se po perorálním požití novorozenci/kojenci systémově absorbují. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit a má se zvážit i možnost přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání zilucoplanu. Účinek na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích, reakce v místě vpichu. Časté: průjem, zvýšená hladina lipaz, zvýšená hladina amylázy, morfea, méně časté: zvýšení počtu eozinofilů v krvi. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Pacienti mohou předplněnou injekční stříkačku uchovávat při pokojové teplotě až do 30 °C v původním obalu po dobu maximálně 3 měsíců. Jakmile byl přípravek Zilbrysq uchován při pokojové teplotě, nesmí být umístěn zpět do chladničky, a pokud nebyl spotřebován během 3 měsíců nebo do data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve, je třeba jej zlikvidovat. **Dostupné léčivé formy a velikosti balení:** 16,6 mg, 23 mg a 32,4 mg injekční roztok; 7 předplněných injekčních stříkaček. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/23/1764/001-006. **Datum revize textu:** 01.12.2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku. Přípravek Zilbrysq je předepisován a vydáván v souladu s programem kontrolovaného přístupu pro přípravek Zilbrysq.

Nežádoucí účinky by měly být hlášeny. Nežádoucí příhody týkající se přípravku ZILBRYSQ by měly být hlášeny na tel: +420 221 773 411 nebo písemně na adresu: ds.cz@ucb.com

ZILBRYSQ® (zilucoplan) je indikován jako doplněk ke standardní léčbě generalizované formy myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů, kteří mají pozitivní protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR). Model není skutečný pacient.

Reference: 1. Howard JF Jr, Bresch S, Genge A, et al. Safety and efficacy of zilucoplan in patients with generalised myasthenia gravis (RAISE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Neurol.* 2023;22(5):395–406. 2. ZILBRYSQ® (zilucoplan) Summary of Product Characteristics.

Odborný program

Čtvrtek 18.4.2022

8.45 - 9.00	Zahájení kongresu <i>Voháňka S., Cibulčík F.</i>	
9.00 - 10.25	BLOK I Myasthenie gravis	
9.00 - 9.45	Současné trendy v léčbě gMG pohledem expertů Satelitní sympozium MEDISON Pharma <i>Předsedající: Voháňka S.</i>	
	Jaké máme nástroje v managementu léčby Myasthenia Gravis <i>Týblová M.</i>	
	Terapie Myasthenia Gravis v České republice: data z registru MyReg <i>Horáková M.</i>	
	Vysoko aktivní forma generalizované myasthenie gravis – ako postupovať? <i>Martinka I.</i>	
9.45 - 10.05	Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Subcutaneous Efgartigimod PH20 in Patients with Generalized Myasthenia Gravis: Interim Results of the ADAPT-SC+ Study <i>Předsedající: Voháňka S., Cibulčík F. Rocca F. (Argenx)</i>	15 min.
10.05 - 10.25	Myastenická kríza – základné princípy imunoterapie a intenzivistického manažmentu přednáška podpořená společností Grifols <i>Špalek P., Kurča E.</i>	15 min.
10.25 - 10.45	Coffee Break	
10.45 - 12.00	BLOK II Autoimunitní neuromuskulární choroby <i>Předsedající: Bednařík J., Hajaš G.</i>	
10.45 - 11.15	Role inhibitorů C5 složky komplementu v léčbě generalizované myasthenie gravis přednáška podpořená společností AstraZeneca <i>Voháňka S.</i>	30 min.
11.15 - 11.30	CIDP – dlhodobé skúsenosti s diagnostikou a liečbou v Slovenskej republike <i>Gurčík L., Špalek P., Turčánová Koprůšáková M., Kutča E.</i>	10 min.
11.30 - 11.45	Aký je vzťah medzi syndrómom Guillain-Barré a malignitou? <i>Hajaš G.</i>	10 min.
11.45 - 12.00	Miller-Fisherov syndróm – kazuistika <i>Kaducová S., Saková B., Hajaš G.</i>	10 min.
12.00 - 13.30	Polední přestávka	

13.30 - 15.00	BLOK III 5q spinální muskulární atrofie	
13.30 - 14.15	Risdiplam u dospělých pacientů s SMA- výsledky léčby a jejich vliv na kvalitu života Satelitní symposium ROCHE <i>Předsedající: Haberlová J.</i>	
	Zkušenosti z reálné praxe z pohledu lékaře a pacienta <i>Parmová O., Prášil K.</i>	45 min.
14.15 - 15.00	Nové horizonty v managementu pacientů se SMA a ALS Satelitní symposium Biogen <i>Předsedající: Mazanec R.</i>	
	Zkušenosti se switchi kauzální léčby u dětských SMA pacientů <i>Haberlová J.</i>	10 min.
	Cesta za diagnózou aneb pod svícem je tma? <i>Parmová O.</i>	10 min.
	Amyotrofická laterální skleróza asociovaná s mutacemi v SOD1 genu <i>Vičková E.</i>	10 min.
	Diskuze	15 min.
15.00 - 15.20	Coffee Break	
15.20 - 16.40	BLOK IV Hereditární neuromuskulární onemocnění + varia <i>Předsedající: Kurča E., Špalek P.</i>	
15.20 - 15.35	Výsledky pilotního projektu novorozeneckého screningu SMA u pacientů léčených ve FN Motol <i>Haberlová J. a tým Neuromuskulárního centra Kliniky dětské neurologie FN Motol</i>	10 min.
15.35 - 15.55	HyperCKémia (hyperkreatinazémia) – aktuální stav problematiky <i>Kurča E., Špalek P.</i>	15 min.
15.55 - 16.10	Prvé zkušenosti s genovou terapií u pacientky s mutací v SOD1 genu v SR <i>Turčanová Koprušáková M., Kurča E., Šveda K., Jungová P., Žilka N., Hanes J.</i>	10 min.
16.10 - 16.25	Aktuální stav poznatků o patofyziologii, klinickom obraze, diagnostice a terapii kennedyho spinobulbárnej atrofie <i>Cibulčík F., Martinka I.</i>	10 min.
16.25 - 16.40	Využití ortopedických pomůcek u pacientů s neuromuskulárním onemocněním a možná spolupráce s fyzioterapeutem při jejich výběru <i>Sládečková M., Vičková E., Baťalík L.</i>	10 min.
16.40 - 17.00	Coffee Break	

17.00 - 18.00	BLOK V Hereditární neuromuskulární onemocnění + varia II <i>Předsedající: Adamová B., Martinka I.</i>	
17.00 - 17.15	Riziko vzniku intramuskulárních hematomů jako komplikace jehlové EMG u pacientů na terapii DOAK- pilotní výsledky <i>Betík A., Krkoška P., Vičková E., Adamová B.</i>	10 min.
17.15 - 17.30	MR vyšetření lumbálních paraspinálních svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu <i>Krkoška P., Kokošová V., Matulová K., Vlažná D., Dostál M., Adamová B.</i>	10 min.
17.30 - 17.45	Myotonická dystrofie a poruchy spánku <i>Dostálová S., Příhodová I.</i>	10 min.
19.00 - 22.00	Diskuzní večere pro všechny účastníky	

Pátek 19. 4. 2022

8.30 - 9.45	BLOK VI Léčba autoimunitních nervosvalových onemocnění	
8.30 - 9.00	Inovativní léčba generalizované Myastenia Gravis – její pozice v léčbě a přínos pro kvalitu života pacienta Satelitní symposium UCB <i>Předsedající: Týblová M., Voháňka S.</i>	30 min.
	Přístupy k terapii vysoce aktivní MG <i>Týblová M.</i>	
	Přínos nastupující generace léčebných přípravků v terapii MG <i>Voháňka S.</i>	
9.00 - 9.45	Nová alternativa v udržovací terapii CIDP pomocí LP Hyqvia (fSCIG) Satelitní symposium Takeda <i>Předsedající: Mazanec R., Bednařík J.</i>	45 min.
	Diagnostický postup u CIDP <i>Mazanec R.</i>	
	CIDP a použití fSCIG <i>Bednařík J.</i>	
	Zkušenosti se subkutánní IG léčbou u CIDP a některých vzácných neuromuskulárních onemocnění ve FN Ostrava <i>Junkerová J.</i>	
9.45 - 10.00	Coffee Break	

10.00 - 11.35	Blok VII Hereditární neuromuskulární onemocnění + varia III <i>Předsedající: Turčánová Koprušáková M., Junkerová J.</i>	
10.00 - 10.15	Diagnostika ochorení spojených s tandemovými opakováními v ére genomických analýz <i>Lojová I., Kucharík M., Baláž A., Kvapilová K., Brzoň O., Kašný M., Budiš J., Szemes T., Kvapil P., Radvánszky J.</i>	10 min.
10.15 - 10.45	Nová kombinovaná léčba pozdní formy Pompeho nemoci, výsledky studie PROPEL přednáška podpořena společností Amicus <i>Voháňka S.</i>	25 min.
10.45 - 11.05	Hereditární TTR amyloidóza – poznámky patologa k biologické podstatě onemocnění a diagnostice přednáška podpořena společností Medison Pharma <i>Zámečník J.</i>	15 min.
11.05 - 11.20	Hereditární transtyreťinová amyloidóza (hATTR) s kombinovaným postižením myokardu a nervového systému – kazuistika <i>Veverka J., Otrubová V., Danková M., Goncalvesová E., Martinka I.</i>	10 min.
11.20 - 11.35	Subakutní senzorická neuropatie <i>Vejskal J., Potužník P., Božovský T.</i>	10 min.
11.35 - 11.50	Coffee Break	
11.50 - 13.35	Blok VIII Onemocnění motoneuronů <i>Předsedající: Vlčková E., Ehler E.</i>	
11.50 - 12.05	Genetika a epidemiologie onemocnění motorického neuronu v české a slovenské populaci <i>Šlachťová L., Khazaal M., Kara NS, Janků M., Jarkovský J., Zouharová A. et al.</i>	10 min
12.05 - 12.20	Prognostické faktory u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou <i>Vlčková E., Betík A., Joppeková L.</i>	10 min
12.20 - 12.35	Rizikové faktory vzniku ALS/MND <i>Ehler E.</i>	10 min
12.35 - 12.50	Nečekaná příčina motorické neuropatie <i>Baumgartner D., Němcová M.</i>	10 min
12.50 - 13.05	Bialecké patogenní varianty v SORD genu jako častá příčina autozomálně recesivní hereditární axonální neuropatie a její potenciální léčba <i>Mazanec R., Laššuthová P., Prášil K., Seeman P.</i>	10 min
13.05 - 13.20	Perkutánní endoskopická gastrostomie u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou <i>Lasotová N, Betík A, Vlčková E.</i>	10 min

13.20 - 13.35	Úskalí diagnostiky a léčby imunitně podmíněné nekrotizující myopatie – kazuistika <i>Renczésová B., Martinka I., Mečiarová I., Mann H., Satko M., Hergottová A., Cibulčík F.</i>	10 min
13.35 - 13.45	Zakončení Kongresu a předání štafety do Bratislavy 2025 <i>Voháňka S., Cibulčík F.</i>	
13.45 - 14.30	Oběd	

E-posterová sekce

Hereditární spastická paraparéza alebo amyotrofická laterálna skleróza – fenotypová variabilita asociovaná s SPG7 génom

Stretavská P., Turčánová Koprušáková M., Šlachťová L., Giertlová M., Drenčáková P., Jungová P., Martinka I., Mihalov J.

Ehlers-Danlosův syndrom a syndrom hypermobility

Kopicová E., Šišková S., Živčák J.

ULTOMIRIS® je indikován jako přídatná terapie ke standardní léčbě dospělých pacientů s gMG, kteří vykazují pozitivitu na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR)¹

ULTOMIRIS®
(ravulizumab)
koncentrát pro infuzní roztok

RYCHLÝ ÚČINEK A DLOUHODOBÁ KONTROLA SYMPTOMŮ^{*1-3}

u dospělých pacientů s gMG a s pozitivním nálezem protilátek anti-AChR

ULTOMIRIS® je první dlouhodobě působící C5 inhibitor, který poskytuje okamžitou, úplnou a trvalou inhibici komplementu:¹⁻³

• rychlá a dlouhodobá kontrola symptomů:^{*1-3}

- ULTOMIRIS® prokázal výraznější zlepšení celkového skóre MG-ADL po 26 týdnech léčby oproti placebu (ULTOMIRIS®: -3,1, placebo: -1,4, $P < 0,001$)²
- Zlepšení celkového skóre MG-ADL bylo pozorováno již během 1 týdne léčby přípravkem ULTOMIRIS® a setrvalo po dobu 60 týdnů.^{2,3}

• udržovací dávka 1x za 8 týdnů^{†1}

Bezpečnostní profil léčivého přípravku ULTOMIRIS® byl hodnocen v randomizované, placebem kontrolované, multicentrické studii fáze 3 u dospělých pacientů s gMG.² Nejčastějšími nežádoucími účinky u $\geq 10\%$ pacientů užívajících léčivý přípravek ULTOMIRIS® byly bolest hlavy, průjem a nevolnost.¹ Všichni pacienti musí být nejméně dva týdny před zahájením léčby přípravkem ULTOMIRIS® očkováni proti meningokokovým infekcím.¹ Další informace o bezpečnostním profilu léku naleznete v Souhrnu údajů o přípravku ULTOMIRIS®.

^{*} Tvrdzení vychází z výsledků měření na kategorické škále Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (Dotazník hodnocení každodenních aktivit pro myasthenia gravis MG-ADL). Tato škála hodnotí 8 každodenních aktivit a symptomů u pacientů s gMG.^{2,4} [†] Dávkování jednou za 8 týdnů počínaje 2 týdny po nasycovací dávce.¹

AChR, acetylcholinový receptor; gMG, generalizovaná myasthenia gravis; MG-ADL, dotazník hodnocení každodenních aktivit pro onemocnění myasthenia gravis.

Literatura: 1. ULTOMIRIS® (ravulizumab). Souhrnná informace o přípravku, datum poslední revize textu: 07/2023. 2. Vu T, et al. Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *N Engl J Med Evid.* 2022; doi:10.1056/EVIDoa2100066. 3. Meisel A, et al. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody positive generalized myasthenia gravis: results from the phase 3 CHAMPION MG open-label extension *J Neurol.* 2023;1-14. doi: 10.1007/s00415-023-11699-x. 4. Muppidi S, et al. MG-ADL: still a relevant outcome measure. *Muscle Nerve.* 2011;44(5):727-731.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU ULTOMIRIS®

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním přípravku se seznáme s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

Ultomiris (ravulizumab) 300 mg/3 ml, 1 100 mg/11 ml a 300 mg/30 ml koncentráty pro infuzní roztok.

