Neurologie pro praxi

2025

5

www.solen.cz | www.neurologiepropraxi.cz | ISSN 1213-1814 | Ročník 26 | 2025

HLAVNÍ TÉMA – AUTOIMUNITNÍ NEUROMUSKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

Nové možnosti léčby myastenie gravis

Aktuálne trendy v diagnostike a liečbe CIDP

Akutní polyradikuloneuritida – syndrom Guillaina a Barrého

Idiopatické zánětlivé myopatie – novinky v léčbě

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Diagnostika a škály u myastenie gravis: vývoj a současné využití v klinické praxi

Funkční/disociativní záchvat vs. epileptický záchvat – jak je rozlišit bez EEG?

Lennoxův-Gastautův syndrom v dospělém věku

SDĚLENÍ Z PRAXE

Paroxyzmální slepota u mladého pacienta

VIDEOKAZUISTIKA

Okohybná porucha – diagnostická výzva

Z HISTORIE NEUROLOGIE

Koloniální Brit z Denmark Hill: Charles David Marsden (1938–1998)

25 SOLEN let s vámi


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, e-mail: cz-info@sanofi.com
Určeno pro odbornou veřejnost. MAT-CZ-2500081-1.0-01/2025.
sanofi

Autoimunitní neuromuskulární onemocnění

MUDr. Radim Mazanec, Ph.D. – editor hlavního tématu
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Autoimunitní neuromuskulární onemocnění představují heterogenní skupinu nemocí, které zahrnují poruchy periferních nervů, nervosvalové ploténky a kosterních svalů. Uplynulá dekáda přinesla řadu novinek v oblasti diagnostiky, ale zejména v oblasti inovativních léčebných postupů. Ačkoliv se jedná o onemocnění vzácná, jsou autoimunitní nervosvalové choroby významné pro svůj dopad na délku a kvalitu života v dětském i dospělém věku. Zásadní je skutečnost, že jsou to nemoci léčitelné s možností zlepšit zdravotní stav, navodit remisi a zlepšit kvalitu života.

Cílem hlavního tématu tohoto čísla je poskytnout čtenářům přehledný souhrn informací o nejdůležitějších novinkách v diagnostice a léčbě těchto onemocnění s přihlédnutím k jejich využití v reálné klinické praxi. Základem úspěchu zůstává správná diagnóza, která je výsledkem syntézy, klinických a paraklinických nálezů. Inovativní léčebné prostředky pak vyžadují pečlivé hodnocení účinnosti a bezpečnosti léčby. Nové preparáty s sebou přináší i změnu léčebné strategie.

U myastenie gravis se kromě léků 1. linie (kortikoidy, inhibitory AChE, cytostatika) objevují v nových doporučeních pro léčbu aktivních forem myastenie u anti AChR pozitivních pacientů inhibitory C5 složky komplementu (eculizumab a ravalizumab) nebo protilátky proti neonatálnímu Fc receptoru (efgartigimod). Z dalších preparátů byl registrovaný inhibitor C5 složky komplementu zilucoplan nebo další protilátka proti neonatálnímu Fc receptoru – rozanolixizumab. Součástí nových doporučení je i problematika rozdílných přístupů k léčbě myastenie u dětí a dospělých, problematika vakcinací, rizikových léků i myastenických syndromů.

V diagnostice chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP) doporučení EAN z r. 2021 zjednodušuje diagnostický algoritmus na jisté a možné formy CIDP, dále na formy typické a na varianty CIDP, upravuje elektrodiagnostická kritéria (např. kondukční blok). Kromě standardních léčebných postupů 1. linie (kortikoidy, imunoglobuliny, plazmaferéza) doporučuje možnost udržovací léčby subkutánně aplikovaným imunoglobulinem po předchozí léčbě intravenózním IgG.

Doporučení EAN z r. 2023 v diagnostice Guillain Barrého syndromu (GBS) zdůrazňuje hlavně symetrickou motorickou kvadruparézu, areflexii a rychlou progresi, v rámci diferenciální diagnostiky doporučuje provedení likvorového a elektromyografického vyšetření, nově i možnost sonografie nebo magnetické rezonance v zobrazení periferních nervů. V léčbě doporučení potvrzuje jako 1. linii léčby plazmaferézu nebo intravenózní imunoglobulin, zdůrazňuje účinnost této léčby i ve 2–4 týdnech po vzniku příznaků.

V diagnostice zánětlivých myopatií vzrostl význam využití nově identifikovaných specifických autoprotilátek, zejména ve skupině idiopatických zánětlivých myopatií. Serologická specifikace umožnila nový koncept klasifikace zánětlivých myopatií. V léčbě zůstává lékem 1. volby imunosupresivní léčba kortikoidy v kombinaci s azathioprinem či methotrexátem či cyklofosfamidem. Pro farmakorezistentní případy je doporučena léčba rituximabem.

Požádal jsem autory jednotlivých kapitol o přehledné shrnutí zásadních informací o problematice závažných, ale účinně léčitelných získaných autoimunitních nervosvalových onemocnění. Jsem přesvědčený, že se podařilo tento náročný úkol splnit, a věřím, že čtenáři zde naleznou potřebné informace, které jim usnadní orientaci v jejich klinické praxi.

Autorům jednotlivých kapitol děkuji za jejich úsilí, čas a entuziasmus, se kterým se tohoto nelehkého úkolu ujali a připravili odborný materiál na vysoké odborné i edukační úrovni.

MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK
a FN Motol, Praha

Neurologie pro praxi
www.neurologiepropraxi.cz

SLOVO ÚVODEM

359 MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.
Autoimunitní neuromuskulární onemocnění

HLAVNÍ TÉMA – AUTOIMUNITNÍ NEUROMUSKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

366 MUDr. Stanislav Voháňka, CSc.
Nové možnosti léčby myastenie gravis

373 MUDr. Monika Turčanová Koprušáková, PhD., prof. MUDr. Egon Kurča, PhD.
Aktuálne trendy v diagnostike a liečbe CIDP

386 doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
Akutní polyradikuloneuritida – syndrom Guillaina a Barrého

392 MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
Idiopatické zánětlivé myopatie – novinky v léčbě

FACEBOOK
https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/
@SolenMedicalEducation

INSTAGRAM
https://www.instagram.com/solen_cz/
@solen_cz

LINKEDIN
https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/
#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**
» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH
» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**
» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY
» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH
» NOVINKY V **E-SHOP**U
… a mnoho dalšího

…**nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

NEUROBION®



Život se zdravějšími nervy

NEUROBION®

k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který se může projevovat poruchami citlivosti a brněním v rukou a nohou.*
Léčí častou příčinu těchto příznaků.**



Aktivace
Zajištění energetických potřeb nervové tkáně díky podpoře metabolismu sacharidů

Transmise
Podílí se na metabolismu neurotransmiterů (např. adrenalin, serotonin)

Regenerace
Podílí se na regeneraci nervů, syntéze myelinu a udržování myelinových pochev

Jen 1 tableta denně.



*Způsobené nedostatkem vitaminů B1, B6 a B12. **Nedostatek vitaminů B1, B6 a B12

Neurobion 100 mg / 50 mg / 1 mg potahované tablety. Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje 100 mg thiamin-nitrátu, 50 mg pyridoxin-hydrochloridu a 1 mg kyanokobalaminu. **Indikace:** U dospělých k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který může vést ke smíšené senzoricko-motorické polyneuropatii při nedostatečném příjmu, narušení absorpce, zvýšené ztrátě/požadavku na tyto vitaminy. **Dávkování:** 1 tableta denně, polknout celou, s jídlem nebo po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé nebo pomocné látky; děti a dospívající do 18 let. **Interakce:** Vitamin B6 může snižovat účinek L-DOPA; inhibitory DOPA-dekarboxylázy (karbidopa, benserazid) mohou vést k depleci vitaminu B6; antagonisté pyridoxinu (isoniazid, cykloserin, penicilamin, hydralazin) mohou snížit účinnost vitaminu B6; dlouhodobé užívání kličkových diuretik (furosemid) může snížit sérové hladiny vitaminu B1 a B6. Alkohol snižuje absorpci a reabsorpci vitaminu B1 (thiaminu). **Fertilita:** žádné studie; **těhotenství:** riziko není známé, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik; **kojení:** vitaminy B1, B6 i B12 jsou vylučovány do mateřského mléka, rizika předávkování pro novorozence a kojence nejsou známa, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik. **Nežádoucí účinky:** Poruchy imunitního systému (pocení, tachykardie a kožní reakce); bolesti hlavy; gastrointestinální poruchy; poruchy ledvin a močových cest (chromaturie – odezní po vysazení přípravku). Frekvence nejsou známy. **Předávkování:** Literárně popsané neuropatie po dlouhodobém příjmu (6 a více měsíců) více než 50 mg vitaminu B6, zlepšují se po vysazení. **Druh obalu:** PVC blistr zakrytý hliníkovou fólií, 30 tablet. **Podmínky uchovávání:** žádné zvláštní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/492/18-C. **Datum poslední revize textu:** 18.12.2023.
Volně prodejný léčivý přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přečtěte si prosím úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník.

MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

402 MUDr. Michaela Týblová, Ph.D.
Diagnostika a škály u myastenie gravis: vývoj a současné využití v klinické praxi

410 MUDr. Karin Revajová, MUDr. Ondřej Strýček, Ph.D., Ing. Michal Fusek, Ph.D., doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D., MUDr. Patrícia Všianská, doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.
Funkční/disociativní záchvat vs. epileptický záchvat – jak je rozlišit bez EEG?

415 doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D., prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.
Lennoxův-Gastautův syndrom v dospělém věku



Neurologie pro praxi vyhlašuje soutěž na rok 2025 o nejlepší sdělení z praxe publikované v časopise **Neurologie pro praxi**

CENA ARNOLDA PICKA

Redakční rada časopisu Neurologie pro praxi vyhlásila soutěž o nejlepší prakticky orientovanou práci nebo příspěvek z praxe (kazuistiku, videokazuistiku) publikovaný v roce 2025 na stránkách časopisu Neurologie pro praxi. Všechny práce publikované v časopise Neurologie pro praxi v roce 2025 budou do soutěže zahrnuty automaticky. Práce vyhodnotí redakční rada, která tajným hlasováním rozhodne o vítězné publikaci.

Cena Arnolda Picka za rok 2025 bude předána na **23. sympoziu praktické neurologie** (Brno, 11.–12. června 2026)
Více informací o sympoziu na **www.kongresneurologie.cz**

Přípravek SKYCLARYS je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.[1]

NYNÍ MŮŽETE OVLIVNIT ŽIVOT PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ (FA)[1, 2]



- FA je jedna z nejčastějších dědičných ataxií.[3, 4]
- FA je závažné onemocnění spojené s progresivní svalovou slabostí, únavou a ztrátou koordinace vedoucí k invaliditě.[3, 4]
- Diagnózu FA potvrzuje genetický test, který zahrnuje analýzu expanze GAA tripletu.[3]
- Včasné potvrzení diagnózy uspíší poskytnutí specializované multidisciplinární péče vašim pacientům. Ta jim může pomoci udržet jejich nezávislost delší dobu.[5]

SKYCLARYS

- je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.[1]
- první lék, který pomáhá zpomalit progresi FA a pomáhá zachovat motorické funkce.[1, 2]