Složení: Jedna injekční lahvička o objemu 3 ml obsahuje ravulizumab 300 mg (100 mg/ml). Jedna injekční lahvička o objemu 11 ml obsahuje ravulizumab 1 100 mg (100 mg/ml). Jedna injekční lahvička o objemu 30 ml obsahuje ravulizumab 300 mg (10 mg/ml). **Terapeutické indikace:** Ultomiris je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH): u pacientů s hemolýzou s klinickým příznakem (klinickými příznaky) svědčícími o vysoké aktivitě onemocnění; u pacientů, kteří jsou klinicky stabilní nejméně po dobu posledních 6 měsíců léčby ekulizumabem. Ultomiris je indikován k léčbě pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS), kteří doposud nebyli léčeni inhibitory komplementu nebo jim byl podáván ekulizumab nejméně po dobu 3 měsíců a byla u nich prokázána odpověď na ekulizumab. Ultomiris je, jako přídatná terapie ke standardní terapii, indikován k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenií gravis (gMG), kteří vykazují pozitivitu na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR). Ultomiris je indikován k léčbě dospělých pacientů s Neuromyelitida optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD), kteří jsou pozitivní na přítomnost protilátek proti akvaporínu-4 (AQP4). **Dávkování a způsob podávání:** Dospělí pacienti s PNH, aHUS, gMG nebo NMOSD: Nasycovací dávka a následné udržovací dávky, podávané intravenózní infuzí, vycházejí z tělesné hmotnosti pacienta. Udržovací dávky podávané jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdny po podání nasycovací dávky. Informace o dávkovacím režimu ravulizumabu založeném na tělesné hmotnosti jsou uvedeny v SPC. Se souběžným používáním PE/PI (plazmaferézy nebo výměny plazmy nebo infuze čerstvé zmrazené plazmy) a ravulizumabu nejsou zkušenosti. Podávání PE/PI může snížit sérovou hladinu ravulizumabu. **Zvláštní populace:** Pediatrickí pacienti s PNH a aHUS a s tělesnou hmotností ≥ 40 kg jsou léčeni dle doporučeného dávkování pro dospělé. Dávkování a intervaly dávkování u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg až 20 kg je jednou za 4 týdny, u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností ≥ 20 kg až 40 kg je jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdny po podání nasycovací dávky. Údaje potvrzující bezpečnost a účinnost ravulizumabu u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 10 kg jsou omezené. Ravulizumab nebyl studován u pediatrických pacientů s PNH s tělesnou hmotností < 30 kg. Dávkování ravulizumabu u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností < 30 kg je založeno na dávkování použitým u pediatrických pacientů s aHUS. Ravulizumab nebyl studován u pediatrických pacientů s gMG nebo NMOSD. Starší osoby: U pacientů s PNH, aHUS, gMG a NMOSD ve věku 65 let a starších není nutná úprava dávky. Porucha funkce ledvin: Není nutná úprava dávky. Porucha funkce jater: Bezpečnost a účinnost ravulizumabu nebyly u pacientů s poruchou funkce jater studovány. **Způsob podání:** Pouze intravenózní infuze, podávat přes 0,2µm filtr pomocí injekční nebo infuzní pumpy (informace o ředění a délce podávání infuze viz SPC). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; pacienti s nevyřešenou infekcí Neisseria meningitidis v době zahájení léčby; pacienti, kteří nemají platné očkování proti Neisseria meningitidis, pokud nepodstoupí profylaktickou léčbu vhodnými antibiotiky po dobu 2 týdnů před zahájením léčby ravulizumabem, pokud riziko oddělení léčby nepřevyšuje riziko rozvoje meningokokové infekce. Pacienti, kteří zahájí léčbu ravulizumabem dříve než za 2 týdny po podání vakcíny, musí být léčeni vhodnými profylaktickými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování. Doporučují se vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B. Pacienti musí být očkováni nebo přeočkováni podle platných národních pokynů pro použití vakcíny. Pokud je pacient převeden z léčby ekulizumabem, musí lékařovi ověřit, zda je očkování proti meningokokům aktuální. Očkování nemusí dostatečně chránit před meningokokovou infekcí. U pacientů léčených ravulizumabem byly hlášeny případy závažných meningokokových infekcí/sepsí. Všichni pacienti musí být sledováni s ohledem na časné známky meningokokové infekce a sepsé. Pokud je podezření na infekci, musí být pacienti okamžitě vyšetřeni a léčeni vhodnými antibiotiky. Pacienti musí

být na tyto známky a příznaky upozorněni. Lékaři musí pacientům poskytnout informační brožuru pro pacienty a bezpečnostní kartu pacienta. Imunizace: Očkování může dále aktivovat komplement. V důsledku toho se mohou u pacientů s onemocněními zprostředkovanými komplemtem vyskytovat ve zvýšené míře známky a příznaky základního onemocnění. Proto se u pacientů s onemocněním očkování musí pečlivě sledovat příznaky onemocnění. Pacienti mladší 18 let musí být očkováni proti Haemophilus influenzae a pneumokokovým infekcím. Další systémové infekce: viz SPC. Reakce na infuzi: Podávání ravulizumabu může vyvolat reakce na infuzi (včetně anafylaxe). V případě reakce na infuzi se má infuze ravulizumabu přerušit a pokud se vyskytnou známky kardiovaskulární nestability nebo respirační tísně, mají se zavést vhodná podpůrná opatření. Ukončení léčby PNH: Pokud pacienti s PNH ukončí léčbu ravulizumabem, musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky závažné intravaskulární hemolýzy (více informací viz SPC) nejméně po dobu 16 týdnů. Ukončení léčby aHUS: O ukončení podávání ravulizumabu neexistují žádné konkrétní údaje. Pokud musí pacienti přerušit léčbu ravulizumabem, mají být průběžně sledováni ohledně známek a příznaků TMA. (Více informací viz SPC). Ukončení léčby gMG: gMG je chronické onemocnění. Pacienti profittující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přerušou, proto mají být sledováni z hlediska příznaků základního onemocnění. Pokud se po přerušení léčby objeví příznaky gMG, zvažte opětovné zahájení léčby ravulizumabem. Ukončení léčby NMOSD: NMOSD je chronické onemocnění. Pacienti profittující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přerušou, proto mají být sledováni z hlediska příznaků recidivy onemocnění. Pokud se po přerušení léčby objeví příznaky NMOSD, zvažte opětovné zahájení léčby ravulizumabem. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Pokyny pro souběžnou léčbu PE, PP nebo i.v. Ig viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 8 měsíců po ukončení terapie používat účinné metody antikoncepce. Klinické údaje o podávání ravulizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ravulizumab může potenciálně způsobit inhibici terminálního komplexu komplementu ve fetálním oběhu. U těhotných žen je možné zvážit použití ravulizumabu po zhodnocení rizik a přínosů. Není známo, zda se ravulizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Během léčby a na dobu 8 měsíců po terapii ravulizumabem se doporučuje přerušit kojení. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky (frekvence výskytu velmi časté) jsou bolest hlavy, nazofaryngitida, infekce horních cest dýchacích, průjem, pyrexie, nauzea, artralgie, únava, bolest zad a bolest břicha. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky u pacientů v klinických hodnoceních jsou meningokoková infekce a meningokoková sepsé. Více informací viz SPC. Velmi časté nežádoucí účinky ($\geq 1/10$): infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, bolest hlavy, průjem, nauzea, bolest břicha, artralgie, bolest zad, pyrexie, únava; časté nežádoucí účinky ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): infekce močových cest, hypersenzitivita, závrať, zvracení, dyspnoe, urtikárie, vyrážka, pruritus, myalgie, svalové spazmy, onemocnění podobné chřipce, zimnice, astenie, reakce spojená s infuzí; méně časté nežádoucí účinky ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): meningokoková infekce, gonokoková infekce, anafylaktická reakce. **Pediatrická populace:** U pediatrických pacientů s PNH a prokázanou aHUS zařazených do pediatrických studií byl bezpečnostní profil podobný jako u dospělých pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými u pediatrických pacientů s PNH byly bolest břicha a nazofaryngitida, u pediatrických pacientů s aHUS pyrexie (více viz SPC). Ravulizumab nebyl zkoumán u pediatrických pacientů s gMG a NMOSD. **Zvláštní požadavky na podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Držitel rozhodnutí o registraci: Alexion Europe SAS, 103-105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/19/1371/001, 002, 003.

Datum první registrace: 2. července 2019.

Datum poslední revize textu: 13. července 2023.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s oznamením. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny v webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Hlášení nežádoucích účinků: Státní ústav pro kontrolu léčiv: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo AstraZeneca prostřednictvím portálu: <https://contactazmedical.astrazeneca.com>.

AstraZeneca

AstraZeneca Czech Republic s. r. o.
U Trezorky 921/2
158 00 Praha 5 - Jinonice
tel.: +420 222 807 111
www.astrazeneca.cz

CZ-5936 | Datum přípravy: 04/2024

Seznam partnerů a vystavovatelů

Platinový partner



Zlatý partner



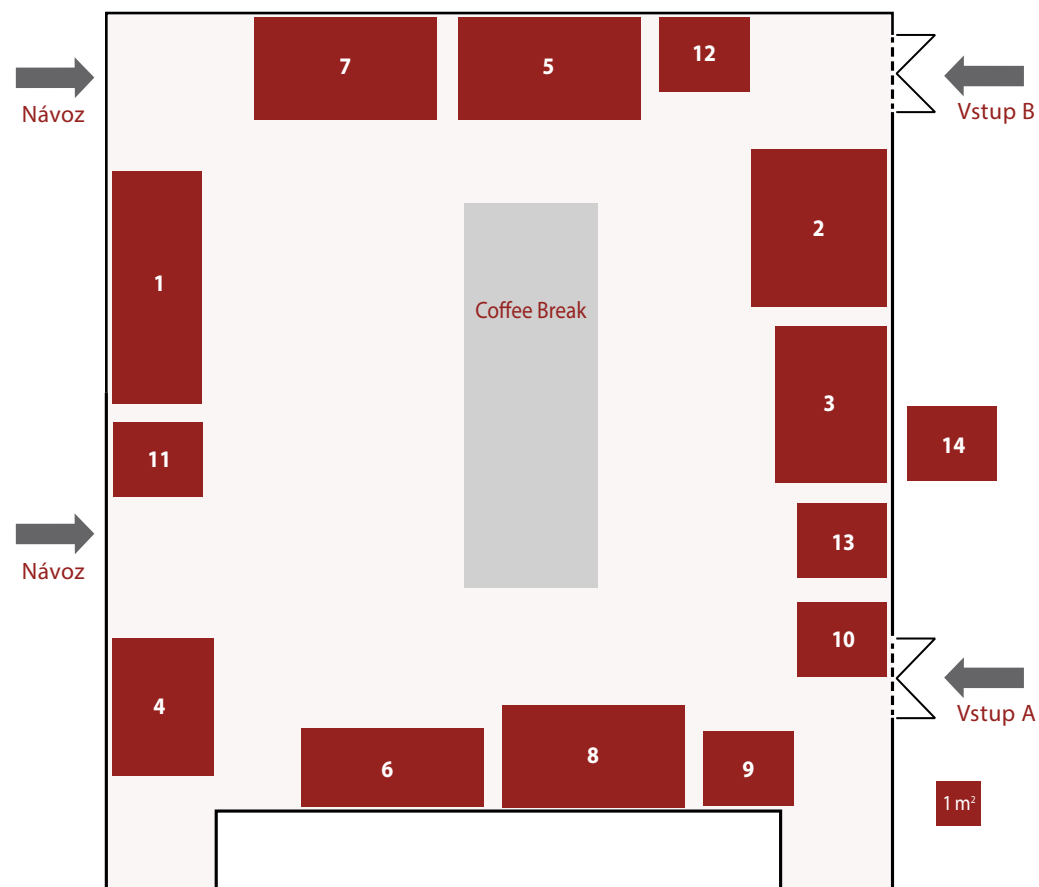
Stříbrný partner



Vystavovatel

Grifols s.r.o.
E&H Services a.s.
ResMed CZ s.r.o.
Fresenius Medical Care - ČR s.r.o.
Desitin Pharma spol. s.r.o.
DEYMED Diagnostic s.r.o.
CSL Behring s.r.o.

Plánek výstavních prostor - sál A+B



- | | |
|------------|---------------------------|
| 1. Medison | 8. Astrazeneca |
| 2. Roche | 9. Fresenius medical care |
| 3. Amicus | 10. Deymed |
| 4. Takeda | 11. Grifols |
| 5. Biogen | 12. E&H |
| 6. Sanofi | 13. CSL Behring |
| 7. UCB | 14. Resmed |

Objednejte si
ZDARMA náš
diagnostický set.



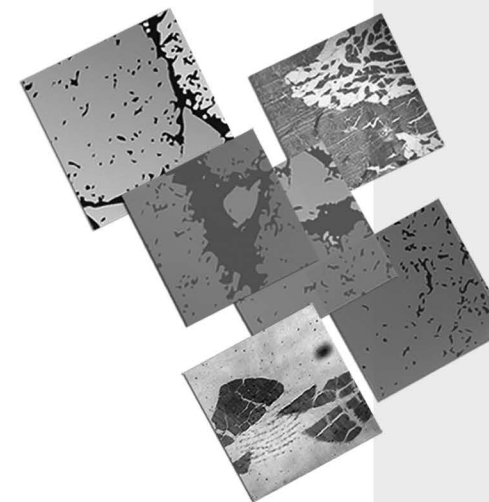
NĚKTERÉ VZÁCNÉ NEMOCI JSOU JIŽ LÉČITELNÉ.

Pojďte hledat s námi vzácnou diagnózu

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, Dejvice, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222, e-mail: cz-info@sanofi.com
Určeno pro odbornou veřejnost. MAT-CZ-2300059-2.0-10/2023.

sanofi

SBORNÍK ABSTRAKT



Seznam abstrakt

strana

Nečekaná příčina motorické neuronopatie <i>D. Baumgartner, M. Nemcová</i>	23
Riziko vzniku intramuskulárních hematomů jako komplikace jehlové emg u pacientů na terapii doak – pilotní výsledky <i>A. Betík, P. Krkoška, E. Vlčková, B. Adamová</i>	24
Aktuální stav poznatků o patofyziologii, klinickom obraze, diagnostice a terapii Kennedyho spinobulbárnej atrofie <i>F. Cibulčík, I. Martinka</i>	25
Myotonická dystrofie a poruchy spánku <i>S. Dostálová, I. Příhodová</i>	26
Rizikové faktory vzniku ALS/MND <i>E. Ehler</i>	27
CIDP - dlhodobé skúsenosti s diagnostikou a liečbou v Slovenskej republike <i>L. Gurčík, P. Špalek, M. Turčanová Koprušáková, E. Kurča</i>	28
Zkušenosti se „switchi“ kauzální léčby u dětských SMA pacientů <i>J. Haberlová</i>	29
Výsledky pilotního projektu novorozeneckého screeningu SMA u pacientů léčených ve FN Motol <i>J. Haberlová a tým Neuromuskulárního centra Kliniky dětské neurologie FN Motol</i>	30
Aký je vzťah medzi syndrómom Guillain-Barré a malignitou? <i>G. Hajaš</i>	32
Terapie Myasthenia Gravis v České republice: data z registru MyReg <i>M. Horáková</i>	33
Miller-Fisherov syndróm – kazuistika <i>S. Kaducová, B. Saková, G. Hajaš</i>	34
MR vyšetření lumbálních paraspinalních svalů u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu <i>P. Krkoška, V. Kokošová, K. Matulová, D. Vlažná, M. Dostál, B. Adamová</i>	35

strana

HyperCKémia (hyperkreatínkinazémia) – aktuálny stav problematiky <i>E. Kurča, P. Špalek</i>	36
Perkutánní endoskopická gastrostomie u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou <i>N. Lasotová, A. Betík, E. Vlčková</i>	37
Diagnostika ochorení spojených s tandemovými opakováními v ére genomických analýz <i>I. Lojová, M. Kucharík, A. Baláž, K. Kvapilová, O. Brzoň, M. Kašný, J. Budiš, T. Szemes, P. Kvapil, J. Radvánszky</i>	39
Vysoko aktívna forma generalizovanej myastenie gravis – ako postupovať? <i>I. Martinka</i>	40
Bialelické patogenní varianty v SORD genu jako častá příčina autozomálně recesivní hereditární axonální neuropatie a její potenciální léčba <i>R. Mazanec, P. Laššuthová, K. Prášil, P. Seeman</i>	41
Úskalía diagnostiky a liečby imunitne podmienenej nekrotizujúcej myopatie – kazuistika <i>B. Renczéssová, I. Martinka, I. Mečiarová, H. Mann, M. Satko, A. Hergottová, F. Cibulčík</i>	43
Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Subcutaneous Efgartigimod PH20 in Patients with Generalized Myasthenia Gravis: Interim Results of the ADAPT-SC+ Study <i>James F. Howard, Jr, George Li, Tuan Vu, Denis Korobko, Marek Smilowski, Krzysztof Banaszkiwicz, Filippo Rocca, Li Liu, Sophie Steeland, Jan Noukens, Benjamin Van Hoorick, Jana Podhorna, Yuebing Li, Kimiaki Utsugisawa, Francesco Sacca, Heinz Wiendl, Jan L. De Bleecker, Renato Mantegazza, and the ADAPT-SC Study Group</i>	44
Cesta za diagnózou aneb pod svícem je tma? <i>O. Parmová, M. Sládečková</i>	46
Využití ortopedických pomůcek u pacientů s neuromuskulárním onemocněním a možná spolupráce s fyzioterapeutem při jejich výběru <i>M. Sládečková, E. Vlčková, L. Baťalík</i>	47