SKYCLARYS™ (omaveloxolone) 50 mg capsules

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SKYCLARYS

Název přípravku: Skyclarys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg omaveloxolonu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Skyclarys je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu omaveloxolonem má zahájit a sledovat lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů s Friedreichovou ataxií. Doporučená dávka je 150 mg omaveloxolonu (3 tvrdé tobolky, jedna o síle 50 mg) jednou denně. Pokud po užití přípravku dojde ke zvracení, nemá být lék nahrazen další dávkou. Pokud dojde k vynechání dávky, má být další dávka užita následující den jako obvykle. Nemá se užít dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Přípravek je určen k perorálnímu podání. Omaveloxolon se má užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Tobolky přípravku Skyclarys se mají polykat celé. U pacientů, kteří nejsou schopni polykat celé tobolky, je možné tobolky přípravku Skyclarys otevřít a celý obsah nasypat na 2 polévkové lžíce jablečného pyré. Pacienti musí celou směs léčivého přípravku a jídla okamžitě zkonzumovat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Připravená směs se nesmí uchovávat k dalšímu použití. *Porucha funkce jater:* U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (třída A dle Childa-Pugha) není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa-Pugha) se má dávka snížit na 100 mg jednou denně, přičemž je nutné pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Pokud se objeví nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 50 mg jednou denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa-Pugha) se nemá přípravek používat. Bezpečnost a účinnost přípravku Skyclarys u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Zvýšení hladin aminotransferáz: Léčba omaveloxolonem v klinických hodnoceních s pacienty s Friedreichovou ataxií byla spojena se zvýšením hladin alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). Hladiny ALT, AST a bilirubinu mají být před zahájením léčby omaveloxolonem monitorovány jednou měsíčně během prvních 3 měsíců léčby a poté pravidelně podle klinické indikace. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 5 \times$ ULN, je třeba léčbu omaveloxolonem okamžitě přerušit a co nejdříve zopakovat vyšetření funkce jater. Pokud se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání omaveloxolonu znovu zahájeno. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 3 \times$ ULN a hladina bilirubinu se zvýší na $> 2 \times$ ULN, je třeba léčbu omaveloxolonem okamžitě přerušit a co nejdříve zopakovat vyšetření funkce jater. Ve vyšetřeních se má pokračovat podle potřeby. Jakmile se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání přípravku Skyclarys znovu zahájeno s odpovídající frekvencí monitorování funkce jater. Lékové interakce: Omaveloxolon je primárně metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Souběžné používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 může významně zvýšit systémovou expozici omaveloxolonu. Pokud se nelze vyhnout souběžnému používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4, je třeba zvážit snížení dávky omaveloxolonu a monitorování stavu pacienta. Souběžné používání omaveloxolonu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 může významně snížit expozici omaveloxolonu, což může snížit účinnost omaveloxolonu. Pacienty, kteří jsou léčeni omaveloxolonem, je třeba upozornit, aby se při užívání omaveloxolonu vyhnuli souběžnému používání induktorů CYP3A4. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léčiva. Abnormality hladin lipidů: Léčba omaveloxolonem byla spojena se zvýšením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL) a snížením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL). Před zahájením léčby omaveloxolonem mají být vyhodnoceny parametry lipidů a během léčby mají být tyto hodnoty pravidelně monitorovány. Abnormality hladin lipidů je třeba léčit podle standardních klinických doporučení. Zvýšení hladiny natriuretického peptidu typu B (BNP): Léčba omaveloxolonem byla spojena se zvýšením hladin BNP, ale bez současného zvýšení krevního tlaku nebo přidružených příhod přetížení organismu tekutinami nebo městnavého srdečního selhání. Kardiomyopatie a diabetes mellitus jsou u pacientů s Friedreichovou ataxií časté. Hladiny BNP mají být monitorovány před léčbou a pravidelně během léčby. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky městnavého srdečního selhání souvisejícího s přetížením organismu tekutinami, jako jsou náhlý přírůstek tělesné hmotnosti ($\geq$ 1,4 kg za 1 den nebo $\geq$ 2,3 kg za 1 týden), periferní otoky a dušnost. Pokud se objeví známky a příznaky přetížení organismu tekutinami, má být hladina BNP (nebo NT-proBNP) monitorována a má se postupovat podle standardních klinických doporučení. Léčba přípravkem Skyclarys má být během řešení přetížení organismu tekutinami přerušena. Pokud nelze přetížení organismu tekutinami náležitě řešit, má být léčba přípravkem Skyclarys ukončena. Podle klinického posouzení se důrazně doporučuje častější sledování pacientů, kteří byli nedávno hospitalizováni z důvodu přetížení organismu tekutinami v důsledku základního onemocnění jako kardiomyopatie, diabetické CKD IV. stupně nebo jiné etiologie. Snížení tělesné hmotnosti: Léčba přípravkem Skyclarys byla spojena s mírným poklesem tělesné hmotnosti. Je třeba pacientům doporučit, aby pravidelně sledovali svou tělesnou hmotnost. Pokud dojde k nevysvětlitelnému nebo klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti, pacient má být dále vyšetřen. Hypersenzitivní reakce: Přípravek Skyclarys je spojen s rizikem rozvoje hypersenzitivních reakcí zahrnujících kopřivku a vyrážku. Pokud dojde k výskytu hypersenzitivní reakce, je nezbytné v případě potřeby přijmout vhodná opatření. Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích hypersenzitivity. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Omaveloxolon je substrátem CYP3A4. Souběžné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. klarithromycinu, itrakonazolu, ketokonazolu, ciprofloxacinu, cyklosporinu, flukonazolu a fluvoxaminu) nebo induktorů CYP3A4 (např. karbamazepinu, fenobarbitalu, fenytoinu, primidonu, rifampicinu, třezalky tečkované a efavirenu) ovlivní farmakokinetiku omaveloxolonu. Grapefruit a grapefruitová šťáva jsou inhibitory CYP3A4, proto je třeba pacienty upozornit, aby se jejich konzumaci při užívání přípravku Skyclarys vyhnuli. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Skyclarys se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemá používat. Pacientky mají před zahájením léčby přípravkem Skyclarys, během léčby a po dobu 28 dnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Skyclarys může snížit účinnost hormonální antikoncepce. Je třeba doporučit pacientkám, aby se vyhnuly souběžnému používání s kombinovanou hormonální antikoncepcí (např. ve formě tablet, náplastí, vaginálních kroužků). Ženy, které užívají hormonální antikoncepci, mají být poučeny, aby během souběžného používání a po dobu 28 dnů po ukončení užívání přípravku Skyclarys používaly alternativní metodu antikoncepce (např. nehormonální nitroděložní tělísko) nebo další nehormonální antikoncepční prostředky (např. kondomy). Údaje o přítomnosti omaveloxolonu v lidském mateřském mléce nejsou k dispozici. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Přípravek Skyclarys se v období kojení nemá podávat. Údaje o účincích přípravku Skyclarys na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Omaveloxolon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po užití omaveloxolonu se může objevit únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: chřipka, hypersenzitivita zahrnující kopřivku a vyrážku, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, nauzea, průjem, zvracení, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, bolest zad, svalové spazmy, únava, snížení tělesné hmotnosti. Časté: infekce močových cest, hypertriacylglycerolemie, zvýšená hladina lipoproteinů o velmi nízké hustotě, bolest horní části břicha, bolest břicha, zvýšená hladina GGT, dysmenorea, zvýšená hladina BNP. **Předávkování:** Pro přípravek Skyclarys neexistuje žádné specifické antidotum. Stav pacientů, u nichž dojde k předávkování, je nutno pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 50 mg: Balení obsahující 90 (1 lahvička) tvrdých tobolek. Lahvička z HDPE s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zapečetěná indukční fólií. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/23/1786/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 02/2025.

▼ 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 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, www.biogen.com.cz

Reference: 1. SKYCLARYS, Souhrn údaj o přípravku, datum poslední revize textu 02/2025. **2.** A. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212 – 225. **3.** Schulz JB, Boesch S, Bürk K, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):222–234. **4.** National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Friedreich Ataxia. Form Approved OMB# 0925-0648 Exp. Date 06/2024. Accessed 05 April 2023. https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/friedreich-ataxia# **5.** Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017 Dec 1;124(1):19–30. doi: 10.1093/bmb/ldx034. PMID: 29053830; PMCID:PMC5862303

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-246442, březen 2025

SDĚLENÍ Z PRAXE

426 MUDr. Dušan Ospalík
Paroxyzmální slepota u mladého pacienta

VIDEOKAZUISTIKA

430 MUDr. Sabina Flašarová, MUDr. Iva Šrotová, Ph.D., MUDr. David Šálek, MUDr. Zuzana Pazdičová
Okohybná porucha – diagnostická výzva

Z HISTORIE NEUROLOGIE

436 prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN
Koloniální Brit z Denmark Hill: Charles David Marsden (1938–1998)

Připravujeme do příští
Neurologie pro praxi

2025
6

VYJDE
V PROSINCI

- **Hlavní téma** – Bolesti hlavy
- **Přehledové články** – Autoimunitní encefalitidy v dětském věku – diagnostika (MRI CNS), klinický průběh a léčba, MELAS syndróm, Přenašečky dystrofinopatií – opomíjená skupina pacientek
- **Trendy v neurofarmakoterapii** – Ocrelizumab a léčba roztroušené sklerózy v těhotenství a během kojení
- **Z pomezí neurologie** – Role mikroRNA v diagnostice, prognóze a terapii cévních mozkových příhod, Změny farmakokinetiky a úpravy dávkování neurologických léků u pacientů s renální insuficiencí
- **Sdělení z praxe** – Subakútne progredujúca polyneuropatia ako prejav Churg-Straussovej syndrómu, Jak se z imunologie stává neurologie: případ pacienta s běžnou variabilní imunodeficiencí, NMOSD jako komorbidita klinicky němého Sjögrenova syndromu, Vícečetná trombóza mozkových splavů pod obrazem laktační psychózy
- **Videokazuistiky** – Neurologická, hepatálna a okulárna forma Wilsonovej choroby
- **Od symptomu k diagnóze** – Diagnostický postup u pacienta s třesem či dystonií
- **Z historie neurologie** – Velký Moravan Franz Gerstenbrand

… a spoustu dalších zajímavých témat

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Neurologie pro praxi
Ročník 26, 2025, číslo 5

Hlavní editor
prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.
Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Koordinující editor (Česká republika)
prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Koordinující editor (Slovenská republika)
prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., FESO
Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

Redakce
prof. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D.
Neurologická klinika FN Brno

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., FRCP
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

doc. MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.
Neurologické oddělení Nemocnice České Budějovice

MUDr. Pavel Ressner, Ph.D.
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

prof. MUDr. Štefan Sivák, PhD.
Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

prof. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.
Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

prof. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD.
1. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Zakladatel časopisu / zakládající předseda redakční rady
prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FEAN, FANA
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Výkonná redaktorka
Mgr. Zdeňka Bartáková
Solen Olomouc

Redakční rada
doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

prof. MUDr. Michal Bar, Ph.D., FESO
Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

doc. MUDr. Hana Brožová, Ph.D.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

MUDr. Štěpánka Brušáková, Ph.D., MBA
Neurologické oddělení Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

doc. MUDr. Tomáš Dorňák, Ph.D.
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
Neurologická klinika FZS UP a Nemocnice Pardubice

prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

prof. MUDr. Dana Horáková, Ph.D.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prof. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., FEAN
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

doc. MUDr. Ema Kantorová, PhD.
Neurologická klinika JLF UK a UN Martin

prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA
Neurologická klinika 3. LF UK a FTN Praha

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

doc. MUDr. Michal Minár, Ph.D.
II. neurologická klinika LF UK a VN Bratislava

MUDr. Ján Necpál, PhD.
Neurologické oddelenie Nemocnice Zvolen

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Andrea Petrovičová, PhD.
Neurologická klinika FN Nitra

prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D., FEAN
1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prof. MUDr. Jarmila Szilasiová, PhD.
Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

doc. MUDr. Pavel Šiarnik, PhD.
1. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA, FEAN
Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha

doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D., FESO
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

MUDr. Marta Vachová
Neurologické oddělení Nemocnice Teplice

prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.
Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Ing. MUDr. David Zeman, Ph.D.
Ústav laboratorní diagnostiky, Oddělení klinické biochemie LF OU a FN Ostrava

Zahraniční členové redakční rady
Prof. Dr. Jaroslav Slawek, Ph.D.
Department of Neurology, Gdansk University, Gdansk, Poland

Prof. Dr. Zvezdan Pirtošek, Ph.D.
Department of Neurology, University Hospital, Ljubljana, Slovenia

Prof. Dr. Uwe Walter, Ph.D.
Department of Neurology, Medical University, Rostock, Germany

Prof. Dr. Laszlo Vecsei
Department of Neurology, Szeged University Medcial School, Szeged, Hungary

Prof. Dr. Pille Taba
Department of Neurology, University of Tartu, Tartu, Estonia

Prof. Dr. Carlo Colosimo
Department of Neurology, Santa Maria University Hospital, Terni, Italy

Prof. Dr. Jorge Boczkowski
Institut Mondor de Recherche Medicale, INSERM – U955, Hospital Henri Mondor Université Paris – Est, Créteil, France

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Vydavatel:
SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:
SOLEN, s. r. o.,
Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099
www.solen.cz

Šéfredaktorka:
Mgr. Zdeňka Bartáková
bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:
DTP SOLEN, Lucie Šilberská

Obchodní oddělení:
Ing. Lenka Mihulková
mihulkova@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6
tel.: 233 340 201

Citační zkratka: Neurol. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 10340
ISSN 1213-1814 (print)
ISSN 1803-5280 (online)

Časopis je excerpován do:
EBSCO, Bibliographia Medica Čechoslovaca.

Články prochází dvojitou recenzí.
Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.
Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat.

Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné šesti čísel časopisu včetně supplement na rok 2025.
ČR: tištěná 1 980 Kč, elektronická 1 188 Kč.
SR: tištěná 36 €, elektronická 24 €.

Objednávky na www.solen.cz
predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.

Objednávky na www.solen.sk
predplatne@solen.sk
nebo (00421) 252 632 409.

Nové možnosti léčby myastenie gravis

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc.
Neuromuskulární centrum ERN, Neurologická klinika FN Brno

Myastenie gravis je závažné autoimunitní, protilátkami zprostředkované onemocnění nervosvalového přenosu. Choroba je patogeneticky spojena s onemocněním thymu. Typickým příznakem je unavitelnost kosterních svalů (včetně respiračních), která kolísá v závislosti na únavě a denní době. Diagnostický proces je založen na klinickém obrazu, vyšetření protilátek, elektrofyziologii a zobrazení thymu. Základními úlevovými léky jsou inhibitory cholinesterázy. Podkladem patogeneticky orientované léčby je thymektomie, aplikace kortikoidů a imunosupresiv. V současné době se v terapii začínají uplatňovat nové léčebné směry: inhibitory C5 složky komplementu a FcRn inhibitory. Použití strategií proti B buněčným liniím je zatím předmětem kontroverzí nebo klinických studií.

Klíčová slova: myastenie gravis, terapie, inhibitory komplementu, FcRn inhibitory.

New treatment options for myasthenia gravis

Myasthenia gravis is a serious autoimmune, antibody-mediated disorder of neuromuscular transmission. The condition is pathogenetically linked to thymic disease. It typically presents with skeletal muscle fatigability (including that of respiratory muscles) that fluctuates depending on fatigue and time of day. The diagnostic work-up is based on the clinical presentation, antibody testing, electrophysiology, and imaging of the thymus. Cholinesterase inhibitors are the main relief drugs. The essence of the pathogenetically-oriented treatment is thymectomy and administration of corticosteroids and immunosuppressants. Currently, novel therapeutic strategies are beginning to be used in the treatment: C5 complement inhibitors and FcRn inhibitors. The use of strategies against B cell lines is still a subject of controversy or clinical trials.