Seznam abstrakt

strana

Hereditárna spastická paraparéza alebo amyotrofická laterálna skleróza – fenotypová variabilita asociovaná s SPG7 génom	48
<i>P. Stretavská, M. Turčanová Koprůšáková, L. Šlachťová, M. Giertľová, P. Drenčáková, P. Jungová, I. Martinka, J. Mihalov</i>	
Genetika a epidemiologie onemocněnání motorického neuronu v české a slovenské populaci	50
<i>L. Šlachťová, M. Khazaal, N.S. Kara, M. Janků, J. Jarkovský, A. Zouharová et al.</i>	
Myastenická kríza – základné princípy imunoterapie a intenzivistického manažmentu	51
<i>P. Špalek, E. Kurča</i>	
Prvé skúsenosti s génovou terapiou u pacientky s potvrdenou mutáciou v SOD1 géne v SR	52
<i>M. Turčanová Koprůšáková, E. Kurča, K. Šveda, P. Jungová, N. Žilka, J. Hanes</i>	
Subakutní senzoričká neuronopatie	54
<i>J. Vejskal, P. Potužník, T. Božovský</i>	
Hereditárna transtyreťínová amyloidóza (hATTR) s kombinovaným postihnutím myokardu a nervového systému – kazuistika	55
<i>J. Veverka, V. Otrubová, M. Danková, E. Goncalvesová, I. Martinka</i>	
Amyotrofická laterálna skleróza asociovaná s mutacemi v SOD1 genu	56
<i>E. Vlčková</i>	
Prognostické faktory u pacientů s amyotrofickou laterálna sklerózou	57
<i>E. Vlčková, A. Betík, L. Jopeková</i>	
Nová kombinovaná léčba pozdní formy Pompeho nemoci, výsledky studie PROPEL	58
<i>S. Voháňka</i>	
Přínos nastupující generace léčebných přípravků v terapii MG	59
<i>S. Voháňka</i>	
Role inhibitorů C5 složky komplementu v léčbě generalizované myastenia gravis	60
<i>S. Voháňka</i>	

NEČEKANÁ PŘÍČINA MOTORICKÉ NEURONOPATIE

D. Baumgartner¹, M. Nemcová²

Neuromuskulární Centrum, Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha
Neurologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec

Formou kazuistiky bude prezentována problematika diferenciální diagnostiky syndromu spinálního motoneuronu se zřetelem na elektrofyziologii a rovněž sérologii a další pomocné paraklinické metody. Dále bude prezentován přehled literatury ve vztahu k etiologické jednotce, podminující symptomatiku u prezentovaného pacienta.

RIZIKO VZNIKU INTRAMUSKULÁRNÍCH HEMATOMŮ JAKO KOMPLIKACE JEHLOVÉ EMG U PACIENTŮ NA TERAPII DOAK – PILOTNÍ VÝSLEDKY

A. Betík^{1,2}, P. Krkoška^{1,2}, E. Vlčková^{1,2}, B. Adamová^{1,2}

¹ Neurologická klinika FN Brno a LF MU, ERN-EURO NMD centrum

² Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Úvod: Užívání antikoagulační terapie je historicky považováno za relativní kontraindikaci jehlové EMG [1]. Evidence rizika vzniku intramuskulárních hematomů je u pacientů užívajících přímá orální antikoagulancia (DOAK) zatím výrazně omezená [2].

Metodika: Do souboru bylo zařazeno 8 pacientů (6 mužů a 2 ženy, průměrný věk 71 ± 8,3 let) užívajících přímá orální antikoagulancia (tři pacienti dabigatran, čtyři pacienti apixaban, jeden pacient rivaroxaban), kteří na Neurologické klinice LF MU a FN Brno podstoupili elektromyografické vyšetření (EMG) včetně jehlové EMG. Rozsah a trvání vyšetření jehlovou EMG byl zcela standardní a nebyl nijak adaptován (ani redukován) s ohledem na probíhající projekt ani na užívání DOAK. U každého pacienta bylo následně s odstupem přibližně 20 minut provedeno ultrazvukové (UZ) vyšetření všech svalů, které byly předtím hodnoceny pomocí jehlové EMG a to se zaměřením na výskyt intramuskulárních hematomů. Celkem bylo takto vyšetřeno 34 svalů včetně hlubokých svalových skupin (např. musculus iliopsoas).

Výsledky: V žádném z vyšetřovaných svalů jsme nezachytili UZ nález korelující s výskytem intramuskulárního hematomu. Žádný z vyšetřovaných pacientů nenahlásil ani následně lokální komplikace jehlové EMG.

Závěry: Dle našich pilotních výsledků užívání DOAK zřejmě významně nezvyšuje riziko rozvoje intramuskulárních krvácení v návaznosti na jehlovou EMG a tato metoda se tak jeví jako bezpečná i u pacientů užívajících přímá antikoagulancia. Pro validnější výsledky je ale nutné rozšíření souboru pacientů.

Projekt byl podpořen interním přístrojovým grantem FN Brno (PIG I/22): Využití ultrasonografie v diagnostice a monitoraci pacientů s neuromuskulárními a cerebrovaskulárními onemocněními, projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023. Všichni jsou členové European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.

Literatura

- 1 Guidelines in electrodiagnostic medicine. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve. 1992;15:229–53.
- 2 Nagarajan E, Dyer N, Bailey E, et al. Hematoma Risk After Needle Electromyography in Patients Using Newer Oral Anticoagulants. J Clin Neurophysiol. 2021;38:69–72.

AKTUÁLNÝ STAV POZNATKOV O PATOFYZIOLÓGII, KLINICKOM OBRAZE, DIAGNOSTIKE A TERAPII KENNEDYHO SPINOBLBÁRNEJ ATROFIE

F. Cibulčík, I. Martinka

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika LF SZU,
Univerzitná nemocnica Bratislava Ružinov

Kennedyho spinobulbárna atrofia patrí k hereditárnym ochoreniam s dedičnosťou viazanou na X chromozóm, je najčastejšou formou spinálnej muskulárnej atrofie v dospelom veku. Patofyziologickou podstatou ochorenia je zníženie repetícií trinukleotidov CAG v géne pre androgénový receptor, vedúce ku produkcii androgénových receptorov s aberantne expandovanými polyglutamínovými sekvenciami. Výsledkom je zmena alebo strata funkcie androgénových receptorov a procesy vedúce ku poškodeniu a strate svalového tkaniva. V príspevku prezentujeme klinické charakteristiky Kennedyho choroby na súbore sledovanom v našom Centre pre neuromuskulárne ochorenia, kde evidujeme viac ako 40 geneticky verifikovaných pacientov. Diskutujeme význam pomocných vyšetrovacích metodík pri určení diagnózy tohoto ochorenia a uvádzame stav poznania možností jeho terapeutického ovplyvnenia.

MYOTONICKÁ DYSTROFIE A PORUCHY SPÁNKU

S. Dostálová, I. Příhodová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd Univerzita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

V prezentaci jsou uvedeny dvě kazuistiky pacientů s myotonickou dystrofií 1. typu, u nichž byly diagnostikovány poruchy spánku typické pro tuto nosologickou jednotku, a sice nadměrná denní spavost a porucha dýchání ve spánku. Diagnostika poruchy spánku byla komplexní, zahrnovala polysomnografii, test mnohočetné latence usnutí, kapnometrické vyšetření, vyšetření dechových parametrů. Terapie nadměrné denní spavosti byla farmakologická. Hypoventilace ve spánku byla řešena domácí neinvazivní ventilací.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – NextGeneration EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: CooperatioNeuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU ALS/MND

E. Ehler

Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN

Je známa celá řada genetických abnormit, které se vyskytují u nemocných s ALS/MND. Avšak ne u všech osob s genotypem charakteristickým pro ALS/MND se vyvine klinický obraz ALS/MND. Na rozvoji klinického obrazu se rovněž podílí rizikové faktory, a to jak u osob s prokázaným genotypem ALS/MND, tak u osob bez příslušných genetických abnormit.

Jako rizikové faktory byly různými autory identifikovány tyto aktivity: náročná fyzická aktivita, geografické faktory (Evropa, Severní Amerika), kouření, sport, toxické látky, vojenská služba, kraniocerebrální poranění, dyslipidémie, výživové zvyklosti, metabolické faktory, univerzitní vzdělání. Sportovní aktivita je definována různými autory jinak. Ta minimální sportovní zátěž je rychlá chůze po dobu 45 minut nebo 20 minut kopané (soccer). Pokud fotbalista hraje v National Football League a při zhodnocení délky této zátěže, pak se riziko rozvoje ALS/MND zvyšuje až třikrát. U fotbalistů to však není pouze fyzická zátěž, avšak také úrazy krční páteře, kraniocerebrální poranění. Mezi dalšími sporty je to basketbal a hokej. Jako výrazná fyzická zátěž se hodnotí i taková aktivity, kdy se pracovník nejméně 10 minut silně potí. Z toxických látek jsou to pesticidy, fungicidy, antivirotika, olovo.

V současnosti je v našem neuromuskulárním centru v Pardubicích pravidelně sledováno 12 nemocných s ALS/MND. Jedná se o 5 žen a 7 mužů ve věku 32 až 77 let. V předchorobí udávalo 5 mužů výraznou sportovní zátěž – 3 hráli fotbal (dvakrát okresní a jednou krajský přebor), jeden hrál 20 let košíkovou na krajské úrovni a 1 udával tenis a běhy mimo dráhu. Těžší fyzickou zátěž v zaměstnání měli 3 muži. Vysokoškolské vzdělání měla pouze jedna žena. Expozice toxickým látkám se v našem souboru nevyskytla.

Zvýšená profesionální fyzická zátěž i sportovní fyzická zátěž jsou rizikovými faktory pro manifestaci ALS/MND. I v našem nepočetném souboru jsme tuto zvýšenou zátěž prokázali.

CIDP - DLHODOBÉ SKÚŠENOSTI S DIAGNOSTIKOU A LIEČBOU V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

L. Gurčík¹, P. Špalek², M. Turčanová Koprušáková³, E. Kurča³

¹ Neurologické oddelenie, Nemocnica Agel Levoča a.s.

CIDP patrí medzi zriedkavo sa vyskytujúce autoimunitne podmienené chronicky prebiehajúce polyneuropatie. Ochorenie sa diagnostikuje podľa **klinických, EMG a podporných kritérií**, ktoré boli naposledy updatované pracovnou skupinou EAN/ PNP v roku 2021. Medzi základné klinické kritériá ochorenia patrí viac ako 8 týždňov trvajúca postupná alebo atakovito sa zhoršujúca distálna a proximálna symetrická svalová slabosť, sprevádzaná poruchami citlivosti na končatinách a hypo – až areflexiou šľachovookosticových reflexov. EMG kritériá sú na základe najnovších guideline rozšírené o patologické senzitivne neurogramy. Významným podporným kritériom je pozitívna odpoveď na imunoterapiu, MRI nález zhrubnutia spinálnych koreňov alebo plexov s enhancementom gadolína a proteinocytologická disociácia v likvore. **Diagnózu typickej CIDP a variantov CIDP potvrdzujú jasne definované klinické a elektrofyziologické diagnostické kritériá**, pri možnej CIDP je potrebné navyše splniť ďalšie dve podporné kritériá. V Slovenskej republike bola prevalencia ochorenia ku koncu roka 2017 22,8/1 milión obyvateľov. V roku 2018 publikovali Špalek et al. z Národného expertízneho centra pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave súbor 123 pacientov s potvrdenou CIDP. Pacienti boli z pracovísk naprieč celým Slovenskom, pričom 76 bolo diagnostikovaných a liečených v Centre pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave a 47 na ostatných neurologických pracoviskách v SR. U pacientov sa skúmal vek na začiatku ochorenia, časový interval medzi vznikom a potvrdením diagnózy, pohlavie, komorbidita, EMG, likvorové nálezy, priebeh ochorenia a účinnosť podávanej terapie. Analýza súboru pacientov potvrdila častejšie postihnutie u mužov ako u žien v pomere 2,8:1. Priemerný vek na začiatku ochorenia bol 45,9 rokov a priemerný interval medzi manifestáciou prvých príznakov a stanovením diagnózy 6,8 mesiacov. Typickú CIDP malo diagnostikovanú 76,4% a varianty ochorenia 23,6% pacientov. V terapii predstavujú liečbu prvej línie intravenózne imunoglobulín a kortikosteroidy. U včasne diagnostikovaných pacientov s okamžitou ordináciou IVIg, dostatočne dlhou liečbou a dispenzarizáciou sa CIDP v 85-90% zreteľne zlepšil, u viacerých z nich sa dosiahne farmakologická, u niektorých aj trvalá klinická remisia.

ZKUŠENOSTI SE „SWITCHI“ KAUZÁLNI LÉČBY U DĚTSKÝCH SMA PACIENTŮ

J. Haberlová

NM Centrum KDN FNM

SMA je dnes již kauzálně léčitelné onemocnění. Aktuálně jsou v ČR dostupné a mají úhradu tři kauzální léčivé přípravky s účinnými látkami nusinersen, risdiplam a onasemnogene abeparavec. Poslední jmenovaný LP má úhradu pouze pro dětské pacienty do 3 let věku a váhy 13,5kg. Ostatní dva přípravky mají úhradu pro všechny dětské věkové kategorie bez rozdílu věku i tíže nemoci. Aktuální podmínky úhrady kauzální léčby SMA ve srovnání s jinými evropskými zeměmi jsou v ČR relativně výjimečné, jsou zde umožněny switche mezi jednotlivými kauzálními léky, není však možná léčba kombinovaná.

Naše NM centrum má aktuálně v péči 74 SMA pacientů. Kauzální léčbu jsme zahajovali u 97 pacientů, rozdíl je dán zejména přechodem některých pacientů do dospělé péče (18) či do jiného centra (5). Prvním dostupným kauzálním lékem u SMA byl nusinersen, první pacient zahájil léčbu v prosinci

2017. Druhým dostupným kauzálním lékem byl onasemnogene abeparavec, první pacient byl léčen v květnu 2020. Třetí kauzální lék risdiplam byl prvně podán v listopadu 2020. Do dnešní doby nelze jednotlivé LP odlišit efektivitou, dle dostupné literatury jsou všechny tři kauzální LP stejně efektivní. Rozdíl mezi jednotlivými LP je však ve formě podání, četnosti podání, profilu nežádoucích účinků a také dostupností dat z reálného života. Jelikož LP přicházely na trh postupně, byla zde již od počátku ze strany pacientů poptávka po switchi.