Key words: myasthenia gravis, treatment, complement inhibitors, FcRn inhibitors.

Myastenie gravis je závažné autoimunitní, protilátkami zprostředkované onemocnění nervosvalového přenosu se vzrůstající prevalencí: aktuálně až 39 osob/100 tis. obyvatel (Mevius et al. 2023) a významným dopadem na kvalitu života (Dewilde et al. 2023). Klíčovým příznakem je unavitelnost kosterních svalů (včetně respiračních), která kolísá v závislosti na únavě a denní době. Choroba je významně patogeneticky spojena s postižením thymu. U mladších dospělých nacházíme hyperplazii, v celé populaci nemocných s myastenií se thymom vyskytuje asi v 10 % případů. Podle postižení thymu a přítomnosti protilátek lze onemocnění rozdělit do několika skupin (Tab. 1). Chirurgická thymektomie je indikována u mladších dospělých (Wolfe et al., 2016), věková hranice není přesně stanovena (50–60 let), v případě výskytu thymomu se provádí thymektomie bez ohledu na věk. V současné době preferujeme endoskopický nebo robotický typ operace. Diagnostický proces je založen na klinickém obrazu, vyšetření protilátek, elektrofyziologii (nízkofrekvenční repetitivní stimulaci a/nebo jednovláknové elektromyografii) a zobrazení thymu.

Základními symptomatickými úlevovými léky jsou inhibitory cholinesterázy (nejčastěji používanými jsou pyridostigmin a ambenonium). Klíčovou úlohu v imunomodulační dlouhodobé léčbě mají kortikoidy a imuno-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.*** **2025;26(5):366-370**
https://**doi.**org/**10.36290/neu.2025.017**
Článek přijat redakcí: 31. 1. 2025
Článek přijat k publikaci: 4. 3. 2025

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc.
vohanka.stanislav@fnbrno.cz

ZILBRYSQ®
zilucoplan



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) Souhrn charakteristických vlastností léku, datum revize textu: 25. 5. 2024.

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

▼ 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 zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml). Zilbrysq 23 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml). Zilbrysq 32,4 mg: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml). **Indikace:** Přídatná léčba ke standardní léčbě generalizované myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů, kteří mají pozitivní nález 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 podá 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 stehen, 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 strie. Zilbrysq si může aplikovat sám pacient nebo jiná osoba, která byla řádně vyškolena. **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 zilukoplanu 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 zilukoplanem se doporučuje, aby pacienti zahájili imunizace podle současných imunizačních doporučených postupů. Zilbrysq obsahuje v podstatě zanedbatelné množství sodíku – více viz SmPC. **Interakce:** Na základě výsledků testování in vitro zilukoplan klinicky relevantně neinhibuje ani neindukuje enzymy metabolizující léčiva (CYP a UGT) ani běžné transportéry. Na základě potenciálního inhibičního účinku zilukoplanu na cytotoxicitu rituximabu závislou na komplementu může zilukoplan snížit očekávané farmakodynamické účinky rituximabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Léčbu těhotných žen přípravkem Zilbrysq lze zvážit pouze v případě, že klinické přínosy převažují nad riziky. Není známo, zda se zilukoplan vylučuje do mateřského mléka nebo zda se po perorálním požití novorozenci/kojenci systémově absorbuje. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit a má se zvážit zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání zilukoplanu. Účinek na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. **Nežádoucí účinky:** ***Velmi časté:*** infekce horních cest dýchacích, reakce v místě vpichu, ***časté:*** průjem, zvýšená hladina lipázy, zvýšená hladina amylázy, morfea, méně časté zvýšení počtu eozinofilů v krvi. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Injekční lahvičku přípravku Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 20 dnů, chráněnou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchovávání za těchto podmínek přípravek zlikvidujte po 20 dnech nebo po uplynutí doby použitelnosti, podle toho, co nastane dříve. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 7 předplněných injekčních stříkaček po 16,6 mg, 23 mg a 32,4 mg injekčního roztoku. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/23/1764/001–006. **Datum revize textu:** 25. 05. 2024. 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.

RYSTIGGO®
rozanolixizumab



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

▼ Rystiggo 140 mg/ml injekční roztok
Složení: Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 140 mg rozanolixizumabu. Jedna injekční lahvička o objemu 2 ml obsahuje 280 mg rozanolixizumabu. **Indikace:** Přídatná léčba ke standardní léčbě generalizovaného onemocnění myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů, kteří jsou pozitivní na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR) nebo protilátky proti svalově specifické tyrozin-kináze (MuSK). **Dávkování:** Léčebný cyklus sestává z 1 dávky týdně po dobu 6 týdnů. Doporučená celková týdenní dávka rozanolixizumabu podle tělesné hmotnosti pacienta je následující: tělesná hmotnost ≥ 35 až < 50 kg: 280 mg, tělesná hmotnost ≥ 50 až < 70 kg: 420 mg, tělesná hmotnost ≥ 70 až < 100 kg: 560 mg, tělesná hmotnost ≥ 100 kg: 840 mg - více viz SPC. Farmakokinetika rozanolixizumabu není pravděpodobně ovlivněna ***poruchou funkce ledvin ani poruchou funkce jater*** – více viz SPC. ***Starší pacienti:*** Není nutná úprava dávkování. ***Pediatrická populace:*** Bezpečnost a účinnost rozanolixizumabu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Subkutánní podání. Rozanolixizumab se doporučuje podávat subkutánně nejlépe do pravé dolní nebo levé dolní části břicha pod pupkem. Infuze se nesmí podávat do oblastí, kde je kůže citlivá, erytematózní nebo ztvrdlá. Přípravek Rystiggo lze podávat pomocí infuzní pumpy, nebo injekční stříkačky pomocí manuálního tlaku. Přípravek Rystiggo si pacient/ka může podávat sám (sama) nebo může být podáván pečovatelem, a to podle Návodu k použití po řádném proškolení zdravotnickým pracovníkem o tom, jak podávat subkutánní infuze – více viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** Léčba rozanolixizumabem u pacientů s hrozící nebo manifestní ***myastenickou krizí*** nebyla zkoumána. Je třeba zvážit sekvenci zahájení léčby mezi zavedenou léčbou krize MG a rozanolixizumabem a jejich potenciální interakce. Po léčbě rozanolixizumabem byla hlášena ***aseptická meningitida***. Pokud se objeví příznaky odpovídající aseptické meningitidě, je třeba zahájit diagnostické vyšetření a léčbu podle standardu péče. Vzhledem k tomu, že rozanolixizumab způsobuje přechodné snížení hladin IgG, může se zvyšovat riziko ***infekcí***. Léčba rozanolixizumabem nemá být zahajována u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neodezní, nebo není adekvátně léčena. Během léčby rozanolixizumabem je třeba sledovat klinické známky a příznaky infekcí. Pokud se objeví klinicky významná aktivní infekce, je třeba zvážit vysazení rozanolixizumabu až do odeznění infekce. Mohou se objevit reakce na infuzi, jako je vyrážka nebo angioedém. Pokud během podávání dojde k ***hypersenzitivní reakci***, infuze rozanolixizumabu má být ukončena a v případě potřeby mají být zahájena vhodná opatření. Po jejím odeznění je možné podávání obnovit. **Očkování:** Bezpečnost imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami a odpověď na imunizaci vakcínami nejsou známy. Všechny vakcíny musí být podávány podle pokynů pro imunizaci a nejméně 4 týdny před zahájením léčby. U pacientů, kteří podstupují léčbu, se očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami nedoporučuje. U všech ostatních vakcín musí proběhnout nejméně 2 týdny po poslední infuzi léčebného cyklu a 4 týdny před zahájením dalšího cyklu. Rystiggo obsahuje prolin a polysorbát. **Interakce:** Vzhledem k tomu, že rozanolixizumab interferuje s recyklačním mechanismem FcRn imunoglobulinu G (IgG), očekává se, že sérové koncentrace léčivých přípravků na bázi IgG (např. monoklonální protilátky a intravenózní imunoglobulin [IVIg]) a Fc-peptidových fúzních proteinů klesnou, pokud budou podávány souběžně nebo během 2 týdnů po podání rozanolixizumabu. Léčba i.v. nebo s.c. imunoglobuliny, PLEX/plazmaferézou a imunoadsorpcí může snížit cirkulující hladiny rozanolixizumabu. Jelikož rozanolixizumab způsobuje snížení hladin IgG, během léčby se nedoporučuje vakcinace živými oslabenými ani živými vakcínami – více viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Léčba těhotných žen a použití během kojení se mají zvážit pouze v případě, že klinický přínos převáží nad riziky. Očekává se snížení hladiny protilátek u matky, a také se očekává inhibice přenosu protilátek matky na plod. Mateřské IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních dnů po porodu, a brzy poté dochází k poklesu na nízké koncentrace; proto nelze riziko pro kojené dítě během daného krátkého období vyloučit – více viz SPC. Účinek na lidskou fertilitu není znám. **Nežádoucí účinky:** ***Velmi časté:*** bolest hlavy, průjem, pyrexie, ***časté:*** infekce horních cest dýchacích, nauzea, zvracení, vyrážka, angioedém, artralgie, reakce v místě injekce. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím je 19 hodin při teplotě 25 °C. Pokud způsob přípravy nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Injekční lahvičku přípravku Rystiggo lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu maximálně 20 dnů, chráněnou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchovávání za těchto podmínek přípravek zlikvidujte po 20 dnech nebo po uplynutí doby použitelnosti, podle toho, co nastane dříve. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 1 injekční lahvička **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie **Registrační číslo:** EU/1/23/1780/001. **Datum revize textu:** 18. 9. 2025. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

RYSTIGGO® je indikováno jako přídavek ke standardní léčbě generalizované myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů s pozitivními protilátkami proti acetylcholinovému receptoru (AChR) nebo proti svalově specifické tyrozinkináze (MuSK)

Reference: 1. RYSTIGGO® (rozanolixizumab) Souhrn údajů o přípravku. **2.** Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J, et al. Safety and efficacy of rozanolixumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. Lancet Neurol. 2023;22(5):383–394.

Ab+, protilátka pozitivní; **AChR,** acetylcholinový receptor; **FcRn,** neonatální Fc receptor; **gMG,** generalizovaná myasthenia gravis; **MuSK,** svalově specifická tyrosinkináza. Model není skutečný pacient.

Zilbrysq® a Rysstigo® jsou ochrannou známkou skupiny společnosti UCB.
© UCB Biopharma SRL, 2025. Všechna práva vyhrazena.
UCB s.r.o., Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7, tel: +420 221 773 442
e-mail: UCBCares.CZ@ucb.com, www.ucb.cz
CZ-RZ-2500019 Datum přípravy: říjen 2025

Inspired by patients.
Driven by science.

supresiva (azathioprin, cyklosporin, mykofenolát mofetil, takrolimus). Imunoglobuliny a eliminační metody (plazmaferéza a imunoadsorpce) jsou využívány ke zvládání myastenické krize a exacerbaci, výjimečně jako chronická terapie. Léčba by měla být vedena odborníkem se zkušenostmi s imunomodulační léčbou a poruchami nervosvalového přenosu. Pro vedení a hodnocení terapie je nezbytné pravidelné sledování pomocí standardizovaných škál (MG ADL, QMG a MGC) a jejich správné vyhodnocování.

Inovativní léčebné strategie se zaměřují především na inhibitory komplementu, potlačení protilátek cestou blokády FcRn receptoru a na cesty mířící proti subpopulacím B buněk (Nair et Jacob, 2023). První dvě metody se již ukázaly jako efektivní a jejich účinnost a bezpečnost byla potvrzena klinickými studiemi REGAIN, CHAMPION, ADAPT, RAISE a MycarinG (Saccà et al., 2023). Ve všech studiích byl primárním ukazatelem pokles na škále MG ADL (Myasthenia Gravis Activity of Daily Living). U všech těchto léků byl prokázán rychlý, setrvalý účinek a příznivý profil nežádoucích účinků.

Důvodem vývoje nových léků je fakt, že řada pacientů nereaguje dostatečně na konvenční imunomodulační léčbu nebo jejich použití či eskalaci brání nežádoucí účinky či kontraindikace (kortikoidy, imunosupresiva), resp. mají vysokou aktivitu choroby, která není touto léčbou zvládnutelná, zvl. s přihlédnutím k délce nástupu účinku (Tab. 2). V současnosti je těmito perspektivními terapeutickými strategiemi léčen jen zlomek indikovaných pacientů (Mahic et al., 2023). Širšímu použití brání nejen vysoká cena nových léků, ale i některá preskripční omezení, která vycházejí z registračních studií. V nich byla tato léčiva testována na skupině tzv. refrakterních pacientů – tedy těch, kteří neodpovídali dostatečně na stávající konvenční terapii. Tato koncepce je však v současnosti již zastaralá a vede ke zbytečnému oddalování účinné terapie u řady nemocných. Navíc v současné době víme, že choroba je nejaktivnější v prvních 2–3 letech po propuknutí (Mevius et al., 2023). To potom reflektuje i nové německé doporučení, které termín refrakterní nahrazuje pojmem vysoce aktivní choroba (Wiendl et al., 2023). Cílem terapie by mělo být úplné potlačení aktivity choroby a vymizení příznaků.