Do dnešní doby v našem centru byly provedeny switche z nusinersenu na genovou léčbu (onasemnogene abeparavec), dále switche z nusinersenu na risdiplam a switche z risdiplamu na genovou léčbu. Nyní nově máme již i případ zpětného switche z risdiplamu na nusinersen u dříve již léčeného pacienta nusinersenem. Mezi nejčastější důvody switchů v dětském věku patří obtížnost či dyskomfort při intratekálním podání. Nyní nově je důvodem návratu k původní léčbě LP Spinraza i subjektivní pocit pacientky o nižší efektivitě risdiplamu ve srovnání s nusinersenem. Jednoznačný průkaz efektivity jednotlivých LP u SMA je velmi obtížný, v dětském věku se hodnocení komplikuje i faktorem motorického vývoje, růstu, přírůstku na váze a i vývojem druhotných nevratných změn při základní diagnóze. Ideální biomarker efektu kauzální léčby SMA stále není dostupný. Závěrem, je velmi pozitivní fakt, že úhradové podmínky v ČR umožňují dostupnost kauzální léčby pro všechny typy SMA pacientů bez rozdílu věku a tíže nemoci a za druhé, že výběr LP je možné měnit dle individuální potřeby pacienta, a to i cestou zpětného návratu k původní medikaci.

Příspěvek je prezentován a finančně podpořen firemním sympoziem firmy Biogen.

VÝSLEDKY PILOTNÍHO PROJEKTU NOVOROZENECKÉHO SCREENINGU SMA U PACIENTŮ LÉČENÝCH VE FN MOTOL

J. Haberlová a tým Neuromuskulárního centra Kliniky dětské neurologie FN Motol

Úvod: Spinální svalová atrofie (SMA) je vzácné geneticky podmíněné neurodegenerativní onemocnění motoneuronů předních rohů míšních. Od roku 2016 se jedná o kauzálně léčitelné onemocnění. Na trhu jsou aktuálně dostupné tři kauzální léčivé přípravky – nusinersen, risdiplam a onasemnogen abeparvovek. Kauzální léčba již příznakových SMA pacientů však nikdy nevede k plné úzdavě. Základním faktorem efektivity léčby je časnost nasazení léčby. Data z klinických studií jednoznačně potvrzují nejvyšší efektivitu u zahájení léčby u presymptomatických pacientů. Z tohoto důvodu se diagnostika SMA stává součástí národních programů novorozeneckých screeningů (NBS).

Metodika: Pilotní projekt novorozeneckého screeningu SMA probíhal v ČR v letech 2022 a 2023. Jednalo se o projekt pod záštitou Ministerstva zdravotnictví pod vedením Národního screeningového centra Ústavu zdravotnických informací a statistiky ve spolupráci s odbornými společnostmi. Metodicky byl kromě screeningu SMA v programu i screening těžké kombinované imunodeficiency (SCID, Severe Combined Immunodeficiency). Screeningový test (metoda qPCR s detekcí homozygotní delece 7.exonu SMN1 genu) byl prováděn po písemném souhlasu rodičky ze suché kapky krve standardně odebírané novorozenci v programu NBS. Při pozitivitě screeningu byla v druhém kroce metodou MLPA provedena confirmace homozygotní delece SMN1 genu a zjištěn počet kopií SMN2 genu. Dle počtu kopií SMN2 genu byla následně u novorozenců s počtem kopií čtyři a méně zahájena kauzální léčba. Do projektu se zapojila dvě centra, a to laboratoř Kliniky pediatrie a dědičných poruch metabolismu Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a laboratoř Fakultní nemocnice (FN) Brno a následně confirmace a léčba ve FN Motol a FN Brno.

Výsledky: V průběhu pilotního programu bylo vyšetřeno celkem 198 675 novorozenců, o vyšetření projevil zájem téměř 93% maminek. Celorepublikově bylo zachyceno 20 pacientů s vlohou pro SMA, z toho 16 pacientů je na kauzální léčbě. U třech pacientů bylo potvrzeno pět a více kopií SMN2 genu, tito pacienti nejsou léčeni, jsou pouze ve sledování. U jednoho pacienta se jednalo o falešnou pozitivitu, pacient byl mongolské národnosti a měl následně sekvencí potvrzenou nepatogenní bodovou variantu v genu SMN1, která již byla v literatuře u mongolské populace popsána. V rámci prezentace budou diskutováni pacienti zachyceni ve FN Motol (15/20). Pacienti se třemi a více kopiemi SMN2 genu na léčbě mají zcela normální motorický vývoj. U pacientů se dvěma kopiemi SMN2 genu je i přes včasné zahájení léčby patrný mírný, přesto motorický deficit.

Diskuze: Díky úspěšnému vyhodnocení pilotního programu se od 1. ledna 2024 staly SMA a SCID součástí standardního programu novorozeneckého screeningu.

Poděkování za úspěšný projekt patří všem účastníkům programu, v Praze zejména ing. Peškové K., dr. Vyhnálkové E., dr. Hedvičákové P.

AKÝ JE VZŤAH MEDZI SYNDRÓMOM GUILLAIN-BARRÉ A MALIGNITOU?

G. Hajaš

Neurologická klinika FSVaZ UKF a FN Nitra

Úvod: Syndróm Guillain-Barré (GBS) je zriedkavá, rapídne progresívna, postinfekčná, imunitne sprostredkovaná polyneuropatia. Je charakterizovaná vývojom akútnej symetrickej ascendentnej kvadraparézy so začiatkom na dolných končatinách. Paraneoplastické syndrómy sú imunitne sprostredkované ataky pôsobiace na centrálny či periférny nervový systém, pôvodne namierené proti samotnému nádoru.

Kazuistika: Prezentujeme prípad 56 r. muža, prijatého na kliniku so 4-dňovou anamnézou atypických bolestí Th chrbtice a brucha s následným rozvojom ascendentnej svalovej slabosti a poruchy citlivosti. Neskôr sa pridala aj ľahká respiračná insuficiencia. EMG preukázalo primárne demyelinizačnú polyneuropatiu. V likvore bola prítomná proteinocytologická disociácia (0,83 g/l bielkovín). Stav sme zhodnotili ako syndróm Guillain-Barré, pacient bol schopný prejsť maximálne 5 krokov s pomocou inej osoby. Indikovali sme útočnú dávku i.v. imunoglobulínu, po ktorej dochádza k podstatnému zlepšeniu svalovej sily, pacient začal chodiť v G-aparáte. V rámci vy-lúčenia malignity sme urobili celotelové CT vyšetrenie, ktoré odhalilo tumor ľ. obličky. O niekoľko dní neskôr bola preukázaná pozitívita protilátok proti *Borrelia burgdorferi* v sére (v likvore negatívna). Pacient sa postupne zlepšoval, absolvoval pobyt na rehabilitačnej klinike, následne podstúpil operáciu (ľavostranná nefrektómia), histologicky sa jednalo o svetlobunkový karcinóm obličky. Nepredpokladáme kauzálnu súvislosť medzi sérologickou pozitivitou *Borrelia burgdorferi* a vývojom akútnej polyradikulo-neuritídy.

Diskusia: Podobne ako chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP), aj syndróm Guillain-Barré patrí medzi ne-klasické paraneoplastické syndrómy. V posledných 2 desaťročiach pribúdajú práce, ktoré popisujú blízku asociáciu GBS a súčasne prebiehajúceho aktívneho onkologického ochorenia.

Záver: Vzájomný vzťah medzi GBS a malígnymi ochoreniami nie je dodnes úplne jasný. Pri manažmente GBS je esenciálna rýchla diagnostika choroby a včasné nasadenie účinnej terapie. Je však treba myslieť aj na možnosť asociácie s malignitou, ktorej liečba je náročná. Dobré zvládnutie GBS je predpokladom dobrého zvládania náročných terapeutických intervencií v prípade neoplastického ochorenia. Klinický stav pacienta hodnotíme ako syndróm Guillain-Barré asociovaný s renal-cell karcinómom, pravdepodobne sa jedná o parane.

TERAPIE MYASTHENIA GRAVIS V ČESKÉ REPUBLICE: DATA Z REGISTRU MYREG

M. Horáková

Národní registr pro pacienty s onemocněním myasthenia gravis byl založen v roce 2015. K únoru 2024 bylo do registru zařazeno 2 232 pacientů, z toho 1848 v aktivním sledování, což odpovídá cca 70 % očekávaného počtu pacientů s myastenii v České republice.

V roce 2017 začala nová éra biologické léčby pacientů s myastenii. Aktuálně je lékovými agenturami schváleno několik nových léků cílících na inhibici komplementu nebo neonatální Fc receptory a u řady dalších léků nyní běží klinické studie fáze 3. Oficiální doporučení k nasazení nové biologické léčby, tedy u kterých pacientů a hlavně kdy, zatím stále chybí.

Cílem naší práce bylo popsat současné léčebné přístupy a analyzovat terapeutickou odpověď měřenou pomocí MG-ADL v různých léčebných režimech.

MILLER-FISHEROV SYNDRÓM – KAZUISTIKA

S. Kaducová, B. Saková, G. Hajaš

Pracovisko: Neurologická klinika FSVaZ UKF FN Nitra

Úvod: Guillain- Barré syndróm (GBS) je eponymum pre heterogénnu skupinu imunitne sprostredkovaných periférnych neuropatií. V typickom prípade sa prejavuje ascendentne prebiehajúcou chabou kvadruparézou s ľahkou sensorickou symptomatikou a autonómnymi príznakmi. Miller-Fisherov syndróm (MFS) je vzácné sa vyskytujúci variant GBS, ktorý charakterizuje triáda príznakov ataxia, oftalmoplégia a areflexia.

Kazuistika: 33-ročný pacient bez interného predchorobia, bol akútne prijatý pre deň trvajúcu diplopiu, instabilitu pri chôdzi. Objektívne pri prijíme dominoval hrubý bilaterálny nystagmus, dysartria, bulbárny syndróm, chabá kvadruparéza s globálnou areflexiou, ťažká ataxia. Vstupné zobrazovacie vyšetrenia mozgu (CT, MRI) boli bez ložiskových zmien. EMG vyšetrenie bolo v úvode nepriekazné. V likvore sme zistili pleocytózu s normoproteinorachiou. Uvažovali sme nad neuroinfekciou. Pre progresívne zhoršovanie klinického stavu, napriek antivirotickej a antibiotickej liečbe, sme indikovali podanie intravenózných imunoglobulínov. Následne sme z likvoru obdržali signifikantnú pozitivitu antigangliozidových protilátok GQ1b v triede IgG. Klinický stav pacienta sa potom výrazne zlepšil.

Diskusia: Prezentujeme prípad Miller-Fisherovho syndrómu, ktorého klinické prejavy, EMG ani likvorový nález neboli spočiatku typické. Navyše bola prítomna sérologická pozitivita proti *Borrelia Burgdorferi*.

Záver: Veľmi dôležitá je včasná diagnóza GBS a jeho variantov, pretože skoré nasadenie účinnej terapie je rozhodujúcim faktorom priaznivej prognózy. V našom prípade, priebeh ochorenia MFS vyvrcholil na úrovni somnolencie, prechodnej imobility a ťažkého bulbárneho syndrómu, no pri špecifickej liečbe a rehabilitácii sa postupne zlepšil, s reziduálnou ľahkou symptomatológiou.

MR VYŠETŘENÍ LUMBÁLNÍCH PARASPINÁLNÍCH SVALŮ U PACIENTŮ S MYOTONICKOU DYSTROFIÍ 2. TYPU

P. Krkoška^{1,2}, V. Kokošová^{1,2}, K. Matulová², D. Vlažná^{1,2,4}, M. Dostál^{2,3}, B. Adamová^{1,2}

¹ Neurologická klinika, ERN-EURO NMD centrum, Fakultní nemocnice Brno

² Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

³ Klinika radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno

⁴ Rehabilitační oddělení Fakultní nemocnice Brno

Úvod: Myotonickou dystrofií 2. typu (MD2) je možno zaradiť medzi axiální myopatie s výrazným postižením paraspínálních svalů jako součást širšího myopatického postižení. V naší předchozí studii jsme funkčním vyšetřením u pacientů s MD2 potvrdili významnou dysfunkci svalů trupu včetně lumbálních paraspínálních svalů (LPM). Cílem naší práce bylo zhodnotit MR LPM u pacientů s MD2 a zjistit, zda jsou přítomny morfologické změny, a to konkrétně zvýšená tuková infiltrace těchto svalů vyjádřená pomocí tukové frakce (fat fraction – FF), což je jeden z biomarkerů svalového postižení.

Metodika: Do studie bylo zařazeno celkem 90 zdravých kontrol a 37 pacientů s MD2. U obou skupin byla provedena MR LPM s využitím 6-bodové Dixon gradient echo sekvence (mDixon Quant). Po manuální segmentaci LPM (m. erector spinae (ES) a m. multifidus (MF)) a kontrolního svalu (m. psoas (PS)) byla stanovena hodnota FF těchto svalů. Před další analýzou bylo nutné vybrat skupiny tak, aby se shodovaly v zastoupení pohlaví, věkem, BMI. Bylo vytvořeno celkem 35 párů (zdravý dobrovolník – pacient s MD2), pro párování bylo použito propensity skóre. Data byla statisticky vyhodnocena a stanoven rozdíl ve FF mezi oběma skupinami.

Výsledek: Pacienti s MD2 prokazovali statisticky signifikantně vyšší hodnoty FF LPM i m. psoas ve srovnání se zdravými kontrolami (medián FF pro ES 20,0 % vs. 9,1 %, pro MF 25,9 % vs. 15,9 %, pro PS 12,1 % vs. 6,9 %) ($p < 0,001$).

Závěr: U pacientů s MD2 byla verifikována zvýšená tuková infiltrace LPM, což lze interpretovat jako průkaz svalového postižení. Tento nález je i v souladu s průkazem funkčního postižení těchto svalů. MR LPM u pacientů s MD2 se jeví jako slibná metoda k hodnocení postižení těchto svalů, což lze využít například při plánování rehabilitačních programů nebo sledování dynamiky svalových změn (a tím progresu choroby) v čase.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023. Tři autoři jsou členové European Reference Network for Neuromuscular Diseases - Project ID N° 870177.

HYPERCKÉMIA (HYPERKREATÍNKINAZÉMIA) – AKTUÁLNY STAV PROBLEMATIKY

E. Kurča, P. Špalek¹

Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin

¹ Neurologická klinika SZU a UNB, Bratislava-Ružinov

CK je enzým, ktorý katalyzuje syntézu kreatínfosfátu z kreatínu pri súčasnej premene ATP na ADP. Kreatínfosfát je energeticky bohatý celulárny rezervný substrát, ktorý je významne zastúpený v tkanivách s vysokým metabolickým obratom a teda aj v priečne pruhovanom kostrovom svalstve. Zvýšená hladina sérovej CK (CK-MM) môže signalizovať prítomnosť primárneho alebo sekundárneho svalového ochorenia (napr. rhabdomyolýza, svalové dystrofie, polymyozitída), ale aj tzv. neurogénnu etiológiu (napr. motor neurone disease, Kennedyho syndróm, MMN). Zvýšená CK môže byť aj dôsledkom nadmernej fyzickej záťaže, epileptických záchvatov, pomliaždenia svalstva väčšieho rozsahu, neuroleptického malígneho syndrómu, vybraných liekov a pod. V neposlednom rade môže byť hyperCKémia aj v skupine asymptomatických osôb a bez klinického významu. Kedy venovať zvýšenej hladine CK pozornosť? Kedy týchto pacientov podrobiť ďalším viac alebo menej extenzívnym diagnostickým vyšetreniam a v akých algoritmoch? Je CK vysoko užitočný a ekonomicky úplne nenáročný biomarker alebo sa jedná v dnešnej dobe už o skôr obsolentný parameter, ktorého význam zatienili iné laboratórne a paraklinické vyšetrenia? Autori podávajú vo svojom zdení komplexný pohľad na hyperCKémiu.