Tab. 1. *Rozdělení myastenie do podskupin podle protilátek a patologie thymu (podle (Gilhus, 2023)*

Podskupina	Protilátka	Věk začátku	Pohlaví	Thymus
Časná MG	Anti AChR	< 50 roků	2/3 ženy	Hyperplazie
Pozdní MG	Anti AChR	> 50 roků	Lehce více muži	Atrofie
MG + thymom	Anti AChR	Kdykoliv	Obě stejně	Neoplazie
Anti MuSK MG	Anti MuSK	Kdykoliv	2/3 ženy	Normální
Anti LRP4 MG	Anti LRP4	Kdykoliv	Více ženy	Normální
Seronegativní MG	Žádné	Kdykoliv	Obě stejně	Variabilní

Léky zaměřené proti komplementu

První léky z těchto skupin, které byly úspěšně testovány a jsou již v klinické praxi, jsou inhibitory C5 složky komplementu. Komplement je klíčovou součástí vrozené imunity a jeho aktivace je významnou patogenetickou součástí protilátkami zprostředkovaného poškození nervosvalového přenosu (Mantegazza et al., 2020). V roce 2017 byly publikovány výsledky studie REGAIN (Howard et al., 2017), která prokázala účinnost **eculizumabu** jako selektivního blokátoru C5 složky komplementu u pacientů s refrakterní generalizovanou myastenií gravis a anti AChR pozitivními protilátkami. Jde o důležitou podmínku, protože anti AChR protilátky jsou třídy IgG1 a IgG3, které na rozdíl od protilátek IgG4 (protilátky proti MuSK – svalově specifické kináze) aktivují komplement. V roce 2022 byly zveřejněny výsledky studie CHAMPION (Vu et al., 2022), 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 myastenií. V roce 2023 byly publikovány pozitivní výsledky studie RAISE (Howard et al., 2023) s účinnou látkou **zilucoplan**, který ale na rozdíl od předchozích není monoklonální protilátkou, ale malým makrocyklickým peptidem (15 aminokyselin). Eculizumab a ravulizumab se podávají i. v., po nasycovací dávce každých 14 dnů, resp. 8 týdnů, zilucoplan se podává denně v subkutánní injekci. Tyto molekuly brání štěpení C5 složky komplementu na C5a a C5b a tím spuštění kaskády, která vede k formování tzv. membránového útočného komplexu (MAC). Podmínkou použití těchto léků je očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním a je vhodné očkování i proti některým dalším bakteriálním chorobám, kde hraje komplement významnou roli v prvotních fázích imunitní odpovědi (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*). Pokud je indikované zahájení léčby ještě před nástupem efektivní protilátkové odpovědi po očkování, je nutné nemocného chránit antibiotickou profylaxí (v tomto případě penicilinem).

Tab. 2. *Rychlost nástupu účinku jednotlivých léků používaných v terapii myastenie podle (Farmakidis et al., 2018)*

Lék	Začátek účinku
ICHE (pyridostigmin)	30–60 min
Kortikosteroidy	2–8 T
Azathioprin	12–18 M
Mykofenolát	3–6 M
Cyklosporin	2–6 M
Methotrexát	2–6 M
Thymektomie	6–12 M
IVIG	1–2 T
TPF	1–2 výměny
Rituximab	1–3 M
C5 inhibitory i. v.	2–8 T
FcRn iv	1–2 T

Dále jsou ve fázi III klinického zkoušení další molekuly: pozelimab (NCT05070858), cemdisiran – siRNA inhibující tvorbu C5 v játrech (NCT05070858), gefurulimab (NCT05556096) a vemircopan (fáze II, NCT05218096).

Inhibitory neonatálního Fc receptoru

Neonatální Fc receptor se významně podílí na recyklaci a homeostáze imunoglobulinů třídy IgG. Je exprimován na povrchu celé řady buněk a zvláště na povrchu buněk cévního endotelu. Protilátky se dostávají z krevního oběhu do buňky pinocytózou. V endosomu se IgG protilátky váží Fc fragmentem na uvedený receptor, čímž jsou uchráněny od degradace a následně mohou být uvolněny zpět do krevního oběhu. Naopak volné IgG jsou odbourávány v lysosomech. Vazba FcRn na IgG je pH dependentní a je podstatná pro prodloužení poločasu cirkulace, který je až 4× delší než u ostatních subtypů imunoglobulinů (IgM, IgA). Uvedený receptor se podílí i na recyklaci

albuminu stejným způsobem, ale albumin využívá jiné vazebné místo. Protože je myastenie protilátkami zprostředkované autoimunitní onemocnění, jejich redukce (cestou blokády FcRn a zrychlenou lysosomální degradací) vede ke zmírnění potíží. Jde s určitou licencí konstatovat, že se jedná o endogenní verzi plazmaferézy (Obr. 1).

V roce 2021 byly publikovány výsledky studie ADAPT (Howard et al., 2021), která prokázala efektivitu **efgartigimodu** v léčbě generalizované myastenie. Jde o modifikovaný Fc fragment, který vazbou na FcRn blokuje jeho ochrannou funkci vůči IgG, čímž dochází k rychlému poklesu všech tříd IgG (a samozřejmě i patogenetických protilátek) a zároveň nedochází k ovlivnění ostatních tříd imunoglobulinů a albuminu. Podávání léku je cyklické – 1 infuze týdně po 4 následující týdny, další cyklus se podá zpravidla po 4–12 týdnech podle klinického stavu pacienta. Pokles hladiny IgG začíná ihned po první dávce a dosahuje 60–70 % s korespondujícím poklesem hladiny anti AChR protilátek (40–70 %), paralelně dochází ke klinickému zlepšení. V současné době je již k dispozici i subkutánní verze léku, která se podává stejným cyklickým způsobem.

Dalším lékem z této skupiny je **rozanolixizumab**, což je, na rozdíl od předcházejícího preparátu, monoklonální protilátka třídy IgG4. Účinnost byla prokázána ve studii Mycarin G, výsledky byly publikovány v roce 2023 (Bril et al., 2023). Jde opět o cyklickou subkutánní aplikaci – 6 následujících týdnů po sobě s opakováním po 4 až 12 týdnech. Ligandy FcRn lze použít k léčbě jak anti AChR, tak anti MuSK myastenie.

Z této skupiny jsou ještě v pokročilém stupni klinického zkoušení (fáze III) nipocalimab (NCT04951622) a batoclimab (NCT05403541).

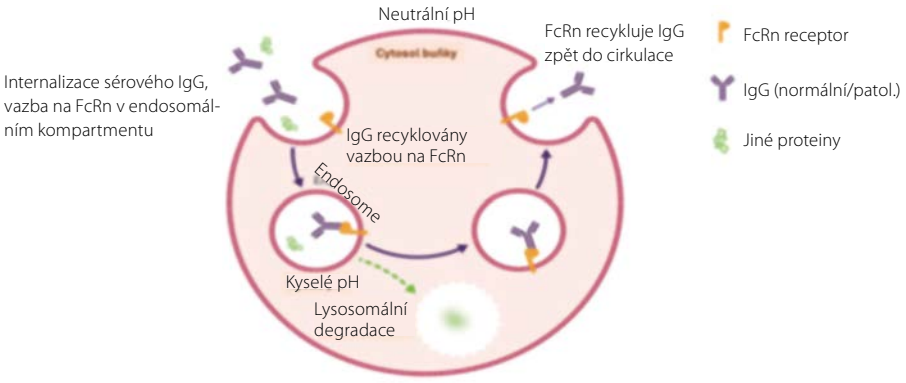
Léky z obou uvedených skupin snižují při dlouhodobém používání spotřebu kortikosteroidů a snižují riziko krizí a relapsů, což bylo prokázáno jak v „open labelů" fázích klinických studií (Muppidi et al., 2019), tak v reálné praxi (Pane et al., 2024). Dále je lze, vzhledem k rychlosti nástupu účinku, použít jako záchrannou léčbu (Song et al., 2024).

Léky zaměřené proti B buněčné linii

Nejstarším a dlouhodobě používaným lékem z této skupiny je **rituximab**. Jde o chimérickou monoklonální protilátku proti povrchovému znaku B-lymfocytů CD20, která byla zavedena do praxe již v roce 1997 k léčbě hematologických malignit. Po aplikaci dochází velmi rychle k téměř kompletní depleci B-lymfocytů s výjimkou pre-B-lymfocytů a plazmatických buněk. Současně může dojít i k rozvoji neutropenie (8 %) a snížení koncentrací protilátek třídy IgA, IgM i IgG v séru (38 %). Tyto změny zpravidla přetrvávají 6–12 měsíců, vzácněji i několik let, zároveň se zvyšuje vnímavost k infekcím a je negativně ovlivněna postvakcinační protilátková odezva (Polák et al. 2016). Je tedy nezbytné zahájit řadu preventivních opatření ještě před zahájením léčby. Minimálně provést vakcinace proti jednotlivým preventabilním infekčním onemocněním, jako je chřipka, pneumokoková onemocnění, tetanus, difterie a pertuse. Také není zcela jasné dávkovací schéma a opakování terapie. (Tím se podobá používání klasických imunosupresiv, která byla také často testována na jiných populacích nemocných a dávkovací schémata byla posléze adaptována pro použití u autoimunitních chorob.)

Indikace rituximabu u nemocných s myastenií je ale stále předmětem kontroverzí. Figuruje v řadě i recentních doporučení (Wiendl et al., 2023; De Bleecker et al., 2024; Gilhus et al., 2024), ale na druhou stranu dvě randomizované studie neprokázaly jasně jeho efekt u AChR pozitivních pacientů (Nowak et al., 2022; Piehl et al., 2022). Existuje vcelku shoda na jeho použití u nemocných s myastenií s anti MuSK protilátkami.

Obr. 1. *Recyklace IgG za normálních podmínek; Endogenní plazmaferéza*



Adaptováno: Wolfe GI, et al. J Neurol. Sci. 2021;430:118074.

Do této skupiny spadají další nově zkoušené molekuly:

1. **Telitacicept**, který je inhibitorem BAFF („B cell activating factor") a APRIL („a proliferation-inducing ligand") (fáze II, NCT04146051).

2. **Iscalimab** – plně humanizovaná nedepletující anti CD 40 monoklonální protilátka. Znak CD40 je kostimulační molekula exprimovaná na B buňkách a dalších antigen prezentujících buňkách – jejich ligandem je znak CD154 lokalizovaný na T-lymfocytech (fáze II, NCT02565576).

3. **Tolebrutinib** – kovalentní inhibitor Brutonovy tyrosinkinázy (BTK) podávaný perorálně. Studie fáze III (NCT05132569) byla předčasně ukončena sponzorem. BTK hraje roli ve vrozené i adaptivní imunitě, zvl. ovlivňuje maturaci a proliferaci B buněk. Je také exprimována v myeloidních buňkách (vrozená neadaptivní imunita) a ovlivňuje produkci zánětlivých cytokinů a adhezních molekul.

4. **Inebiluzumab** – humanizovaná protilátka anti CD19. Tento znak zahrnuje pochopitelně širší populaci buněk než CD20 a dochází tak k hlubší buněčné depleci (MINT study, fáze III, NCT04524273).

Další směry v léčbě

V různých fázích klinického testování jsou protilátky proti interleukinu 6: **satralizumab** (fáze III, NCT04963270) a **tocilizumab** (fáze II, NCT05067348). Studie LUMINISCENCE, publikovaná v letošním roce (Habib et al., 2025), neprokázala bohužel klinicky relevantní efekt satralizumabu.

Nakonec je třeba se zmínit o **CAR T terapii**, tedy buněčné léčbě pomocí upraveného tzv. chimérického receptoru (CAR = „chimeric

antigen receptor“). Tato terapie se používá asi 6 let ke zvládání B buněčných malignit a v poslední době je testována i u řady autoimunitních chorob. U myastenie jde o tři studie. Jedna studie zahrnuje upravené T buňky namířené proti maturačnímu antigenu B buněk (BCMA), (fáze II, NCT04146051), druhá potom proti MuSK protilátce (fáze I, NCT05451212) a poslední, která je také teprve ve fázi I (NCT05828225) pracuje s CD19 CAR T buňkami.

Od roku 2017, kdy byly publikovány výsledky studie REGAIN, došlo nejen k vývoji dalších účinných léků, ale i k významnému rozvoji poznání mnoha aspektů této závažné choroby. Vývoj nových léků tak stimuluje zpřesňování a prohlubování informací např. z oblasti patofyziologie, klinimetrie či epidemiologie. Je ovšem otázkou, kdy a v jakém rozsahu se tyto nové léky dostanou k pacientům.

LITERATURA

1. Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J, et al. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. *Lancet Neurol.* 2023;22:383-394.
2. De Bleecker JL, Remiche G, Alonso-Jiménez A, et al. Recommendations for the management of myasthenia gravis in Belgium. Acta Neurol. *Belg.* 2024;124:1371-1383.
3. Dewilde S, Phillips G, Paci S, et al. People Diagnosed with Myasthenia Gravis have Lower health-related quality of life and Need More Medical and Caregiver Help in Comparison to the General Population: Analysis of Two Observational Studies. Adv. *Ther.* 2023;40:4377-4394.
4. Farmakidis C, Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurol. Clin.* 2018;36:311-337.
5. Gilhus NE. Treatment considerations in myasthenia gravis for the pregnant patient. Expert Rev. *Neurother.* 2023;23:169-177.
6. Gilhus NE, Andersen H, Andersen LK, et al. Generalized myasthenia gravis with acetylcholine receptor antibodies: A guidance for treatment. *Eur. J. Neurol.* 2024;31:e16229.
7. Habib AA, Zhao C, Aban I, et al. Safety and efficacy of satralizumab in patients with generalised myasthenia gravis (LUMINESCE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2025;24:117-127.
8. Howard JF, 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;22:395-406.
9. Howard JF, Bril V, Vu T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2021;20:526-536.
10. Howard JF, Utsugisawa K, Benatar M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol.* 2017;16:976-986.
11. Mahic M, Bozorg A, Rudnik J, Zaremba P, Scowcroft A. Treatment patterns in myasthenia gravis: A United States health claims analysis. *Muscle Nerve.* 2023;67:297-305.
12. Mantegazza R, Vanoli F, Frangiamore R, Cavalcante P. Complement Inhibition for the Treatment of Myasthenia Gravis. *ImmunoTargets Ther.* 2020;9:317–331.
13. Mevius A, Jöres L, Biskup J, et al. Epidemiology and treatment of myasthenia gravis: a retrospective study using a large insurance claims dataset in Germany. Neuromuscul. Disord. *NMD.* 2023;33:324–333.
14. Nair SS, Jacob S. Novel Immunotherapies for Myasthenia Gravis. *ImmunoTargets Ther.* 2023;12:25-45.
15. Nowak RJ, Coffey CS, Goldstein JM, et al. Phase 2 Trial of Rituximab in Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: The BeatMG Study. *Neurology.* 2022;98:e376-e389.
16. Pane C, Di Stefano V, Cuomo N, et al. A real-life experience with eculizumab and efgartigimod in generalized myasthenia gravis patients. *J. Neurol.* 2024;271:6209-6219.
17. Piehl F, Eriksson-Dufva A, Budzianowska A, et al. Efficacy and Safety of Rituximab for New-Onset Generalized Myasthenia Gravis: The RINOMAX Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2022;79:1105-1112.
18. Polák P, Penka M, Smejkal P, et al. Treatment with rituximab as an opportunity for the prevention of infectious complications. *Vnitř Lék.* 2016;62:398-405.
19. Saccà F, Pane C, Espinosa PE, et al. Efficacy of innovative therapies in myasthenia gravis: A systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. *Eur. J. Neurol.* 2023.
20. Vu T, Meisel A, Mantegazza R, et al. Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *NEJM Evid.* 2022; 1: EVIDoa2100066.
21. Wiendl H, Abicht A, Chan A, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes. Ther. Adv. Neurol. *Disord.* 2023;16:17562864231213240.
22. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:511-522.



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 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 až 164 týdnů.[2,3]
- **udržovací dávka 1× 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 ≥ 10 % pacientů užívajících léčivý přípravek ULTOMIRIS® byly bolest hlavy, průjem a nevolnost.[2] 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®.

* Tvrzení 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]

‡ Trvalá inhibice volného sérového C5 (koncentrace < 0,5 µg/ml) přetrvávala po dobu 26 týdnů u pacientů léčených přípravkem ULTOMIRIS® ve studii fáze 3.[5]

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: 09/2025. **2.** Vu T, *et al.* Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *N Eng J Med Evid.* 2022. **3.** Vu TH, *et al.* Long-Term Efficacy and Safety of Ravulizumab in Adults With Anti-Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: Final Results From the Phase 3 CHAMPION MG Open-Label Extension. *Eur J Neurol.* 2025. **4.** Muppidi S, *et al.* MG-ADL: still a relevant outcome measure. *Muscle Nerve.* 2011;44(5):727–731. **5.** Vu T, *el al.* Ravulizumab pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with generalized myasthenia gravis. *J Neurol.* 2023 ;270(6)

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-8119 | Datum přípravy: 10/2025

Zkrácená informace o léčivém přípravku **ULTOMIRIS®**

ULTOMIRIS®
(ravulizumab)
koncentrát pro infuzní roztok

Zkrácená informace o léčivém přípravku Ultomiris®

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

Ultomiris (ravulizumab) 300 mg/3 ml a 1 100 mg/11 ml

Složení: Jedna injekční lahvička o objemu 3 ml obsahuje 300 mg (100 mg/ml) ravulizumabu. Jedna injekční lahvička o objemu 11 ml obsahuje 1 100 mg (100 mg/ml) ravulizumabu. **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) svědčícím (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 prokázaná odpověď na ekulizumab. Ultomiris je, jako přídatná terapie ke standardní terapii, indikován k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myastenií gravis (gMG), kteří vykazují pozitivitu na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR). Ultomiris je indikován k léčbě dospělých pacientů s Neuromyelitis optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD), kteří jsou pozitivní na přítomnost protilátek proti akvaporinu-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 sérové hladiny ravulizumabu. Zvláštní populace: Pediatričtí pacienti s PNH a aHUS a s tělesnou hmotností ≥ 40 kg jsou léčení 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 použitém 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 nevyléčenou 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 po očkování. **Zvláštní upozornění a opatření:** K zlepšení sledovatelnosti se má zaznamenat název a číslo šarže přípravku Ultomiris. Závažná meningokoková infekce: Na základě mechanismu účinku ravulizumab zvyšuje náchylnost pacienta k meningokokové infekci/sepsi (N. meningitidis). Může se objevit meningokokové onemocnění vyvolané jakoukoli séroskupinou. Ke snížení rizika infekce, musí být všichni pacienti očkováni proti meningokokovým infekcím nejméně 2 týdny před zahájením léčby ravulizumabem, pokud riziko oddálení 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 séroskupinám 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 lékaři 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 sepse. 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 Příručku pro pacienty, rodiče a pečovatele a Kartu pacienta. Imunizace: Očkování může dále aktivovat komplement. V důsledku toho se mohou u pacientů s onemocněními zprostředkovanými komplementem vyskytovat ve zvýšené míře známky a příznaky základního onemocnění. Proto se u pacientů musí po doporučeném očkování 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 profitující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přeruší, 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 profitující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přeruší, proto mají být sledováni z hlediska příznaků recidivy onemocnění. Pokud se po přerušení léčby objeví příznaky NMOSD, zvažte opětovné zahájení léčby ravulizumabem. Přípravek Ultomiris obsahuje jako pomocnou látku polysorbát 80. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Dlouhodobá léčba intravenózně podávaným lidským imunoglobulinem může narušit mechanismus recyklace endozomálního neonatálního Fc receptoru monoklonálních protilátek, jako je ravulizumab, a tím snížit sérové koncentrace ravulizumabu. 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:** Mezi velmi časté nežádoucí účinky (frekvence výskytu ≥ 1/10) patří: bolest hlavy, infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, průjem, pyrexie, nauzea, artralgie, bolest zad, únava, bolest břicha, závrať a infekce močových cest; mezi časté nežádoucí účinky (≥ 1/100 až < 1/10): hypersenzitivita, zvracení, dyspepsie, urtikárie, pruritus, vyrážka, myalgie, svalové spazmy, onemocnění podobné chřipce, zimnice, astenie, reakce spojená s infuzí. Mezi méně časté nežádoucí účinky (≥ 1/1000 až < 1/100) ale zároveň nejzávažnějšími nežádoucími účinky patří: meningokoková infekce, diseminovaná gonokoková infekce, anafylaktická reakce. Více informací viz SPC. Pediatrická populace: U pediatrických pacientů s PNH a prokázaným aHUS zařazených do pediatrických studií byl bezpečnostní profil podobný jako u dospělých pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými pediatrických pacientů s PNH byly bolest břicha, nauzea, nazofaryngitida, a bolest hlavy, u pediatrických pacientů s aHUS pyrexie, zvracení, průjem, bolest hlavy, nazofaryngitida, infekce horních cest dýchacích a bolest břicha. (Více viz SPC). Ravulizumab nebyl zkoumán u pediatrických pacientů s gMG a NMOSD. **Zvláštní požadavky na podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

Datum první registrace: 2. července 2019.

Datum poslední revize textu: 11.9.2025

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro terapeutickou indikaci NMOSD. Pro indikace PNH, aHUS a gMG není přípravek 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 na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) http: //www.ema.europa.eu/.

Hlášení nežádoucích účinků:

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

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

AstraZeneca

Aktuálne trendy v diagnostike a liečbe CIDP

MUDr. Monika Turčanová Koprušáková, PhD., prof. MUDr. Egon Kurča, PhD.
Centrum pre zriedkavé autoimunitne podmienené a neurodegeneratívne ochorenia, Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP) predstavuje heterogénnu skupinu imunitne podmienených senzitívne-motorických demyelinizačných polyneuropatií s postupne progredujúcim alebo relaps-remitujúcim priebehom. Z hľadiska stanovenia diagnózy CIDP má významnú úlohu práve trvanie a rozvoj príznakov ≥ 8 týždňov, hoci časť pacientov môže mať akútny začiatok mylne pripomínajúci Guillainov-Barrého syndróm. Zlatým štandardom v diagnostike naďalej zostávajú vodivostné štúdie s cieľom potvrdiť demyelinizáciu periférnych nervov. Napriek pokroku v diagnostických kritériách a testoch robí zriedkavosť, heterogénna prezentácia, nedostatok vysoko špecifických diagnostických testov, ako aj absencia krvných biomarkerov diagnostiku CIDP náročnou. Odlíšenie CIDP od iných (demyelinizačných) neuropatií, najmä v prípade podozrenia na variant CIDP, si vyžaduje dôkladné znalosti diferenciálnej diagnózy, dostupnosti diagnostických testov a interpretácie diagnostických nálezov. Európska neurologická akadémia (EAN) a Spoločnosť pre periférne nervy (PNS) uverejnili revidované usmernenie o diagnostike a liečbe CIDP v roku 2021. Existuje dostatok dôkazov o liečbe CIDP imunomodulačnými liekmi, ale prispôsobenie najlepšieho liečebného režimu konkrétnemu pacientovi je naďalej častou výzvou. Cieľom tohto prehľadu je poskytnúť aktuálny pohľad na diagnostiku a liečbu CIDP, kde okrem zaužívaných diagnostických a terapeutických prístupov možno v prípade vysoko aktívnej alebo refraktérnej formy CIDP zvažovať iné formy autoimunitne podmienených (napr. nodo-/paranodopatie) alebo iných (napr. hereditárnych) neuropatií a následne zvážiť aj nekonvenčné možnosti liečby.

Kľúčové slová: CIDP, diagnostika, liečba, diagnostické kritériá, nové možnosti liečby.

Current trends in the diagnosis and treatment of CIDP

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) represents a heterogeneous group of immune-mediated sensory-motor demyelinating polyneuropathies, with a progressive or relapsing-remitting course. It is the duration and development of symptoms for ≥ 8 weeks that is important for the diagnosis of CIDP, although some patients may have an acute onset erroneously resembling Guillain-Barré syndrome. Conduction studies to confirm peripheral nerve demyelination remain the gold standard in diagnosis. The rarity, heterogeneous presentation, lack of highly specific diagnostic tests as well as the absence of blood biomarkers make the diagnosis of CIDP challenging. The European Academy of Neurology (EAN) and the Peripheral Nerve Society (PNS) published revised guidelines on the diagnosis and treatment of CIDP in 2021. Despite advances in diagnostic criteria and tests, several challenges remain. Differentiating CIDP from other (demyelinating) neuropathies, especially when variant CIDP is suspected, requires a thorough understanding of the differential diagnosis, available diagnostic tests, and interpretation of diagnostic findings. There is ample evidence for the treatment of CIDP with immunomodulatory drugs, but tailoring the best treatment regimen to the individual patient remains a frequent challenge. The

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):373-384**
https://**doi.**org/**10.36290/neu.2025.016**
Článek přijat redakcí: 9. 2. 2025
Článek přijat k publikaci: 4. 3. 2025

MUDr. Monika Turčanová Koprušáková, PhD.
koprusakova@gmail.com

aim of this review is to provide an up-to-date perspective in the diagnosis and treatment of CIDP, where, in addition to established diagnostic and therapeutic approaches, other forms of autoimmune-mediated (e.g. nodo-/paranodopathies) or other (e.g. hereditary) neuropathies can be considered in the case of highly active or refractory CIDP, and consequently, non-conventional treatment options may also be considered.

Key words: CIDP, diagnosis, treatment, diagnostic criteria, new treatment options.

Úvod

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP) je najčastejšou chronickou imunitne podmienenou zápalovou polyneuropatiou a zahŕňa niekoľko podtypov, ktoré patria k spektru kauzálne liečiteľných neuropatií. Podľa definície Európskej federácie neurologických spoločností a Spoločnosti pre periférne nervy (EFNS/PNS 2010) je CIDP definovaná ako progredujúca alebo relaps-remitujúca senzitívne-motorická primárne demyelinizačná polyneuropatia s progredujúcim alebo relaps-remitujúcim priebehom v trvaní viac ako osem týždňov, pričom má elektrofyziologický alebo patologický dôkaz o demyelinizácii periférneho nervu a reaguje na imunosupresívnu alebo imunomodulačnú liečbu (Lehman et al., 2019).

Epidemiológia

Ročná incidencia má zásluhou zlepšujúcej sa diagnostiky stúpajúci trend a predstavuje asi 0,5 – 1/100 000 obyvateľov. Prevalencia CIDP sa v rôznych geografických oblastiach líši a pohybuje sa od 0,8 do 8,9/100 000 osôb (Lehman et al., 2019; Brun et al., 2022). Dôvody tejto zjavnej heterogenity môžu byť viaceré a súvisia zrejme s genetickými a environmentálnymi vplyvmi, ako aj s uplatňovanými diagnostickými kritériami. K nástupu ochorenia môže dôjsť v akomkoľvek veku, ale častejšie sa to stane v strednom veku (40 – 60 rokov) a dvakrát častejšie u mužov ako u žien (Broers et al., 2019; Van den Bergh et al., 2013; Johnsen et al., 2000). Ochorenie nevynecháva ani detskú populáciu, kde sa prevalencia uvádza 0,2/100 000 detí (Iijima et al., 2008), pričom u detí až v 51 % prípadov prevládajú atypické formy CIDP (Lukawska et al., 2021).