PERKUTÁNNÍ ENDOSKOPICKÁ GASTROSTOMIE U PACIENTŮ S AMYOTROFICKOU LATERÁLNI SKLERÓZOU

N. Lasotová^{1,2}, A. Betík^{1,3}, E. Vlčková^{1,3}

¹ Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno

² Katedra speciální a inkluzivní pedagogiky, Pedagogická fakulta Masarykovy univerzity Brno

³ Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

Úvod: Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je progresivní neurodegenerativní onemocnění, v jehož průběhu dochází u naprosté většiny pacientů k rozvoji bulbární symptomatiky a to nejen u pacientů s bulbární formou onemocnění (kde se jedná o iniciální klinickou manifestaci), ale i u pacientů s formou spinální. U pacientů s pokročilou dysfagií je klíčovým krokem k zajištění dostatečné výživy zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), která výrazně zlepšuje kvalitu života pacientů a prodlužuje jejich přežití. Těžší dysartrii mohou pacienti řešit pomocí metod alternativní a augmentativní komunikace (AAK).

Cílem práce bylo stanovení časového odstupu a tím i časové predikce zavedení PEG u pacientů s ALS od počátku klinické manifestace bulbární dysfunkce a srovnání s dobou do začátku využití AAK.

Soubor a metodika: Byla hodnocena data 116 pacientů (66 mužů a 50 žen, průměrný věk 65,4 ± 11,9 let) s diagnózou ALS prospektivně sledovaných v letech I/2013 – II/2023 na Neurologické klinice FN Brno. Soubor obsahoval 54 pacientů s bulbární formou onemocnění a 62 pacientů s formou. Pravidelná hodnocení schopnosti polykání probíhala objektivním vyšetřením polykání pomocí flexibilní endoskopie (FEES) v intervalu 3 měsíce. Na základě výsledků FEES bylo při progresi dysfagických obtíží indikováno zavedení PEG. Délka sledování jednotlivých pacientů v průběhu onemocnění byla výrazně variabilní od 1 až po 161 měsíců.

Výsledky: Ve sledovaném období byl PEG indikován u 54 pacientů (46,6 %), a to u 39 pacientů (33,6 %) s bulbární formou onemocnění a 15 pacientů (12,9 %) s formou spinální. Medián doby od prvních symptomů ALS do indikace PEG byl u pacientů s bulbární formou onemocnění 15 měsíců (nejdříve za 6 a nejpozději za 118 měsíců), u pacientů se spinální formou 30 měsíců od prvních příznaků onemocnění (nejdříve 8 a nejpozději 117 měsíců) a 11 měsíců od začátku rozvoje bulbárních symptomů. Doba do začátku využívání některé z metod AAK byla v průměru přibližně o měsíc delší. Medián doby zavedení PEG od jeho indikace činil 1 měsíc.

Závěr: Pravidelné sledování schopnosti polykání u pacientů s ALS umožňuje včasnou indikaci zavedení PEG. Doba doby od rozvoje prvních bulbárních příznaků do indikace PEG je podobná u pacientů s bulbární a spinální formou onemocnění a pohybuje se nejčastěji kolem 12 měsíců, patrný je však široký rozptyl mezi jednotlivými pacienty. V krátké návaznosti na zavedení PEG pacienti začínají následně využívat i metody AAK. Pozitivním výstupem je rychlé zavedení PEG od okamžiku jeho indikace.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023. Autoři pracují v rámci centra European Reference Network for Neuromuscular Diseases - Project ID N° 870177.

DIAGNOSTIKA OCHORENÍ SPOJENÝCH S TANDEMOVÝMI OPAKOVANÍMI V ÉRE GENOMICKÝCH ANALÝZ

I. Lojová¹, M. Kucharík, A. Baláž, K. Kvapilová, O. Brzoň, M. Kašný, J. Budiš, T. Szemes, P. Kvapil, J. Radvánszky

¹ Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

Úvod: Tandemové opakovania (TRs) v genóme sa spájajú s mnohými klinickými fenotypmi neurologických a neuromuskulárných ochorení. Klinická a molekulárna diagnostika je však sťažená kvôli komplexite symptómov a ich molekulárných základov. Genomické analýzy založené na masívne paralelnom sekvenovaní (MPS) môžu výrazne zlepšiť diagnostiku týchto ochorení v blízkej budúcnosti.

Metodika: Možnosti a limitácie MPS prístupov sme študovali na dátach pochádzajúcich z celogenómového sekvenovania (WGS). Genotypizáciu TR motívov sme uskutočnili prostredníctvom bioinformatického nástroja Dante. Overovacie analýzy sme uskutočnili pomocou klasickej PCR a repeat-primed PCR.

Výsledky: Podľa našich výsledkov je možné identifikovať a stanoviť veľkosť väčšiny alel bežnej populácie (ktoré nepresahujú limit druhogeneračných krátkych čítaní), prítomnosť expanzií, prípadne aj očakávaných a neočakávaných sekvenčných prerušení. Je však potrebné charakterizovať a riešiť mnoho špecifických problémov a výziev, ktoré vyžadujú špecializované prístupy na hodnotenie výsledkov analýz.

Diskuse: Definovali sme viacero výziev v rámci charakterizácie TR motívov pomocou MPS. Medzi hlavné limitácie patria: 1) výber vhodného MPS testu, 2) správna identifikácia a definovanie klinicky relevantných TR motívov; 3) presná genotypizácia a charakterizácia alel týchto motívov; 4) správne reportovanie a interpretácia výsledkov.

Závěr: Postupné zavedenie hodnotenia TR motívov do rutinej laboratórnej DNA diagnostiky, vykonávanej pomocou MPS, má potenciál rozšíriť diferenciálno-diagnostické možnosti mnohých neuromuskulárných ochorení. Finančná podpora: VEGA_2/0146/23, VEGA_2/0114/24, DoktoGrant BMC SAV APP0509.

VYSOKO AKTÍVNA FORMA GENERALIZOVANEJ MYASTÉNIE GRAVIS – AKO POSTUPOVAŤ?

I. Martinka

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika UNB a SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

Myasténia gravis (MG) je autoimunitné ochorenie vyvolané autoprotilátkami poškodzujúcimi rôzne štruktúry postsynaptickej časti neuromuskulárnej juncie (NMJ), v dôsledku čoho dochádza k postsynaptickej poruche neuromuskulárnej transmise. Súčasná konvenčná liečba generalizovanej MG (inhibítory acetylcholinesterázy, kortikoidy, nesteroidné imunosupresíva) má rôzne úskalía – neskorší nástup účinku niektorých preparátov, výskyt nežiaducich účinkov (NÚ) limitujúcich samotnú liečbu ako aj kvalitu života pacienta, nedostatočná účinnosť konvenčnej imunoterapie u menšej časti pacientov (10 - 15 %).

Závažným terapeutickým problémom je vysoko aktívna forma generalizovanej MG (vrátane refraktérnej MG). Cieľom našej prednášky je uviesť najnovšie odporúčania ako postupovať v liečbe vysoko aktívnej generalizovanej MG a skúsenosti z reálnej praxe (RWE – real world experiences).

Literatúra

Mahic M, Bozorg A, DeCourcy J et al. Physician- and patient-reported perspectives on myasthenia gravis in Europe: a real-world survey. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):169

Frangiamore R, Rinaldi E, Vanoli F et al. Efgartigimod in generalized myasthenia gravis: A real-life experience at a national reference center. *Eur J Neurol.* 2024:e16189

Wiendl H, Abicht A, Chan A et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes. *Ther Adv Neurol Disord.* 2023;16:17562864231213240

BIALELICKÉ PATOGENNÍ VARIANTY V SORD GENU JAKO ČASTÁ PŘÍČINA AUTOZOMÁLNĚ RECESÍVNÍ HEREDITÁRNÍ AXONÁLNÍ NEUROPATIE A JEJÍ POTENCIÁLNÍ LÉČBA

R. Mazanec¹, P. Laššuthová², K. Prášil¹, P. Seeman²

¹ Neuromuskulární centrum ERN NMD Motol, Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

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

Bialelické varianty v SORD genu jsou jednou z nejčastějších příčin autozomálně recesivně dědičné hereditární neuropatie Charcot Marie Tooth typ 2L nebo distální hereditární motorické neuropatie (dHMN). V České republice bylo dosud odhaleno 18 pacientů s bialelickými patogenními nebo pravděpodobně patogenními variantami v SORD genu.

SORD gen se nachází na 15. chromozomu a kóduje enzym sorbitoldehydrogenázu. Tento enzym hraje klíčovou roli v polyolové degradaci glukózy, neboť zajišťuje přeměnu sorbitolu na fruktózu. Při snížené nebo chybějící aktivitě tohoto enzymu dochází ke kumulaci sorbitolu v mnoha tkáních, včetně periferních nervů, což vede k jejich degeneraci.

V České republice u 18 pacientů onemocnění postihuje přibližně stejně muže i ženy, první příznaky se manifestují ve věku 12-30 let především slabostí a atrofiemi distálních svalů dolních končetin (100%) a později deformitami nohou pes cavus (87%) a areflexií či hyporeflexií L/S2 (100%). Na horních končetinách distální slabostí a atrofiemi na rukách (50%), hyporeflexií či areflexií C5/8 (100%) a tremorem prstů (15%). Porucha čítí zahrnuje pallypeptézii (90%), taktilní hypeptézii (25%). Pacienti jsou schopni samostatné chůze bez opory i ve věku >50 let.

Genotyp u českých pacientů je u většiny stejný a byly nalezeny pouze 2 patogenní varianty a to nejčastěji c.757del, která je u všech dosud nalezených českých pacientů aspoň na jedné z alel a u většiny na obou. Většina pacientů jsou tedy homozygoti c.757del/c.757del (9/16) a menší část složení heterozygoti c.757del/c.458C>A (5/16).

Zkušební léčba SORD asociované hereditární neuropatie je nyní ve 3.fázi klinického testování (INSPIRE studie) s preparátem AT007 (govorestat). Govorestat je inhibitor aldoseduktázy a je podáván jako perorální sirup. Tento enzym zajišťuje konverzi glukózy na sorbitol a jeho inhibice významně snižuje koncentraci sorbitolu v krvi i ve tkáních, včetně periferních nervů. INSPIRE studie je mezinárodní, multicentrická, randomizovaná, dvojitě slepá a placebem kontrolovaná. Aktuálně je v této studii

zařazeno 55 pacientů mladších 55 let, včetně 7 českých. Délka trvání studie je 2 roky s možností navázat fází OLE (open label extension). Studie hodnotí farmakodynamiku a klinickou účinnost. Primární cíl farmakodynamiky je redukce hladiny sorbitolu v krvi po 3 měsících léčby a hodnocení klinické účinnosti zahrnuje zlepšení rychlosti chůze na 10 metrů, změny CMT FOM škály o 1 bod a změnu objemu svalu bérce dle MR svalů. Na konferenci budou prezentované veřejně dostupné výsledky interim analýzy po 12 měsících léčby (<https://appliedtherapeutics.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/applied-therapeutics-announces-positive-results-12-month-interim>).

ÚSKALIA DIAGNOSTIKY A LIEČBY IMUNITNE PODMIENEJ NEKROTIZUJÚCEJ MYOPATIE – KAZUISTIKA

B. Renczésová¹, I. Martinka¹, I. Mečiarová, H. Mann, M. Satko¹, A. Hergottová¹, F. Cibulčík¹

¹ Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika UNB a SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

Úvod: Imunitne sprostredkované nekrotizujúce myopatie (IMNM) sú samostatnou podskupinou imunitne podmienených zápalových myopatií (IIM). Rozlišujeme tri subtypy IMNM: anti-SRP myopatiu, anti-HMGCR myopatiu a séronegatívnu IMNM. Sú charakterizované pomerne rýchlou progresiou, výraznou symetrickou proximálnou svalovou slabosťou, výraznou eleváciou kreatínkinázy (CK), dominujúcou nekrotizáciou vo svalovej biopsii, nevýrazným extraskeletálnym postihnutím. V terapii IMNM využívame podávanie i.v. imunoglobulínov (IVIg) v kombinácii s kortikosteroidmi a/alebo nesteroidnými imunosupresívami, v niektorých prípadoch sa podáva rituximab.

Kazuistika: 44-ročná pacientka s anamnézou hypotyreózy na podklade autoimunitnej tyreoiditídy, nikdy neužívala statíny. Rodinná anamnéza bola nevýznamná. Po dobu 1,5 roka sa u nej progresívne zhoršovala slabosť svalstva horných a dolných končatín a myalgii. Neskôr sa pridružila aj dysfágia a slabosť axiálneho svalstva. Opakovane sa zistili vysoké hladiny CK (max. 178 µkat/l) v sére. Na základe anamnézy, klinického obrazu, EMG vyšetrenia, MR svalov a neskôr histopatologického obrazu sme stav uzavreli ako IMNM neindukovanú statínmi. Dodatočne bola diagnóza potvrdená pozitívnym titrom anti-HMGCR protilátok. Pacientka bola liečená kúrami IVIg a vysokými dávkami kombinovanej imunosupresívnej liečby. Pre zlú toleranciu sme vystriedali viaceré imunosupresíva (metotrexát, cyklofosfamid, azatioprin, cyklosporín A). Aktuálne pacientke podávame udržiavaciu dávku IVIg 120g mesačne, došlo k poklesu CK na úroveň 9,84 µkat/l, je klinicky stabilizovaná. Napriek zjavnému zlepšeniu klinického stavu pretrvávajú výrazné subjektívne ťažkosti, ktoré pripisujeme ireverzibilnému poškodeniu svalových vlákien.

Záver: U všetkých pacientov s proximálnou svalovou slabosťou HKK i DKK a vysokou eleváciou CK je nutné vyšetriť titer anti-HMGCR aj anti-SRP protilátok, bez ohľadu na vek a údaj o užívaní statínov a to vzhľadom na vysoké riziko ireverzibilného poškodenia svalov s tukovou/vázivovou prestavbou. Skorá diagnostika a individualizovaná liečba významne zlepšuje prognózu pacientov s IMNM.

LONG-TERM SAFETY, TOLERABILITY, AND EFFICACY OF SUBCUTANEOUS EFGARTIGIMOD PH20 IN PATIENTS WITH GENERALIZED MYASTHENIA GRAVIS: INTERIM RESULTS OF THE ADAPT-SC+ STUDY

James F. Howard, Jr,¹ George Li, Tuan Vu, Denis Korobko, Marek Smilowski, Krzysztof Banaszkiwicz, Filippo Rocca,² Li Liu, Sophie Steeland, Jan Noukens, Benjamin Van Hoorick, Jana Podhorna, Yuebing Li, Kimiaki Utsugisawa, Francesco Sacca, Heinz Wiendl, Jan L. De Bleecker, Renato Mantegazza, and the ADAPT-SC Study Group

¹ Department of Neurology, The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA;

² argenx, Ghent, Belgium

Introduction: In ADAPT-SC, subcutaneous (SC) efgartigimod PH20 (coformulated with recombinant human hyaluronidase PH20) 1000 mg was shown to have noninferior total immunoglobulin G reduction to intravenous efgartigimod (approved in US, Japan, and EU) resulting in similar clinical improvement in patients with generalized myasthenia gravis (gMG). Patients completing ADAPT-SC, or enrolled in ADAPT+, were eligible for ADAPT-SC+ open-label extension study. Here we report the long-term safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod PH20 SC in patients with gMG enrolled in ADAPT-SC+.