Etiopatogenéza

CIDP je forma chronickej neuropatie, ktorá je pravdepodobne spôsobená heterogénnymi imunitne sprostredkovanými procesmi (Dziadkowiak et al., 2022). Presné mechanizmy neuropatie pri klasickej demyelinizácii vyvolanej makrofágmi zostávajú nejasné napriek tomu, že tento proces je v CIDP dlhodobo uznávaný (Burn, 2004; Dalakas, 2011; Dyck, 1982). Klasická demyelinizácia vyvolaná makrofágmi je základom patogenézy CIDP a vyskytuje sa u niektorých pacientov s klasickou formou CIDP a CIDP variantmi. Včasné ultraštrukturálne štúdie s použitím bioptických vzoriek od pacientov s CIDP preukázali odstránenie morfologicky normálnych myelínových lamiel cytoplazmatickými procesmi makrofágov (Hu et al., 2021; Koike et al., 2021). Poškodenie myelínu je vyvolané najmä aktiváciou protilátok závislých od komplementu. Novšie štúdie tiež poukazujú na fagocytózu makrofágmi bez účasti komplementu. Makrofágy rozpoznávajú špecifické miesta myelinizovaných vlákien ako počiatočný cieľ demyelinizácie. Miesto, ktoré si makrofágy vyberajú na začatie rozpadu myelínu, sa nachádza v okolí nodálnych alebo internódových oblastí. Zdá sa teda, že systém komponentov rozlišujúcich medzi nodálnymi a paranodálnymi oblasťami zohráva kľúčovú úlohu v správaní makrofágov, ktoré iniciujú fagocytózu myelínu (Ikeda et al., 2019). Nedávne štúdie viedli ku koncepcii nodopatie alebo paranodopatie. Preukázali sa mechanizmy iniciované autoprotilátkami proti proteínom paranodálneho spojenia (neurofascín 155 a kontaktín 1). Charakteristickými patologickými znakmi u pacientov s takýmito protilátkami sú paranodálna disekcia vyplývajúca z naviazania imunoglobulínu IgG4 na paranodálne spojenia a absencia demyelinizácie vyvolanej makrofágmi (Ikeda et al., 2019). Protilátky proti proteínom Ranvierovho uzla a paranodálnych oblastí sa preukázali približne u 10 % pacientov s diagnózou CIDP, ktorí vykazujú atypické klinické fenotypy a nedostatočnú odpoveď na štandardnú liečbu CIDP. Protilátky sú namierené proti rôznym bunkovým adhezívnym proteínom, ktoré sa nachádzajú v Ranvierovom uzle alebo v jeho blízkosti (Bunschoten et al., 2019; Koike 2018). Rozdiely v distribúcii lézií a opravných procesoch Schwannových buniek môžu určovať rozdiely medzi podtypmi. Predpokladá sa, že pri typickej CIDP dochádza k prednostnému postihnutiu proximálnych a distálnych nervových segmentov, zatiaľ čo pri MADSAM je výrazné postihnutie centrálnych nervových segmentov. Tieto zistenia naznačujú, že v prvom prípade prevažuje humorálna imunita nad bunkovou, keďže nervové korene a nervovosvalové spojenia sú zbavené krvno-nervovej bariéry (Burns, 2004; Bunschoten et al., 2019; Querol et al., 2017).

Klinické príznaky a symptómy

Klinické prejavy CIDP môžu byť veľmi variabilné a zahŕňajú typické aj atypické klinické varianty. Na základe nových odporúčaní EAN/PNS 2021 rozlišujeme CIDP klasickú a varianty CIDP.

Typická CIDP sa prejavuje ako symetrická senzitívne-motorická neuropatia s postihnutím proximálnych a distálnych svalov končatín, s chýbajúcimi alebo zníženými šľachovo-okosticovými reflexmi. Slabosť je zvyčajne symetrická na všetkých štyroch končatinách proximálne aj distálne. Senzitívne príznaky sa majú vyskytovať aspoň na dvoch končatinách.

Varianty CIDP, ktoré sa predtým označovali ako atypické varianty CIDP, sú špecifické klinické syndrómy, ktoré majú rovnaké príznaky podporujúce demyelinizáciu, reagujú na rovnakú terapiu, a preto sa považujú za rovnaké spektrum ochorení ako typická senzitívne-motorická CIDP. Varianty CIDP sa delia do niekoľkých skupín, a to na základe distribúcie svalovej slabosti a porúch citlivosti (Tab. 1).

Multifokálny variant CIDP, známy aj ako multifokálna získaná demyelinizačná senzitívna a motorická neuropatia (MADSAM) alebo Lewisov-Sumnerov syndróm, je charakterizovaný asymetrickou proximálnou a distálnou slabosťou najmenej dvoch končatín a senzitívnymi prejavmi v rovnakej multifokálnej distribúcii (Lewis et al., 1982; Berg-Vos et al., 2000).

Postihuje prevažne periférne nervy na horných končatinách, hoci môžu byť postihnuté aj na dolných končatinách, pričom postihnutie kraniálnych nervov je pri tomto fenotype častejšie (Oh et al., 1997; Rajabally et al., 2009).

Fokálny variant CIDP je zriedkavý a podobný multifokálnej CIDP, ale senzitívne a motorické príznaky sú obmedzené len na jednu končatinu.

Pri distálnom variante CIDP, označovanom aj ako distálna získaná demyelinizačná symetrická neuropatia (DADS), sa slabosť a senzitívne príznaky vyskytujú prevažne na dolných končatinách (Maisonobe et al., 1996; van den Bergh et al., 2021).

Senzitívny variant CIDP sa manifestuje senzitívnymi príznakmi na horných a dolných končatinách bez prejavov slabosti. Ak je splnené ktorékoľvek z kritérií motorického vedenia, klasifikuje sa ako CIDP s prevahou senzitívnej poruchy. Až u 70 % pacientov, ktorí sa spočiatku prezentovali senzitívnym fenotypom CIDP, sa časom vyskytla slabosť a nakoniec sa vyvinul typický senzitívne-motorický fenotyp CIDP (Doneddu et al., 2019).

Motorický variant CIDP je charakterizovaný symetrickou proximálnou a distálnou slabosťou na horných a dolných končatinách bez akýchkoľvek senzitívnych príznakov. Ak sa prostredníctvom NCS zistia akékoľvek senzitívne abnormality, klasifikuje sa ako motoricky dominantná CIDP (Van den Bergh et al., 2021).

CIDP s akútnym začiatkom

Časť pacientov (cca 16 %) môže mať akútny začiatok CIDP pripomínajúci akútnu zápalovú demyelinizačnú polyneuropatiu (AIDP), t.j. demyelinizačnú formu GBS, ktorá sa vyvinie za < 8 týždňov. Táto jednotka sa klasifikuje ako CIDP s akútnym nástupom (A-CIDP). V počiatočných štádiách ochorenia sa prejavuje prekrývaním klinických a elektrofyziologických nálezov s GBS, ale po dvoch mesiacoch nasleduje chronický priebeh. Diagnóza CIDP s akútnym začiatkom by sa mala zvážiť v prípade, ak u pacienta po ôsmych týždňoch od začiatku ochorenia dôjde opäť k zhoršeniu stavu alebo ak sa zhoršenie vyskytne trikrát alebo častejšie. Najmä ak je pacient naďalej schopný samostatnej chôdze, nemá dysfunkciu kraniálnych nervov alebo má elektrofyziologické nálezy, ktoré by mohli byť zlučiteľné s CIDP, je potrebné nastavenie pacienta na udržiavaciu liečbu (Ruts et al., 2010; Mansour et al., 2020).

Diagnostika CIDP

Včasné stanovenie diagnózy a začatie liečby CIDP je nevyhnutné, aby sa znížilo riziko trvalého postihnutia nervu v dôsledku sekundárneho axonálneho poškodenia (Hughes et al., 2017; Eftimov et al., 2013).

Zlatým štandardom v diagnostike CIDP naďalej zostáva elektrofyziológia, a to konkrétne kondukčné štúdie (NCS) s vyšetrením vodivosti periférnych nervov s cieľom potvrdiť ich demyelinizáciu. V každodennej praxi môže byť náročné určiť, či potenciálne „demyelinizačný" nález na NCS znamená skutočnú demyelinizáciu periférnych nervov alebo či pochádza z inej príčiny, napríklad zo zníženej rýchlosti vedenia motorickým nervom (MNCV) s nízkym akčným potenciálom (CMAP) v dôsledku straty veľkých axonálnych vlákien.

V roku 2021 uverejnila Európska neurologická akadémia (EAN) a Spoločnosť pre periférne nervy (PNS) rozsiahle revidované usmernenie o diagnostike a liečbe CIDP. V tomto revidovanom usmernení (v porovnaní s predchádzajúcim z roku 2010) nahrádzajú termín „atypické formy CIDP" termínom „varianty CIDP", pretože predstavujú dobre definované klinické entity. Nové odporúčania redukujú úrovne diagnostickej istoty z troch (určitá, pravdepodobná a možná) na dve – CIDP a možná CIDP (Van den Bergh et al., 2021). Detailne sa rozoberajú elektrodiagnostické kritériá špecifické pre jednotlivé varianty CIDP, čo znamená, že pacienti so senzitívnym alebo motorickým fenotypom môžu spĺňať kritériá (možnej) CIDP napriek tomu, že nie sú splnené kritériá motorického alebo senzitívneho postihnutia.

Zásluhou zdokonalenia laboratórnej diagnostiky a identifikovania nových biomarkerov sa od CIDP odčlenila skupina chronicky prebiehajúcich autoimunitných polyneuropatií, pri ktorých je patologický proces sústredený na oblasť Ranvierových zárezov – tzv. nodo-/paranodopatie (Van den Bergh et al., 2021; Turčanová Koprušáková et al., 2023).

Usmernenie zdôrazňuje, že diagnostický proces je komplexný a že na stanovenie diagnózy CIDP je potrebná kombinácia klinických, elektrofyziologických a niekedy aj pomocných laboratórnych alebo zobrazovacích nálezov.

Diferenciálna diagnostika CIDP

K nesprávnej diagnóze môže dôjsť najmä vtedy, keď má pacient príznaky, ktoré zodpovedajú niektorému z variantov CIDP, preto je dôležité rozpoznať tieto fenotypy a vedieť ich odlíšiť od iných ochorení. Najmä axonálne neuropatie závislé od dĺžky, demyelinizačné anti-MAG neuropatie alebo hereditárne neuropatie môžu byť ľahko nesprávne diagnostikované ako distálna CIDP, najmä ak ide o rozsiahle axonálne poškodenie, ktoré by mohlo viesť aj k spomaleniu vedenia (v závislosti od amplitúdy). Prehľad klinických charakteristík typickej CIDP a CIDP variantov, tzv. „red flags", a dôležitých aspektov pre diferenciálnu diagnózu je uvedený v tabuľke 1.

Diagnostické kritériá

Diagnóza CIDP zahŕňa kombináciu klinických prejavov, diagnostických testov, najmä vodivostných štúdií (NCS), laboratórnych testov vrátane vyšetrenia likvoru (CSF), zobrazovacích vyšetrení, v niektorých prípadoch biopsie nervu a odpovede na liečbu. V priebehu rokov bolo publikovaných mnoho diagnostických kritérií, ale vo všeobecnosti sa za najpoužívanejší a najpresnejší súbor považuje prvá revízia kritérií Európskej federácie neurologických spoločností a Spoločnosti pre periférne nervy (EFNS/PNS) z roku 2010 (Van den Bergh et al., 2010; Van den Bergh et al., 2021).

Druhá revízia tohto usmernenia EAN/PNS uverejnená v roku 2021 má o niečo nižšiu citlivosť, ale vyššiu špecificitu pri diagnostike CIDP a odlíšení axonálnych neuropatií (Doneddu et al., 2022). Okrem toho sa v revízii zavádzajú elektrodiagnostické kritériá špecifické pre jednotlivé varianty, čo znamená, že pacienti so senzitívnym alebo motorickým fenotypom môžu spĺňať kritériá (možnej) CIDP napriek tomu, že nie sú splnené kritériá pre motorické a senzitívne postihnutie.

Elektrofyziológia a kondukčné štúdie (NCS)

NCS sú kľúčové pre preukázanie elektrofyziologických abnormalít, ktoré podporujú demyelinizáciu periférneho nervu. Elektrofyziologické kritériá silno alebo slabo podporujúce demyelinizáciu sú podrobne uvedené v tabuľke 2 (van Doorn In et al., 2024).

Existuje silná podpora pre demyelinizáciu, ak sú splnené kritériá motorického vedenia

Tab. 1. *Klinická charakteristika a diferenciálna diagnostika klasickej CIDP a jej variantov (upravené podľa van Doorn et al., 2024)*

Fenotyp	Slabosť	Senzitívne prejavy	Red flags	Diferenciálna diagnostika
Typická CIDP	Symetrická Všetky 4 končatiny	≥ 2 končatiny	Začiatok < 4 tt	GBS
			Motorické príznaky >> senzitívne Slabosť distálna >> proximálna	AI nodo-/paranodopatie (anti-NF155, anti-CNTN1, anti-CASPR1)
			Ataxia	CANOMAD (ak v kombinácii s oftalmoplégiou – anti-NF155, anti-CASPR1)
			Postihnutie hlavových nervov a/alebo bulbárne príznaky	antiNF140/186, antiCASPR1
			Prítomnosť M proteínu	Monoklonálna gamapatia (POEMS, AL amyloidóza, mnohopočetný myelóm)
			Zlá odpoveď na liečbu IVIg	Prehodnoť diagnózu CIDP!
Multifokálny variant	Multifokálna distribúcia ≥ 2 končatiny	≥ 2 končatiny Multifokálna distribúcia	DM	Diabetická radikulopatia, plexopatia
			Bolesť	Neuropatia pri vaskulitíde (mononeuritis multiplex)
Fokálny variant	Iba 1 končatina alebo nerv	V distribúcii 1 alebo viacerých nervov	Žiadne senzitívne prejavy v blízkosti úžin	Diabetická polyradikulopatia/plexopatia Amyotrofická neuralgia Kryoglobulinémia MMN, MND
			Postihnutý 1 nerv	Úžinové syndrómy HNPP (pozitívna RA, viaceré nervy v blízkosti úžin) Tumor periférneho nervu (schwannóm, perineurióm, neurofibróm, lymfóm) Úžinové syndrómy
Distálny variant	Distálna Dominantne DK	≥ 2 končatiny	M proteín Anti-MAG protilátky	Anti-MAG IgM neuropatia, POEMS, mnohopočetný myelóm, kryoglobulinémia
			DM	Diabetická neuropatia
			Pozitívna RA neuropatie	Hereditárna neuropatia demyelinizačná (CMT1, CMTX1, CMT4, metachromatická leukodystrofia, adrenomyeloneuropatia, Refsumova choroba, ATTR polyneuropatia)
			Bolesť a/alebo asymetria	Vaskulitická neuropatia, kryoglobulinémia
Motorický variant	Symetrická Všetky 4 končatiny	Žiadne	Asymetria Bulbárne prejavy	Ochorenie motorického neurónu Ochorenie motorického neurónu Myasténia gravis
			Pozitívna RA neuropatie	Hereditárne motorické neuropatie Spinálna muskulárna atrofia Porfýrie
			Zvýšená CK Normálne RŠO Fluktuácia/kolísanie príznakov	Zápalové myopatie Ochorenia NM spojenia (MG, LEMS)
Senzitívny variant	Žiadna	Symetrická Všetky 4 končatiny	Bolesť Pozitívna RA Ataxia	Neuropatie tenkých vlákien Hereditárne senzitívne neuropatie CANVAS, lézia zadných povrazcov (deficit vit. B_{12}, medi, syfilis, paraneoplastický prejav)
			Normálne motorické CMAP a senzitívne SNAP	CISP
			DM Chemoterapia Pomalá progresia	Diabetická polyneuropatia Toxické neuropatie (po chemoterapii, nadužívaní vit. B_6) Idiopatické senzitívne neuropatie

ATTR – amyloidná transtyretínová polyneuropatia; CANOMAD – chronická ataktická neuropatia s oftalmoplégiou, prítomnosťou IgM paraproteínu, chladových aglutinínov a disialosylových protilátok; CANVAS – syndróm mozočkovej ataxie, neuropatie a vestibulárnej areflexie; CIDP – chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia; CISP – chronická zápalová senzitívna polyradikulopatia; CK – kreatínkináza; CMAP – komplexný motorický akčný potenciál; CMT – Charcot-Marie-Tooth polyneuropatia; CSF – cerebrospinálny likvor; DM – diabetes mellitus; GBS – Guillain-Barré syndróm; HNPP – hereditárna neuropatia so sklonom k tlakovým obrnám; IVIg – intravenózne imunoglobulíny; LEMS – Lambertov-Eatonov myastenický syndróm; LP – lumbálna punkcia; MG – myasténia gravis; MMN – multifokálna motorická neuropatia; MND – ochorenie motorického neurónu; MRI – magnetická rezonancia; NCS – vodivostné štúdie; NM – nervovosvalové; PNS – periférny nervový systém; RA – rodinná anamnéza; POEMS – syndróm polyneuropatie, organomegálie, endokrinopatie, monoklonálny proteín a kožné zmeny; RŠO – šľachovo-okosticové reflexy; SNAP – senzitívny akčný potenciál; SSEP – somatosenzitívne evokované potenciály; tt – týždne; vit. - vitamín

v najmenej dvoch nervoch s distálnymi negatívnymi vrcholovými amplitúdami CMAP 1,0 mV alebo vyššími. Dôvodom tejto amplitúdovej hranice je, že axonálna strata môže znížiť rýchlosť nervového vedenia, ak sú poškodené najrýchlejšie vodivé axóny. Vo všeobecnosti by sa všetky príznaky, ktoré podporujú demyelinizáciu, mali interpretovať opatrne, ak je distálna amplitúda CMAP < 1,0 mV, preto oficiálne nebudú spĺňať kritériá demyelinizácie.

Medzi pozoruhodné zmeny oproti predchádzajúcemu usmerneniu patrí odstránenie

rozdielov medzi „definitívnymi" a „pravdepodobnými" blokmi vedenia a ich zjednotenie do jedinej kategórie – bloky vedenia. Okrem toho už nie sú zahrnuté bloky vedenia pri vyšetrovaní n. tibialis a prah pre časovú disperziu CMAP n. tibialis bol upravený tak, že je potrebné aspoň 100 % predĺženie trvania CMAP.

Senzitívne kritériá sa zmenili z výlučne podporných na neoddeliteľnú súčasť elektrodiagnostických kritérií. Kritériá senzitívneho demyelinizačného vedenia sú teraz povinné pre možnú senzitívnu CIDP, zatiaľ čo abnormality senzitívneho vedenia sa vyžadujú pri typickej CIDP a ostatných variantoch CIDP s výnimkou motorického fenotypu CIDP, kde by malo byť senzitívne vedenie normálne aspoň v štyroch nervoch (van Doorn In et al., 2024). Kompresia nervu v oblasti fyziologických úžin môže spôsobiť fokálne abnormality podobné tým, ktoré sa pozorujú pri demyelinizačných neuropatiách, preto by sa pri hodnotení elektrofyziologických abnormalít nemali brať do úvahy (Padua et al., 2004; Rajabally et al., 2011).

Technické ťažkosti, ako napríklad submaximálna stimulácia, ko-stimulácia s ko-registráciou alebo anastomózy (napr. Martinova-Gruberova), môžu spôsobiť zdanlivé zníženie amplitúdy/plochy CMAP. Tieto zníženia môžu byť mylne identifikované ako blok vedenia alebo môžu zakryť skutočné zníženie amplitúdy/arey CMAP, čo spôsobí prehliadnutie bloku vedenia.

Absencia vĺn F môže byť spôsobená inými stavmi, ako sú radikulopatie alebo plexopatie, a nie je špecifická pre CIDP, preto musí byť toto kritérium prítomné v kombinácii s jedným ďalším kritériom nervového vedenia v inom nerve.

Mnohé výhrady pri interpretácii nálezov NCS zdôrazňujú potrebu neurofyziologických odborných znalostí, najmä keď sa príznaky, ktoré podporujú demyelinizáciu, zistia len v jednom alebo dvoch nervoch (Allen et al., 2018). Ak sa testuje príliš málo nervov alebo segmentov nervov, môže to viesť k nesprávnej diagnóze. V usmernení EAN/PNS z roku 2021 sa odporúča testovať aspoň: n. medianus, n. ulnaris (so stimuláciou pod lakťom), n. peroneus a n. tibialis na jednej strane. Ak nie sú splnené kritériá vodivosti, navrhovaným ďalším krokom je testovanie tých istých nervov na opačnej strane a rozšírenie meraní n. medianus a n. ulnaris aj v axile a Erbovom bode. Znaky demyelinizácie sú častejšie na nervoch horných končatín, najmä v proximálnych segmentoch medzi lakťom a Erbovým bodom, v porovnaní s nervami na dolných končatinách (Lucke et al., 2019; Rajabally et al., 2011).

Dôležitou výzvou je interpretovať výsledky NCS v klinickom kontexte, pretože nálezy nervového vedenia, ktoré sú v usmerneniach definované ako silne podporujúce demyelinizáciu, nie sú ekvivalentné klasickej demyelinizácii zistenej v nervovej biopsii. V podstate sú tieto nálezy markermi funkčného narušenia alebo spomalenia saltatórneho vedenia myelinizovaných axónov, ktoré môže byť primárne demyelinizačné, ale môže byť aj primárne axonálne, napr. prostredníctvom dezorganizácie v Ranvierových uzloch (Uncini et al., 2015; Turčanová Koprušáková et al., 2023).

Ďalšími ochoreniami, ktoré môžu spĺňať elektrodiagnostické kritériá CIDP, sú preto autoimunitné nodopatie, multifokálna moto-

Tab. 2. *Elektrofyziologické kritériá pre typickú CIDP a varianty CIDP (upravené podľa van Doorn et al., 2024)*

Motorické kondukčné kritériá	
Silno podporujúce demyelinizáciu	Aspoň 1 kritérium z nasledujúcich: ■ distálna latencia CMAP predĺžená o ≥ 50 % nad ULN aspoň v 2 nervoch ■ rýchlosť vedenia CMAP znížená aspoň o ≥ 30 % pod LLN aspoň v 2 nervoch ■ minimálna latencia FW predĺžená o ≥ 20 % nad ULN (o ≥ 50 %, ak je amplitúda CMAP ≤ 80 % LLN) aspoň v 2 nervoch ■ FW nevýbavná aspoň v 2 nervoch, ak distálna amplitúda CMAP ≥ 20 % + ≥ 1 ďalší demyelinizačný parameter ≥ 1 ďalšom nerve ■ kondukčný blok: ≥ 30 % redukcia proximálnej amplitúdy oproti distálnej, ak distálna amp ≥ 20 % LLN ≥ 2 nervoch (okrem n. tibialis), alebo v 1 nerve, ak prítomný + ďalší demyelinizačný parameter v inom nerve (okrem absencie FW) ■ abnormálna temporálna disperzia: ≥ 30 % medzi proximálnym a distálnym trvaním CMAP (v prípade n. tibialis ≥ 100 %) aspoň v 2 nervoch ■ trvanie distálneho CMAP predĺžené ≥ 1 nerve + ≥ 1 ďalší demyelinizačný parameter ≥ 1 ďalšom nerve
Slabo podporujúce demyelinizáciu	Kritériá ako v „silno podporujúcich demyelinizáciu", ale iba v 1 nerve Okrem kritéria g)
Senzitívne kondukčné kritériá	
SNAP abnormality	Aspoň 1 z nasledujúcich ≥ 2 nervoch: ■ predĺžená distálna latencia SNAP ■ znížená amplitúda SNAP ■ spomalenie rýchlosti vedenia pod LLN
Senzitívne kondukčné kritériá	Rýchlosť SNAP < 80 % LLN (ak amp SNAP > 80 % LLN) alebo < 70 % LLN (ak amp SNAP < 80 % LLN) aspoň v 2 nervoch Ušetrený n. suralis: abnormálny SNAP n. medianus alebo n. radialis, normálny SNAP n. suralis (ak vylúčený SKT)
Kritériá špecifické pre varianty CIDP	
Typická CIDP	Splnené motorické kondukčné kritériá a SNAP abnormality
Multifokálny/fokálny variant	Splnené motorické kondukčné kritériá a SNAP abnormality Ak zmeny len na 1 končatine a v 1 nerve – možná fokálna CIDP
Distálny variant	Splnené motorické kondukčné kritériá (na HK) a SNAP abnormality Ak zmeny CMAP a SNAP len na DK – možná distálna CIDP
Dominante senzitívny variant Senzitívny variant	Splnené motorické kondukčné kritériá a SNAP abnormality Ak splnené senzitívne kondukčné kritériá a motorické kondukčné kritériá v norme vo ≥ 4 nervoch – čisto senzitívna CIDP
Dominantne motorický variant Motorický variant	Splnené motorické kondukčné kritériá a SNAP abnormality Ak splnené motorické kondukčné kritériá a senzitívne kondukčné kritériá v norme vo ≥ 4 nervoch – čisto motorická CIDP

CIDP – chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia; CMAP – komplexný motorický akčný potenciál; DK – dolné končatiny; FW – F-vlna; HK – horné končatiny; LLN – dolný limit normy; NCS – vodivostné štúdie; SKT – syndróm karpálneho tunela; SNAP – senzitívny akčný potenciál; ULN – horný limit normy

rická neuropatia (MMN), dedičné neuropatie s demyelinizačnými znakmi (demyelinizačné a intermediárne typy, hereditárna neuropatia so sklonom k tlakovej obrne), Guillainov-Barrého syndróm (GBS), polyneuropatie spojené s monoklonálnymi gamapatiami (anti-MAG neuropatia), amyloidóza, neuropatie vyvolané liekmi, vaskulitické neuropatie a lumbosakrálne radikulo-plexo-neuropatie (van Doorn et al., 2024).

Evokované potenciály

Dôkazy podporujúce použitie somatosenzitívnych evokovaných potenciálov (SSEP) sú stále veľmi obmedzené a SSEP už nie sú súčasťou podporných kritérií pre CIDP (van den Bergh et al., 2021).