Methodology: Efgartigimod PH20 SC 1000 mg was administered in cycles of 4 once-weekly injections. Subsequent cycles were initiated ≥ 28 days from the last dose based on clinical evaluation. Efficacy was assessed utilizing the Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL) scale.

Results: As of March 2022, 164 participants received ≥ 1 efgartigimod PH20 SC dose. Patients received ~ 3 cycles over a mean study duration of 170 (SD:59) days (72 patient-years observation). Adverse events were predominantly mild/moderate; most frequent were injection-site erythema (25.6%), headache (15.2%), and COVID-19 (11.6%). All injection-site reactions were mild/moderate without requiring treatment discontinuation. The majority occurred within 24 hours and resolved spontaneously. Incidence decreased with subsequent cycles. Two deaths were reported: metastatic renal cancer and COVID-19; neither deemed efgartigimod-related per investigator. Improvement from cycle baseline in MG-ADL total score (mean [SE] improvement at week 4: -4.0 [0.25]) was observed in cycle 1, with consistent and repeatable improvements seen in subsequent cycles. Speed of onset, magnitude, and repeatability of improvements in MG-ADL were similar to those with efgartigimod IV during ADAPT/ADAPT+.

Conclusions: Results suggest multiple cycles of efgartigimod PH20 SC were well tolerated, with no safety concerns identified. Observed safety/efficacy profile was consistent with efgartigimod IV.

CESTA ZA DIAGNÓZOU ANEB POD SVÍCNEM JE TMA?

O. Parmová, M. Sládečková

Neurologická klinika, FN Brno

Spinální muskulární atrofie (SMA) je dědičné progresivní neurodegenerativní onemocnění způsobené mutací genu SMN1 (survival motor neuron 1) jež vede k degeneraci alfa motoneuronů míchy s následnou progredující atrofií svalů a svalovou slabostí. Vzhledem ke klinické podobnosti SMA s jinými neuromuskulárními chorobami a s ohledem na nové terapeutické možnosti je nutné pečlivé stanovení diagnózy s povědomím této jednotky u všech pacientů s dosud neobjasněnou etiologií nervosvalového onemocnění. Před možností kauzální terapie byli pacienti se spinální muskulární atrofií obvykle dispenzarizováni mimo nervosvalová centra, a tak je možné, že někteří pacienti se SMA jsou stále v péči ambulantních neurologů a praktických lékařů. Povědomí o chorobě a včasná diagnóza pacienta se SMA jsou klíčem k přístupu k terapiím, které mohou změnit průběh onemocnění.

VYUŽITÍ ORTOPEDICKÝCH POMŮCEK U PACIENTŮ S NEUROMUSKULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM A MOŽNÁ SPOLUPRÁCE S FYZIOTERAPEUTEM PŘI JEJICH VÝBĚRU

M. Sládečková^{1,2,3}, E. Vlčková^{2,3}, L. Baťalík^{1,3}

¹ Rehabilitační oddělení FN Brno

² Neurologická klinika FN Brno a LF MU, ERN-EURO NMD centrum

³ Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Svaly zaručují určitou mobilitu a stabilitu jednotlivých segmentů těla a umožňují tak celistvý pohyb, který je pro běžný život nepostradatelný. Při snížení svalové síly dochází k narušení mobility a stability a s tím související změně pohybového projevu pacienta. U pacientů s neuromuskulárním onemocněním dochází často k progredujícímu svalovému oslabení a omezení přirozené hybnosti, zhoršení kvality chůze a rovnováhy a často i k omezení vykonávání běžných denních činností.

Užití vhodných ortopedických pomůcek zlepšuje mobilitu pacienta, optimalizuje svalovou souhru, zvyšuje míru nezávislosti pacienta a zlepšuje kvalitu jeho života. Pomůcky umožňují nastavení určitých segmentů těla do vhodných poloh (a podílejí se na korekci případných deformit), zajišťují stabilitu, zamezují vzniku kontraktur a tím udržují flexibilitu. Ortopedické pomůcky se dělí na trupové a končetinové, v každé z obou skupin je k dispozici široké spektrum možností.

Výběr správné pomůcky významně usnadní funkční vyšetření pacienta, které může poskytnout fyzioterapeut. Vyšetření zahrnuje zhodnocení svalové síly a rozsahu pohybu, motorické a senzorycké funkce, posturální funkce, zhodnocení chůze a vyšetření dechových funkcí. Při výběru pomůcky hraje důležitou roli i životní styl pacienta, sociální a pracovní aspekty a prognóza onemocnění. Na základě tohoto podrobného vyšetření je schopen fyzioterapeut doporučit optimální ortopedickou pomůcku, umožňující nejefektivnější kompenzaci pacientova deficitu a přízpusobenou jeho potřebám. Multidisciplinární přístup tak umožňuje optimalizovat a individualizovat terapii včetně výběru ortopedických pomůcek v souladu s potřebami konkrétního pacienta.

Podpořeno projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705). Dvě autorky pracují v centru European Reference Network for Neuromuscular Diseases - Project ID N° 870177.

HEREDITÁRNA SPASTICKÁ PARAPARÉZA ALEBO AMYOTROFICKÁ LATERÁLNA SKLERÓZA – FENOTYPOVÁ VARIABILITA ASOCIOVANÁ S SPG7 GÉNOM

*P. Stretavská¹, M. Turčanová Koprušáková², L. Šlachtová³, M. Giertlová¹,
P. Drenčáková¹, P. Jungová⁴, I. Martinka⁵, J. Mihalov⁶*

¹ Ambulancia lekárskej genetiky, Unilabs Slovensko s.r.o.

² Neurologická klinika, JLF UK a UNM v Martine

³ Ústav biológie a lekárskej genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

⁴ Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, ÚNB Bratislava

⁵ Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, ÚNB, Bratislava

⁶ Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana Prešov

Ciel': Poukázať na zložitý vzťah medzi génom SPG7, patogenézou a variabilným klinickým fenotypom v podobe hereditárnej spastickej paraplégie (HSP) alebo amyotrofickej laterálnej sklerózy (ALS).

Kazuistiky: Prezentujeme kazuistiky 4 pacientov, u ktorých sme molekulárne genetickým vyšetrením zistili varianty v géne SPG7 s klinickým obrazom MND-ALS alebo hereditárnej spastickej paraparézy a ataxie. Prvý pacient mal klinický obraz spastickej paraparézy, ataxie a poruchy okulomotoriky. Kondukčné štúdie a ihlová elektromyografia bola bez známok poškodenia periférneho nervového systému. MRI vyšetrenie mozgu zobrazilo mnohopočetné lézie v bielej hmote. U pacienta boli zistené dva patogénne varianty v géne SPG7 v heterozygotnom stave (zložený heterozygot pre varianty c.1529C>T p.(Ala510Val) a c.1552+1G>T). Uvedený nález je kauzálny pre spastickú paraparézu typ 7. Druhý pacient (súrodenec 1. pacienta) mal v úvode ťažkosti v zmysle slabosti dolných končatín, s následnou progresiou do cerebelárnej ataxie. U pacienta boli potvrdené dva patogénne varianty v géne SPG7 ako aj u súrodenca. Tretí pacient bol od detstva sledovaný pre epileptické záchvaty. V dospelom veku došlo u pacienta k rozvoju progredujúcej zmiešanej kvadruparézy s asymetrickým začiatkom na ľavej dolnej končatine, s postupne progredujúcou slabosťou, fascikuláciami a hypotrofiami svalov, dysartriou, dysfágiou charakteru MND/ALS. Klinický a EMG nález spĺňal El Escorial kritériá pre definitívnu formu ALS s progresiou v čase. Genetickým vyšetrením bol u pacienta zistený pravdepodobný patogénny variant c.1045G>A v heterozygotnom stave v géne SPG7. Štvrtý pacient mal klinický obraz zmiešanej kvadruparézy s dysfágiou, dysartriou a progredujúcou svalovou slabosťou. Klinický a EMG nález spĺňal kritériá pre ochorenie motoneurónu typu ALS. MR mozgu zobrazilo známky centrálnej pontínnej a extrapontínnej myelinolýzy. U pacienta bol zistený pravdepodobný patogénny variant c.2062C>T v heterozygotnom stave v géne SPG7.

Diskusia: Gén SPG7, kóduje paraplegín, mitochondriálnu metaloproteázu, ktorá sa podieľa na kontrole kvality proteínov a mitochondriálnej funkcii. Varianty v géne SPG7 v homozygotnom alebo zloženom heterozygotnom stave sa spájajú s hereditárnou spastickou paraplégiou. Varianty v heterozygotnom stave sa naopak spájajú s amyotrofickou laterálnou sklerózou (ALS). Napriek odlišným klinickým znakom HSP a ALS sa objavujú dôkazy, ktoré naznačujú genetické a patologické prekryvanie týchto dvoch neurodegeneratívnych porúch, najmä prostredníctvom účasti SPG7 génu.

Záver: Molekulárne genetický prienik v géne SPG7 poukazuje na jeho kľúčovú úlohu pri udržiavaní integrity a funkcie neurónov. Zatiaľ čo HSP postihuje predovšetkým kortikospinálny trakt, čo vedie k progresívnej spasticite a slabosti dolných končatín, ALS je charakterizovaná degeneráciou horných a dolných motorických neurónov, čo vedie k svalovej slabosti, atrofii ale taktiež k spasticite. Na začiatku ochorenia môže byť klinický obraz nejednoznačný. Chceme zdôrazniť dôležitosť genetickej konzultácie a testovania u pacientov s nejednoznačnými klinickými prejavmi u neurodegeneratívnych ochorení. Genetické testovanie a pochopenie genetických väzieb medzi HSP a ALS sprostredkovaných SPG7 je nevyhnutné pre budúce objasnenie spoločných molekulárnych mechanizmov a identifikáciu potenciálnych terapeutických cieľov pre obe ochorenia.

GENETIKA A EPIDEMIOLOGIE ONEMOCNĚNÍ MOTORICKÉHO NEURONU V ČESKÉ A SLOVENSKÉ POPULACI

L. Šlachtová, M. Khazaal, N.S. Kara, M. Janků, J. Jarkovský, A. Zouharová et al.
Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

Onemocnění motorického neuronu je skupina neurodegenerativních či neuromuskulárních poruch jejichž největší procento připadá na amyotrofickou laterální sklerózu (ALS). ALS je progresivní a fatální onemocnění motorických neuronů mozku a míchy, vedoucí k postupné atrofii a paralýze.

V přednášce budou prezentována epidemiologická data, získaná retrospektivním 10letým sledováním souboru 4583 pacientů s MND. Druhá část bude věnována genetické charakteristice pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou na souboru 250 pacientů s defekty v kauzálních genech pro ALS (c9orf72, SOD1, TARDBP, FUS).

Dle našich výsledků je nejčastěji zastoupená patogenní varianta c9orf72, s frekvencí odpovídající Evropské populaci. Tato varianta je také nejčastější genetickou příčinou u pacientů se sporadickou ALS. Dalším nejčastěji se vyskytujícím genetickým defektem jsou patogenní varianty v genu SOD1, které jsou zastoupeny jak u pacientů s familiární formou onemocnění, tak se sporadickou formou. Genetická data jsme porovnali s fenotypovými projevy onemocnění jako jsou věk nástupu, místo nástupu atd, a zasadili do kontextu dosavadních poznatků o onemocnění a z nich vyplývajících doporučení pro klinickou praxi.

Tato studie je první genetickou a populační studií v našich zeměpisných šířkách a poskytuje cenná data pro klinické studie a potenciální genové terapie.

Podpořeno: PRIMUS UK 21/MED012 a OP JAK

MYASTENICKÁ KRÍZA – ZÁKLADNÉ PRINCÍPY IMUNOTERAPIE A INTENZIVISTICKÉHO MANAŽMENTU

P. Špalek¹, E. Kurča²

¹ Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

² Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin

Myastenická kríza (MK) je život ohrozujúca manifestácia myasténie gravis (MG), definovaná respiračnou insuficienciou vyžadujúcou použitie invazívnej alebo neinvazívnej ventilácie. MK je dôsledkom slabosti respiračného svalstva, aj bulbárnej slabosti s kolapsom horných dýchacích ciest. MK vzniká cca u 5% pac. Pred érou imunosupresívnu (IS) liečby a imunoterapie vznikala u 50-60% pac. MK vzniká obvykle v prvých 2-3 r. MG. Neskoré určenie správnej dg. MG a neskorá ordinácia IS liečby patria k častým príčinám vzniku MK. Na vzniku MK sa ako trigery spolupodieľajú respiračné infekty. Väčšina MK nevzniká akútne, čo poskytuje možnosť preventívnych terapeutických zásahov.

Hroziaca myastenická kríza sa prejavuje bulbárnymi príznakmi a zhoršovaním respiračných funkcií. Nutná je hospitalizácia na JIS, sledovanie myastenickej symptomatológie a stavu vitálnych funkcií. V liečbe preferujeme pred PE intervenčnú imunoterapiu IVIG-om pre priamy účinok do autoimunitných mechanizmov MG a priaznivý bezpečnostný profil. Základom liečby hroziacej MK je súčasná ordinácia kombinovanej IS liečby v účinných dávkach.

Rozvinutá myastenická kríza. Pri vzniku je rozhodujúci stupeň postihnutia diafragmy a ostatných respiračných svalov, aj mechanické obmedzovanie ventilácie v dôsledku slabosti orofaryngeálneho svalstva, v dôsledku stridoru pri slabosti hlasiviek a z nedostatočného clearance bronchiálnej sekrécie. Liečba respiračného zlyhávania. U pac. ktorí nemajú výraznú hyperkapniu, môže byť dostačujúca podporná ventilácia (BiPAP). U pac. s výraznou hyperkapniou a nedostatočne účinnou podpornou ventiláciou je indikovaná mechanická ventilácia. Ak sa očakáva krátké trvanie mechanickej ventilácie, môže sa preferovať orotracheálna intubácia. Pri predpoklade dlhšieho trvania UPV je indikovaná tracheostómia, ktorá zabezpečuje pre dýchacie cesty lepší komfort. Ak je prítomná bulbárna symptomatológia, intubácia a nazogastrická sonda zabraňujú vzniku aspiračnej pneumónie. Pri krízovom zvládaní rozvinutej MK efekt IVIG-u je obmedzený na dobu 3-6 týždňov, preto zásadný terapeutický význam má súčasná ordinácia kombinovanej IS liečby. Letalita pac. s MK vďaka imunoterapii a intenzivistickej liečbe klesla pod 5%, ovplyvňuje ju vysoký vek a komorbidita.

PRVÉ SKÚSENOSTI S GÉNOVOU TERAPIOU U PACIENTKY S POTVRDENOU MUTÁCIOU V SOD1 GÉNE V SR

M. Turčanová Koprúšáková, E. Kurča, K. Šveda, P. Jungová, N. Žilka, J. Hanes
Neurologická klinika JLF UK a UNM, Kollárova 2, 036 01 Martin
Neuroimunologický ústav SAV, Dúbravská cesta 9, 845 10 Bratislava 45
Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Oddelenie
molekulovej a biochemickej genetiky, Nemocnica Staré mesto, Bratislava

Úvod: Amyotrofická laterálna skleróza (ALS) predstavuje závažné neurodegeneratívne ochorenie charakterizované postupnou stratou horného a dolného motoneurónu s infaustnou prognózou. Ochorenie prebieha v 90 % prípadov ako sporadická forma, cca v 10 % môže ísť o genetickú formu ochorenia, a to aj u osôb bez známej rodinnej anamnézy. Od roku 1990 bolo popísaných viac ako 40 génov asociovaných s ALS, pričom medzi najčastejšie patria mutácie v C9orf72, SOD1, TDP a FUS géne. Mutácia v SOD1 géne sa vyskytuje asi u 3,5 % všetkých pacientov s ALS, pričom pri familiárnom výskyte ochorenia u 12 % a pri sporadickom výskyte u 2 % pacientov. Významný posun v liečbe pacientov s ALS nastal v apríli 2023, kedy americký úrad pre kontrolu liečiv (FDA) schválil tofersen ako prvý liek vyvinutý pre pacientov so zriedkavou formou ALS spôsobenou mutáciami v SOD1 géne. Tofersen je antisense oligonukleotid, ktorý naviazaním na messengerovú RNA (mRNA) SOD1 znižuje syntézu toxického proteínu SOD1. Táto indikácia bola schválená na základe zníženia plazmatického neurofilamentového ľahkého reťazca (NfL) pozorovaného u liečených pacientov.

Kazuistika: Uvádzame prípad 68 ročnej pacientky, ktorá bola v auguste 2023 ako prvá na Slovensku zaradená do programu včasného podávania liečby tofersenom intratekálne. Pacientke bola stanovená diagnóza definitívnej formy ALS na základe klinického obrazu, progredujúceho priebehu a elektrofyziologického nálezu v decembri 2022 a bola jej doporučená liečba riluzolom. Pre pozitívny výskyt ochorenia v rodine (otec a brat) bolo realizované genetické vyšetrenie, ktoré potvrdilo pravdepodobne patogénny variant c.10A>G, p.Lys4Glu v heterozygotnom stave v SOD1 géne. U pacientky popisujeme klinický priebeh ochorenia pred a po zaradení do liečby, výskyt nežiadúcich účinkov a zároveň monitorujeme hladinu neurofilamentov (NfL) v sére a SOD1 proteínu v CSF počas podávania liečby.

Záver: Z doterajšieho sledovania možno konštatovať, že počas podávania liečby došlo u pacientky k poklesu hladiny NfL v plazme a zároveň k spomaleniu progresie ochorenia. Meranie koncentrácie proteínu SOD1 v mozgovomiechovom moku (CSF) a plazmatického neurofilamentového ľahkého reťazca (NfL), markera axonálneho

poškodenia, sa ukazuje ako sľubné pri sledovaní priebehu a určovaní progresie ochorenia. S nástupom génovej terapie je potrebné definovanie prirodzeného priebehu ALS pri jednotlivých variantoch v SOD1 géne za účelom hodnotenia klinického priebehu ochorenia ALS a hodnotenia efektu liečby.

SUBAKUTNÍ SENZORICKÁ NEURONOPATIE

J. Vejskal^{1,2}, P. Potužník^{1,2}, T. Božovský¹

¹ Neurologická Klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

² Lékařská fakulta v Plzni Univerzity Karlovy v Praze

Subakutní senzoričká neuronopatie, nazývaná také jako senzoričká ganglionopatie, je autoimunitní onemocnění obvykle paraneoplastického původu postihující senzitivní míšní ganglia a projevující se subakutním rozvojem senzitivního zpravidla asymetrického postižení s poruchou všech modalit, zejména pak s neuropatickými bolestmi a těžkou senzitivní ataxií. Onemocnění může progredovat do překryvné varianty s paraneoplastickou encefalomyelitidou. Diagnosticky zjišťujeme v kondukčních studiích výrazné snížení až nevýbavnost senzitivních akčních potenciálů bez současného motorického postižení, dále ve většině případů projevy chronického zánětu v mozkomíšním moku a serologicky pozitivitu paraneoplastických protilátek, zejména anti-Hu nebo anti-CRMP5. Onemocnění je ve většině případů asociováno s nádorovým onemocněním, a to nejčastěji s malobuněčným karcinomem plic, méně často pak s karcinomem prsu, ovaria, prostaty, tlustého střeva nebo lymfomem. Neuronopatie diagnóze malignity často předchází, je tedy nutný pečlivý onkologický screening. Léčba spočívá v kombinaci onkologické a imunosupresivní/imunomodulační léčby, efekt však bývá nevelký.

V přednášce prezentujeme kazuistiku pacientky s tímto onemocněním včetně videozáznamu.

HEREDITÁRNA TRANSTYRETÍNOVÁ AMYLOIDÓZA (hATTR) S KOMBINOVANÝM POSTIHNUTÍM MYOKARDU A NERVOVÉHO SYSTÉMU – KAZUISTIKA

J. Veverka¹, V. Otrubová¹, M. Danková², E. Goncalvesová², I. Martinka¹

¹ Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB – Ružinov, Bratislava

² Kardiologická klinika LF UK a NÚSCH, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava

Úvod: Hereditárna transtyretínová familiárna amyloidóza (hATTR) je autozomálne dominantne dedičné multisystémové ochorenie spôsobené ukladaním amyloidu tvoreného mutovaným transtyretínom (TTR) do rôznych tkanív – periférne nervy, myokard, centrálny nervový systém, oko, obličky.

Kazuistika: 70-ročná pacientka, od r. 2021 začala mať v noci kŕče v stehnách. Schudla vyše 22 kg bez vysvetľujúcej príčiny. Udávala aj progredujúce ťažkosti s dýchaním, ktoré sa lepšili pri užívaní diuretík. Súčasne bola vyšetovaná v našej neuromuskulárnej ambulancii aj na Kardiologickej klinike NÚSCH. EMG vyšetrením sa zistila axonálna senzimotorická polyneuropatia ľahkého stupňa a syndróm karpálneho tunela ťažkého stupňa. ECHO vyšetrením srdca sa zistila hypertrofická kardiomyopatia (KMP). S podozrením na amyloidovú KMP bola realizovaná scintigrafia s masívnym vychytávaním technécium značeného rádiofarmaka v myokarde (Perugini 3). Bolo realizované molekulárno-genetické vyšetrenie TTR génu, potvrdila sa patogénna amyloidogénna mutácia c.148G>A v heterozygotnom stave. Zároveň sa v tom istom čase potvrdila rovnaká patogénna mutácia aj u pacientkinej sestry, bratranca a troch sesterníc.

Vzhľadom na súčasnú polyneuropatiu a kardiomyopatiu bola pacientke indikovaná liečba tafamidisom v dávke 61 mg, ktorý je schválený v liečbe transtyretínovej kardiomyopatie. Pri symptomatickej a kauzálnej liečbe došlo k stabilizácii stavu a zmierneniu prejavov srdcového zlyhávania.

Záver: Súčasné postihnutie myokardu a periférneho nervového systému sa môže v rámci hATTR vyskytovať, v populácii slovenských pacientov sme zatiaľ klinicky manifestnú kardiomyopatiu a polyneuropatiu nezaznamenali.

AMYOTROFICKÁ LATERÁLNÍ SKLERÓZA ASOCIOVANÁ S MUTACEMI V SOD1 GENU

E. Vlčková

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a FN Brno

Gen pro superoxidodismutázu (SOD1) je jedním z nejvýznamnějších genů asociovaných s rozvojem amyotrofické laterální sklerózy (ALS). Superoxidodismutáza je enzym s antioxidačním působením (přeměňuje volný kyslíkový radikál v reakci s vodou na molekulární kyslík a peroxid vodíku). Pacienti s mutacemi v tomto genu představují v různých souborech přibližně 12-23% pacientů s familiárním výskytem ALS a asi 1-3% pacientů se sporadickým výskytem tohoto onemocnění. U familiárních forem ALS je dědičnost obvykle dominantní, vzácně může jít i o recesivní typ dědičnosti, pro který je typický závažnější klinický fenotyp. U sporadických forem jde obvykle o de novo mutace. Penetrance narůstá s věkem, v 85 letech je přibližně 85%, jiné zdroje uvádějí 90% penetranci ve věku 70 let (vzácně proto může onemocnění v rodokmenu přeskokovat některou generaci právě v důsledku neúplné penetrance). Začátek obtíží je obvykle ve středním věku (průměrně ve 46 letech). Z genetického hlediska bylo dosud identifikováno více než 200 mutací tohoto genu, z toho 55 pravděpodobně patogenních. Klinický fenotyp záleží na typu mutace a vykazuje poměrně značnou variabilitu dokonce i v rámci jedné rodiny sdílejících identickou mutaci. Průměrné přežití je průměru podobné jako u non-SOD1 asociovaných ALS a pohybuje se mezi 3,5 a 5,6 lety, velmi však záleží na typu mutace (některé jsou typicky pomalu progresivní, jiné naopak způsobují rychle progredující formy onemocnění). Obecně mají pacienti s SOD1 mutacemi obvykle predominantní či dokonce výhradní postižení dolního motoneuronu a naopak jen nevýrazné (či zcela chybějící) známky postižení motoneuronu horního. Familiární formy začínají nejčastěji monomelickou svalovou slabostí. Bulbární začátek onemocnění je velmi neobvyklý, stejně jako kognitivní poruchy (ty jsou daleko méně časté než u non-SOD1 asociovaných ALS a byly dosud popsány jen u několika málo SOD1 mutací). Některé mutace vedou současně k rozvoji senzitivní neuropatie či sfinkterové (močové) dysfunkce, tedy k projevům, které k ALS běžně nepatří. Diagnostika ALS jako takové je založena na klinickém a elektromyografickém vyšetření, průkaz SOD1 mutace je pak pochopitelně otázkou vyšetření genetického.

PROGNOSTICKÉ FAKTORY U PACIENTŮ S AMYOTROFICKOU LATERÁLNÍ SKLERÓZOU

E. Vlčková^{1,2}, A. Betík^{1,2}, L. Joppeková^{1,2}

¹ Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno

² Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

Otázka pravděpodobného průběhu onemocnění a očekávané doby dožití patří k nejčastějším dotazům pacientů s nově diagnostikovanou amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) i jejich blízkých. U většiny pacientů se doba přežití od stanovení diagnózy pohybuje mezi 2 a 5 lety, asi 5% pacientů však přežívá 10 let či déle.

Mezi faktory poukazující na nepříznivý průběh onemocnění a kratší očekávanou dobu dožití patří zejména nízká funkční vitální kapacita (FVC), vyšší věk v době začátku obtíží či přítomnost frontotemporální demence. Jasným prediktorem je také forma onemocnění: signifikantně kratší dožití je asociované s bulbárním či respiračním začátkem onemocnění. Naopak významně delší očekávané přežití vykazují formy s izolovaným postižením centrálního či periferního motoneuronu. Významným prediktorem je také rychlost progresu, kterou reflektuje m.j. doba od začátku obtíží do stanovení diagnózy. Podobný význam má i rychlost progresu ALSFRS-R škály či spolehlivost stanovení diagnózy ALS dle revidovaných EIEscorial kritérií. Velmi významným faktorem ovlivňujícím přežití je také genetické pozadí pacienta: průkaz expanze v genu C9orf72 je asociován s kratším přežitím pacientů. Naopak pacienti s mutací v SOD1 genu vykazují (i přes značnou fenotypovou variabilitu) významně delší přežití i dobu do nutnosti zahájení umělé plicní ventilace. Všechny výše zmíněné faktory jsou součástí recentně publikovaného modelu přežití (survival model) ENCALS (European Network to Cure ALS), který vychází z dat více než 11,5 tisíc pacientů a vykazuje vysokou spolehlivost predikce.

Mezi klíčové faktory určující délku přežití ALS pacientů patří pochopitelně také kvalita péče. Perkutánní endoskopická gastrostomie či neinvazivní i invazivní plicní ventilace umožňují signifikantně delší přežití pacientů.

Prediktivní význam pravděpodobně vykazují také některé laboratorní markery (zejména v mozkomíšním moku – neurofilamenta, poměr neutrofilů a lymfocytů), zobrazovací vyšetření či elektrofyziologické metody.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023. Autoři pracují v rámci centra European Reference Network for Neuromuscular Diseases - Project ID N° 870177.

NOVÁ KOMBINOVANÁ LÉČBA POZDNÍ FORMY POMPEHO NEMOCI, VÝSLEDKY STUDIE PROPEL

S. Voháňka

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika FN Brno

Pompeho nemoc je autosomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění, jehož podkladem je deficit kyselé maltázy (glykogenóza typ II, OMIM 232300). Klinická manifestace záleží na míře reziduální aktivity tohoto klíčového enzymu. Při alespoň částečné aktivitě dochází k manifestaci až v dospělosti, hovoříme o „late-onset“ Pompeho nemoci (LOPD), která postihuje dominantně kosterní svalstvo a má setrvalý progresivní průběh. Novou nadějí pro nemocné představuje substituční léčba (ERT- enzyme replacement therapy), ta ale bohužel nezvrátí průběh choroby ani zcela nezastaví progresi. Hledají se proto cesty pro zvýšení účinnosti exogenně dodávané alfa glukosidázy. Jednou z nových cest je zvýšení účinnosti enzymu pomocí speciálních stabilizátorů. Tato léčebná strategie byla testována ve studii PROPEL (cipaglukosidáza alfa + stabilizátor miglustad). Prezentovány výsledky studie.

PŘÍNOS NASTUPUJÍCÍ GENERACE LÉČEBNÝCH PŘÍPRAVKŮ V TERAPII MG

S. Voháňka

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika FN Brno

Myastenie gravis je závažné autoimunitní, protilátkami zprostředkované onemocnění se vzrůstající prevalencí (aktuálně až 39 osob/100 tis. obyvatel, Německo, USA). Moderní léčebné strategie se zaměřují především na inhibitory komplemenu, potlačení protilátek cestou blokády FcRn receptoru a na strategie mířící proti subpopulacím B buněk. První dvě cesty se již ukázaly jako efektivní a jejich účinnost a bezpečnost byla potvrzena klinickými studiemi (Regain, Champion, Adapt, Raise, MycarinG). Důvodem vývoje nových léků je fakt, že řada pacientů nereaguje dostatečně na konvenční imunomodulační terapii nebo jejich použití či eskalaci brání nežádoucí účinky či kontraindikace (kortikoidy, imunosupresiva, IVIG), resp. mají vysokou aktivitu choroby, která není touto léčbou zvládnutelná, zvl. s přihlédnutím k délce nástupu účinku. V současnosti je těmito perspektivními terapeutickými strategiemi léčen jen zlomek indikovaných pacientů (<1 %).

ROLE INHIBITORŮ C5 SLOŽKY KOMPLEMENTU V LÉČBĚ GENERALIZOVANÉ MYASTENIA GRAVIS

S. Vohánka

Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika FN Brno

Komplement je klíčovou součástí vrozené imunity a jeho aktivace je významnou patogenetickou součástí protilátkami zprostředkovaného poškození nervosvalového přenosu. V roce 2017 byly publikovány výsledky studie REGAIN, která prokázala účinnost eculizumabu jako selektivního blokátora C5 složky komplementu u pacientů s refrakterní generalizovanou myastenii gravis a ACHR pozitivními protilátkami. V roce 2022 byly zveřejněny výsledky studie CHAMPION, která testovala novou molekulu proti C5 složce komplementu- ravulizumab. Jeho hlavní výhodou je větší afinita k cílovým komponentám komplementu a tedy i delší interval mezi aplikacemi. Také tato studie prokázala signifikantní účinek u nemocných s myastenii. V obou studiích byl primárním ukazatelem pokles na škále ADL. U obou léků byl prokázán rychlý, setrvalý účinek a příznivý profil nežádoucích účinků. Podmínkou používání je očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním.

Inhibitory C5 složky komplementu jsou jednou z nadějných cest v léčbě vysoce aktivní nebo refrakterní myastenie gravis s pozitivními ACHR protilátkami.

GRIFOLS

Gamunex® 100mg/ml

Infuzní roztok

Normální lidský imunoglobulin (IVIg)



Vysoká rychlost infuze a dobrá tolerabilita¹⁻³

Bez sacharózy a maltózy, s nízkým obsahem sodíku¹

Osmolalita blízká fyziologickým hodnotám¹

Snadné použití, 10% infuzní roztok¹

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Gamunex 100 mg/ml infuzní roztok **Složení:** 1 ml přípravku Gamunex obsahuje 100 mg normálního lidského imunoglobulinu s obsahem IgG nejméně 98 % (SID) u pacientů, kteří trpí závažnými nebo opakujícími se infekcemi, není u nich účinná antimikrobiální léčba a buď u nich bylo prokázáno selhání specifické protilátky (PSAF)* nebo mají hladiny IgG v séru < 4 g/l. Pre/postexpoziciční profylaxe spalniček u vnitřních dospělých jedinců, dětí a dospívajících (0 - 18let), u kterých je aktivní imunizace kontraindikována nebo se nedoporučuje. **Imunomodulace u dospělých, dětí a dospívajících (0-18 let):** Primární imunitní trombocytopenie (ITP) s vysokým rizikem krvácení nebo před operací k úpravě počtu trombocytů; Guillain-Barrého syndrom; Kawasakiho nemoc; Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP); Multifokální motorická neuropatie (MMN). **Imunomodulace u dospělých ve věku ≥ 18 let:** závažná akutní exacerbace myasthenia gravis. **Dávkování a způsob podání:** Dávkování a intervaly mezi infuzemi jsou závislé na indikaci. Dávku může být nutné individuálně upravit pro každého pacienta v závislosti na klinické odpovědi. Dávka stanovená na základě tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. Následující režimy dávkování mohou sloužit jako návod. **Substituční léčba u syndromů primárního imunodeficitu:** Úvodní dávka 0,4-0,8 g/kg, následně dávka nejméně 0,2 g/kg v intervalu 3-4 týdnů. **Substituční léčba u sekundárních imunodeficiencí:** 0,2-0,4 g/kg každé 3-4 týdny. **Postexpoziciční profylaxe spalniček:** Pokud byl vnitřní pacient vystaven spalničkám, dávka 0,4 g/kg podaná co nejdříve, během 6 dnů od expozice, by měla zajistit sérovou hladinu protilátek proti spalničkám > 240 mIU/ml po dobu nejméně 2 týdnů. Po 2 týdnech má být sérová hladina zkontrolována a zdokumentována. K udržení sérové hladiny > 240 mIU/ml může být nutná další dávka 0,4 g/kg, která se případně zopakuje jednou po 2 týdnech. **Preexpoziciční profylaxe spalniček:** Pokud je pacient s PID/SID vystaven riziku budoucí expozice spalničkám a dostává udržovací dávku IVIg nižší než 0,53 g/kg každé 3 - 4 týdny, měla by být tato dávka jednou zvýšena na 0,53 g/kg. To by mělo zajistit sérovou hladinu protilátek proti spalničkám > 240 mIU/ml po dobu nejméně 22 dnů po infuzi. **Primární imunitní trombocytopenie:** 0,8 - 1 g/kg první den, během tří dnů jednou zopakovat nebo 0,4 g/kg denně po dobu 2-5 dnů. **Guillain-Barrého syndrom:** 0,4 g/kg/den po dobu 5 dní. **Kawasakiho nemoc:** 2,0 g/kg jako jedna dávka. Současná léčba kyselinou acetylsalicylovou. **Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie:** Úvodní dávka 2 g/kg rozdělená po dobu 2 - 5 dní. Udržovací dávka 1 g/kg rozděleno po 1-2 po sobě následujících dnů každé 3 týdny. **Multifokální motorická neuropatie:** Počáteční dávka: 2 g/kg rozdělená do 2-5 po sobě následujících dnů. Udržovací dávka: 1 g/kg každé 2 - 4 týdny nebo 2 g/kg každých 4 - 8 týdnů. **Závažná akutní exacerbace myasthenia gravis:** 2 g/kg rozdělená do 2 po sobě následujících dnů (dávka 1 g/kg denně). **Pediatrická populace:** Dávkování vychází z tělesné hmotnosti a je upraveno dle klinické odpovědi, dávkování se u dětí a dospívajících (0-18 let) neliší od dávkování u dospělých. **Způsob podání:** Intravenózní podání. Z počátku by měl být přípravek podáván infuzí o rychlosti 0,6 - 1,2 ml/kg/hod. po dobu 0,5 h. V případě výskytu nežádoucího účinku se buď musí snížit rychlost podávání infuze, nebo musí být infuze zastavena. Pokud je přípravek dobře snášen, zvýšit na maximálně 4,8 - 8,4 ml/kg/h. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku, zvláště u pacientů s protilátkami proti IgA. **Zvláštní upozornění:** Je-li infuze aplikována vysokou rychlostí (8,4 ml/kg/hod) musí být všichni pacienti pečlivě sledováni. U dětí nebo pacientů s rizikem selhání ledvin by maximální rychlost infuze neměla překročit 4,8 ml/kg/h. Nesmí se mísit s jinými infuzními roztoky a ostatními léčivými přípravky. Pro ředění lze použít roztok glukózy (50 mg/ml). Pacienti s latentním diabetem, s diabetem nebo hospitalizovaní pacienti, kteří mají dietu s nízkým obsahem cukru, je třeba v případě podání roztoku glukózy 50 mg/ml pečlivě monitorovat. Nepodávat současně s heparinem v jedné infuzi soupraveně. Podávání IVIg u všech pacientů vyžaduje: odpovídající hydrataci před zahájením infuze IVIg; sledování vylučování moči; sledování sérových hladin kreatininu; zamezení souběžného podávání kličkových diuretik. V případě nežádoucího účinku se musí buď snížit rychlost infuze, nebo zastavit infuze. **Potřebná léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku. Interakce:** Možnost snížení účinnosti živých oslabených virových vakcín (vakcíny proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím, či planým neštovicím) po dobu 6 týdnů až 3 měsíců. Zamezte souběžnému podávání kličkových diuretik. Stejně interakce se očekávají i u dětské populace. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky vyvolané normálními lidskými imunoglobuliny (se snižující se četností výskytu) zahrnují: zimnici, bolest hlavy, závrat, horečku, zvracení, alergické reakce, nauzeu, bolest kloubů, nízký krevní tlak a středně těžkou bolest dolní části zad, reverzibilní hemolytické reakce; zejména u pacientů s krevními skupinami A, B a AB a (vzácně) hemolytickou anemii vyžadující transfúzi, (vzácně) náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, a to i u pacientů, u kterých se při předchozím podání hypersenzitivita neprojevila, (vzácně) přechodné kožní reakce (většinou kožního lupus erythematoses - frekvence není známa), (velmi vzácně) tromboembolické reakce jako infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, plícní embolie, hluboké žilní trombózy, případy reverzibilní aseptické meningitidy, případy zvýšení hladiny kreatininu u dětí a/nebo akutní renální selhání, případy akutního poškození plic v souvislosti s transfúzí (TRALI) **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C). Chrňte před mrazem. Jednorázové při pokojové teplotě (ne nad 25 °C) až po dobu 6 měsíců. V tomto případě je doba použitelnosti 6 měsíců. **Velikost balení:** Velikost balení: 100 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 400 ml lahvička obsahuje 1 g, 5 g, 10 g, 20 g, 40 g normálního lidského imunoglobulinu. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Grifols Deutschland GmbH, Colmarer Straße 22, 60528 Frankfurt, Německo, Tel.:+49 69/660 593 06. **Registrační číslo:** 59/264/06-C. **Datum první registrace / Prodloužení registrace:** 19. 7. 2006/ 2. 5. 2011. **Datum revize textu:** 11. 9. 2022

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). Úplné SPC lze získat na adrese: Grifols s.r.o., Rohanské nábřeží 670/17, 186 00 Praha 8.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku GAMUNEX 100 mg/ml infuzní roztok. Česká republika. Grifols. 2022 2. Gelfand EW, Hanna K; IGIV-C Increased Maximum Infusion Rate Study Group. Safety and tolerability of increased rate of infusion of intravenous immunoglobulin G, 10% in antibody-deficient patients. *J Clin Immunol.* 2006;26(3):284-290. 3. Bussel JB, Hanna K; IGIV-C in ITP Study Group. Safety and tolerability of a novel chromatography-based intravenous immunoglobulin when administered at a high infusion rate in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol.* 2007;82(3):192-198.

Zkrácená informace o přípravku Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok▼, Vyvgart 1 000 mg injekční roztok▼

Název přípravku: Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok • **Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 20 ml obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa (20 mg/ml). • **Léková forma:** koncentrát pro infuzní roztok • **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg/kg v podobě 1hodinové intravenózní infuze podávané v cyklech jednou týdně po dobu 4 týdnů. U pacientů s tělesnou hmotností 120 kg nebo vyšší je doporučená dávka 1 200 mg (3 injekční lahvičky) na infuzi. Frekvence léčebných cyklů se může u jednotlivých pacientů lišit. • **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (≥1/10); infekce horních cest dýchacích. Časté (≥1/100 až <1/10); infekce močových cest, bronchitida, myalgie, bolest hlavy spojená s výkonem. **Není známo (z dostupných údajů nelze určit):** anafylaktická reakce. • **Obsah balení:** Koncentrát v jednodávkových 20 ml skleněných injekčních lahvičkách s pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem a polypropylenovým odtrhovacím víčkem.

Název přípravku: Vyvgart 1 000 mg injekční roztok • **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,6 ml (180 mg/ml). • **Léková forma:** injekční roztok • **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 000 mg podávaná subkutánní injekcí v cyklech jednou týdně po dobu 4 týdnů. • **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (≥1/10); infekce horních cest dýchacích, reakce v místě injekce. Časté (≥1/100 až <1/10); infekce močových cest, bronchitida, myalgie. **Není známo (z dostupných údajů nelze určit):** anafylaktická reakce. • **Obsah balení:** 5,6 ml roztoku v 6 ml skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem a polypropylenovým odtrhovacím víčkem.

Informace o všech přípravcích Vyvgart:

• **Účinná látka:** efgartigimod alfa • **Terapeutická indikace:** Přídavná léčba ke standardní léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG), kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR). • **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocnou látku. • **Upozornění pro použití:** **Pacienti třídy V podle Americké nadace pro myasthenia gravis (MGFA)** – Léčba efgartigimodem alfa u pacientů třídy V podle MGFA (tj. myastenická krize), s výjimkou podmínek rutinní pooperační péče, nebyla studována. **Infekce** – Vzhledem k tomu, že efgartigimod alfa způsobuje přechodné snížení hladin IgG, může se zvýšit riziko infekcí. Pacienti mají být během léčby sledováni s ohledem na klinické známky a příznaky infekcí. Pokud se objeví závažná infekce, je třeba zvážit odložení léčby efgartigimodem alfa, dokud infekce neodezní. **Reakce na infuzi a hypersenzitivní reakce*** – Může dojít k reakcím na infuzi, jako je vyrážka nebo svědění. Pokud se objeví reakce, infuze má být na základě závažnosti reakce podávána pomaleji, přerušena nebo zastavena. Byly hlášeny případy anafylaktické reakce. V případě podezření na anafylaktickou reakci má být podávání přípravku Vyvgart okamžitě zastaveno a má být zahájena vhodná léčba. **Reakce na injekci a hypersenzitivní reakce*** – Byly hlášeny reakce na injekci, jako je vyrážka nebo svědění. Pacienti mají být po dobu 30 minut po podání sledováni, zda se u nich neobjeví klinické známky a příznaky reakce na injekci. V případě podezření na anafylaktickou reakci má být podávání přípravku Vyvgart okamžitě zastaveno a má být zahájena vhodná léčba. **Imunizace*** – U pacientů, kteří jsou léčeni efgartigimodem alfa, se imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami nedoporučuje. Pokud je imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami nutná, mají být podávány nejméně 4 týdny před léčbou a nejméně 2 týdny po poslední dávce efgartigimodu alfa. Jiné vakcíny mohou být během léčby podávány kdykoli podle potřeby. **Imunogenita*** – U pacientů s gMG se mohou vyskytnout protilátky, které se vážou na efgartigimod alfa. Protilátky proti efgartigimodu alfa byly zjištěny u 35 % pacientů léčených efgartigimodem alfa subkutánně ve srovnání s 20 % pacienty léčenými intravenózní lékovou formou. **Léčba imunosupresivou a anticholinesterázou** – Pokud dojde ke zrušení nebo ukončení léčby nesteroidními imunosupresivou, kortikosteroidy a anticholinesterázou, je třeba pacienty pečlivě sledovat s ohledem na známky exacerbace onemocnění. • **Lékové a jiné interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Efgartigimod alfa může snižovat koncentrace látek, které se vážou k lidskému neonatálnímu Fc receptoru (FcRn), tj. imunoglobulinových přípravků, monoklonálních protilátek nebo derivátů protilátek obsahujících lidskou Fc doménu podtřídy IgG. Výměna plazmy, imunoadsorpcie a plazmaferéza mohou snižovat hladinu efgartigimodu alfa v krevním oběhu. • **Fertilita, těhotenství a kojení:** Je známo, že protilátky včetně terapeutických monoklonálních protilátek jsou aktivně transportovány přes placentu (po 30 týdnech těhotenství) v důsledku vazby na neonatální Fc receptor. Efgartigimod alfa může přecházet z matky na vyvíjející se plod. Předpokládá se, že efgartigimod alfa snižuje hladiny mateřských protilátek a potlačuje přenos mateřských protilátek na plod, proto se očekává snížení pasivní ochrany novorozence. O léčbě těhotných a kojících žen efgartigimodem alfa by se mělo uvažovat pouze tehdy, pokud klinický přínos převáží nad riziky. • **Inkompatibility:** Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v SmPC. • **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. • **Držitel rozhodnutí o registraci:** argenx BV, Industriepark-Zwijnaarde 7, 9052 Gent, Belgie • **Registrační číslo:** EU/1/22/1674/001, EU/1/22/1674/002 • **Datum první registrace:** 10. srpna 2022 • **Datum revize textu:** 11/2023.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o přípravku naleznete v platném Souhrnu údajů o přípravku, který naleznete na <https://www.ema.europa.eu/>. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

*Prosím, všimněte si změny v informacích o přípravku.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Medison Pharma s. r. o.

Scott.Weber Workspace, Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7, e-mail: office.czech@medisonpharma.com



VYVGART▼

- léčí příčinu
- viditelně mění životy pacientů^{1,2}

První a jediný schválený
IgG Fc fragment pro
léčbu generalizované
myasthenia gravis
u dospělých
pacientů, kteří mají
pozitivní nález
na protilátky proti
acetylcholinovým
receptorům^{2,3}

Zkratky: Fc = fragment krystalizovatelné oblasti; IgG = imunoglobulin G.

Reference: 1. Howard JF et al. Lancet Neurol 2021;20(7):526-536. 2. Vyvgart EMA SmPC <https://www.ema.europa.eu>. 3. Wolfe GJ et al. J Neurol Sci 2021;430:18074.

Určeno pouze pro zdravotnické pracovníky.

Zkrácenou informaci o přípravku najdete na straně 11.

XVII. český a slovenský neuromuskulární kongres
35. neuromuskulární sympozium
XXV. slovenská konferencia o neuromuskulárnych ochoreniach
Kolektiv autorů, sborník abstrakt

ISBN 978-80-88112-18-1

Vydal:

TA-SERVICE s.r.o.

Hlinky 48, 603 00 Brno

2024