Zobrazovacie metódy

Ultrazvuk (UZ) a magnetická rezonancia (MRI) s kontrastom môžu byť užitočné na posúdenie proximálnejších segmentov nervov a nervových koreňov, ktorých postihnutie je náročnejšie a niekedy až nemožné objektívne vyšetriť pomocou dostupných elektrofyziologických metód. Viditeľná segmentálna alebo difúzna hypertrofia nervov, ktorá sa považuje za ukazovateľ procesov demyelinizácie a remyelinizácie, sa väčšinou nachádza v ramennom pletenci a/alebo proximálnych segmentoch n. medianus (Goedee et al., 2017). Zhrubnutie nervov a/alebo hyperintenzívne zmeny po podaní kontrastu však nie sú špecifické pre CIDP, pretože sa môžu vyskytovať aj pri iných ochoreniach, ako je diabetes mellitus, amyotrofická neuralgia, vaskulitída, hereditárna demyelinizačná alebo intermediárna polyneuropatia Charcot-Marie-Tooth (CMT) (Breiner et al., 2017; Loewenbruck et al., 2018). Ultrazvuk nervov sa v poslednom desaťročí stal cenným diagnostickým nástrojom pri hodnotení chronickej zápalovej demyelinizačnej polyneuropatie. Toto neinvazívne zobrazovanie sa môže použiť na meranie plochy priečneho prierezu nervu (CSA) s cieľom odhaliť zväčšenie nervu (koreňa), ktoré sa zistilo u 69 – 100 % pacientov s CIDP (Herraets et al., 2020; Matsuoka et al., 2004; Zaidman et al., 2009; Sugimoto et al., 2013).

Okrem toho môže byť ultrazvuk nervov užitočný aj pri usmerňovaní biopsie nervu a pomáha pri monitorovaní progresie ochorenia alebo odpovede na liečbu. V multicentrickej štúdii bola variabilita medzi pozorovateľmi dobrá, keďže rozdiely v meraniach CSA medzi vyšetrujúcimi boli malé (Telleman et al., 2019).

Ultrazvuk periférnych nervov a koreňov je podľa nových odporúčaní EAN/PNS 2021 zahrnutý do podporných kritérií pre CIDP, pretože môže byť užitočný pri identifikácii pacientov, ktorí nespĺňali (úplne) elektrodiagnostické kritériá, a môže zvýšiť diagnostickú istotu (Tab. 3) (Herraets et al., 2020; Goedee et al., 2017; Grimm et al., 2017).

V niektorých prípadoch môže byť nápomocná MRI brachiálneho a lumbosakrálneho plexu, ktorá odhalí hypertrofiu nervových koreňov, zvýšenú intenzitu signálu pri natívnej MRI alebo pri použití kontrastu (Goedee et al., 2017; Goedee et al., 2018). MRI možno zvážiť, ak pacienti s podozrením na CIDP spĺňajú kritériá „možnej" CIDP a výsledky ultrazvukového vyšetrenia nie sú prínosné alebo ultrazvuk nervov nie je k dispozícii. Prevažná časť nemocníc má prístup k MRI, ale existuje veľká variabilita s ohľadom na pozorovateľa, dokonca aj medzi skúsenými hodnotiteľmi (van Rosmalen et al., 2020; Oudeman et al., 2020; Jomier et al., 2020).

Nedostatok objektívnych hraničných hodnôt je tiež hlavným obmedzením MRI – len niekoľko štúdií použilo objektívnu hraničnú hodnotu pre abnormálny priemer nervového koreňa na hodnotenie MRI plexu (Lozeron et al., 2016; Tanaka et al., 2013).

Vyšetrenie mozgovomiechového moku

Vyšetrenie mozgovomiechového moku (CSF) môže byť veľmi užitočným diagnostickým nástrojom, ak nie sú úplne splnené diagnostické kritériá alebo na vylúčenie iných diagnóz. Až 90 % pacientov s typickou CIDP má v CSF zvýšenú koncentráciu bielkovín v kombinácii s normálnym počtom bielych krviniek (Dyck et al., 1975; McCombe et al., 1987).

U pacientov s variantom CIDP, ako je multifokálna CIDP, je však zvýšenie koncentrácie bielkovín v CSF menej časté alebo len mierne (Rajabally et al., 2009). Na druhej strane zvýšená koncentrácia bielkovín v CSF nie je špecifická pre CIDP, pretože pacienti s diabetes mellitus alebo hereditárnymi demyelinizačnými neuropatiami môžu tiež vykazovať mierne zvýšenú koncentráciu bielkovín (Kobessho et al., 2008).

Koncentrácie bielkovín v CSF majú tendenciu stúpať s vekom, preto v záujme zníženia rizika nesprávne stanovenej diagnózy sa v nedávnych odporúčaniach navrhuje zvýšiť hraničnú hodnotu bielkovín v CSF na 0,6 g/l u pacientov starších ako 50 rokov (Breiner et al., 2019). V jednej štúdii sa zistilo, že pri týchto hraničných hodnotách bola senzitivita zvýšenia bielkovín v CSF 68 % (Liberatore et al., 2020). Zatiaľ nie je známe, aká je špecificita vyšších hodnôt bielkovín v CSF (> 1,0 g/l) pre diagnózu CIDP. Ak sa zistí zvýšený počet leukocytov (> 10/mm^3), malo by sa uvažovať o infekčnej alebo malígnej príčine. Mierne zvýšený počet leukocytov (10 – 50/mm^3) bol však zaznamenaný až u 11 % pacientov s CIDP, čo naznačuje, že tento nález nemusí nevyhnutne vylúčiť diagnózu (Press et al., 2003; Lucke et al., 2018).

Počet leukocytov vyšší ako 50/mm^3 je u pacientov s CIDP veľmi zriedkavý a núti k ďalšiemu vyšetrovaniu alternatívnych príčin, ale jednoznačne CIDP nevylučuje. V jednej štúdii sa zistilo, že u 57 % pacientov s mierne zvýšenými leukocytmi sa vyskytol (sub)akútny začiatok ochorenia, pričom počet leukocytov sa časom spontánne znížil (Lucke et al., 2018). Vyšetrenie CSF u pacientov s CIDP, ktorí už spĺňajú klinické a elektrodiagnostické kritériá, má len obmedzenú pridanú hodnotu, pokiaľ nie sú prítomné príznaky základného infekčného alebo malígneho ochorenia vrátane rýchleho začiatku a priebehu ochorenia (van den Bergh et al., 2021).

Vyšetrenie autoprotilátok

V posledných rokoch je úloha autoprotilátok pri zápalových demyelinizačných neuropatiách ako diagnostických a prognostických biomarkerov jednou z najzaujímavejších tém laboratórneho výskumu a poznatky sa rýchlo rozširujú. Boli identifikované IgG protilátky proti neurofascínu 155 (NF155), 140 (NF140) a 186 (NF186), kontaktínu-1 (CNTN1) a kontaktínom asociovanému proteínu 1 (CASPR1). Odhaduje sa, že 25 – 40 % pacientov s CIDP nesie protilátky, ktoré sú namierené proti určitým štruktúram periférneho nervu, ale cieľové antigény u väčšiny pacientov s CIDP zostávajú neznáme. Pacienti s (para)nodálnymi protilátkami majú zvyčajne agresívnejší a (sub)akútnejší priebeh a často zle reagujú

na IVIg, preto sa v usmernení odporúča testovať protilátky u pacientov, ktorí nereagujú na liečbu prvej línie, najmä ak majú atypické príznaky, ako sú bolesť, tras a závažná ataxia (Querol et al., 2017; Vural et al., 2018; Collet et al., 2023; Turčanová Koprušáková et al., 2023).

Rutinné testovanie na protilátky sa zatiaľ neodporúča, ale v Európe a Japonsku je čoraz bežnejšie. Treba však poznamenať, že na testovanie autoprotilátok sa používajú rôzne techniky s rôznym diagnostickým výkonom a nie každá testovacia technika je bežne dostupná alebo spĺňa normy kvality.

EAN/PNS 2021 odporúča klasifikovať „autoimunitné nodopatie" ako samostatné ochorenie. Toto odlíšenie je založené na ich jedinečných klinických znakoch, patofyziologických rozdieloch a slabej odpovedi na IVIg (van den Bergh et al., 2021).

Skríning na monoklonálne proteíny (M-proteín) vrátane imunofixácie sa odporúča u všetkých pacientov s klinickým podozrením na CIDP (van den Bergh et al., 2021).

V prípade, že nedôjde k odpovedi na liečbu a je prítomný distálny fenotyp, malo by sa zvážiť opakovanie analýzy M-proteínu a vyšetrenie protilátok proti glykoproteínu asociovanému s myelínom (MAG), aby sa znížilo riziko nesprávnej diagnózy. V dvoch predchádzajúcich štúdiách, ktoré zahŕňali spolu 113 pacientov, bolo identifikovaných šesť pacientov, ktorí spĺňali diagnostické kritériá CIDP a boli pozitívni na anti-MAG protilátky bez paraproteinémie IgM (Sakamoto et al., 2017; Pascual-Goni et al., 2019).

Biopsia nervu

Biopsia nervu je užitočná pri podozrení na CIDP, ak ju nie je možné dokázať pomocou NCS, zobrazovacích metód a/alebo vyšetrenia CSF. Tiež môže pomôcť v odlíšení CIDP od iných neuropatií, najmä vtedy, ak nereagujú na konvenčnú liečbu a zvažuje sa alternatívna diagnóza (vaskulitická neuropatia, amyloidóza, sarkoidóza, neurolymfomatóza, nádory nervo-

Tab. 3. *Nálezy pomocných vyšetrovacích metód podporujúce/nepodporujúce diagnózu CIDP*

Diagnostický test	Nálezy typické pre CIDP	Kedy testovať	Chyby a omyly
LP	Proteinorachia Normálna koncentrácia buniek	Ak podozrenie na infekciu a malignitu Ak splnené klinické kritériá pre CIDP, ale slabo podporujúce nálezy na NCS	Proteinorachia prítomná aj pri DM Koncentrácia bielkovín v CSF sa môže zvyšovať s vekom Ak splnené klinické a NCS kritériá, nie je potrebná LP LP nemá prídavný diagnostický význam, ak pacient nespĺňa klinické a NCS kritériá pre CIDP
UZ PNS	Zväčšenie CSA priemeru periférnych nervov, koreňov, brachiálneho plexu	Ak podozrenie na fokálnu kompresiu nervu Ak NCS nálezy slabo podporujú CIDP pri splnení klinických kritérií, alebo na vylúčenie CIDP	Nie je možné odlíšiť CIDP od iných zápalových a hereditárnych PNP (MMN, CMT, vaskulitída) Vyžaduje erudíciu a skúsenosť v UZ hodnotení nervov Nemá prídavný diagnostický benefit, ak nie sú splnené klinické a NCS kritériá pre CIDP
MRI	Hypertrofia alebo patologický enhancement cervikálnych/lumbálnych koreňov alebo CB/LS plexu	Diferenciálna diagnostika, ak podozrenie na patologický proces v spinálnej mieche	Vyžaduje erudíciu a skúsenosť v MRI hodnotení PNS Vysoká variabilita medzi hodnotiacimi Nemá prídavný diagnostický benefit, ak nie sú splnené klinické a NCS kritériá pre CIDP
Biopsia nervu	Cibuľovité formácie, makrofágmi indukovaná demyelinizácia a remyelinizácia nervových vlákien	Vysoké (klinické) podozrenie na CIDP, ale nemožnosť potvrdenia CIDP pomocou NCS, laboratórne alebo zobrazením PNS Ak podozrenie na vaskulitídu, amyloidózu, sarkoidózu, tumory PNS	Vysoké riziko trvalého poškodenia bioptizovaného nervu Známky demyelinizácie často nie sú zachytené pri biopsii, čo vedie k nízkej diagnostickej výťažnosti
Skríning M-proteín	Nie je prítomný (žiadne monoklonálne protilátky)	U všetkých pacientov, ak podozrenie na CIDP Opakovať v prípade, keď pacient nereaguje na terapiu, hlavne ak distálny variant CIDP alebo ataxia	Monoklonálne M-proteíny sú často prítomné, ale nemajú vždy klinický význam (MGUS)
Autoprotilátky	Žiadne	V prípade klinických známok, tzv. red flags: tremor, ataxia Ak žiadna/nedostatočná odpoveď na liečbu Ak pozitivita IgM, doplň vyšetrenie anti-MAG protilátok	Nemajú prínos u pacientov s dobrou odpoveďou na liečbu Analýza protilátok asociovaných s nodo-/paranodopatiami musí byť realizovaná v špecializovaných laboratóriách
SSEP	Žiaden/limitovaný dôkaz o ich prínose pri CIDP	Ak klinicky prítomná senzitívna CIDP (CISP), ak senzitívna ataxia a normálne nálezy pri vyšetrení CMAP a SNAP	Senzitivita pre CIDP nie je známa, nie sú odporúčané SSEP, iba v prípade podozrenia na CISP

CIDP – chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia; CISP – chronická zápalová senzitívna polyradikulopatia; CK – kreatínkináza; CMAP – komplexný motorický akčný potenciál; CMT – Charcot-Marie-Tooth polyneuropatia; CSF – cerebrospinálny likvor; DM – diabetes mellitus; GBS – Guillainov-Barrého syndróm; HNPP – hereditárna neuropatia so sklonom k tlakovým obrnám; IVIg – intravenózne imunoglobulíny; LEMS – Lambertov-Eatonov myastenický syndróm; LP – lumbálna punkcia; MG – myasténia gravis; MMN – multifokálna motorická neuropatia; MND – ochorenie motorického neurónu; MRI – magnetická rezonancia; NCS – vodivostné štúdie; NM – nervovosvalové; PNS – periférny nervový systém; POEMS – syndróm polyneuropatie, organomegálie, endokrinopatie, monoklonálny proteín a kožné zmeny; RA – rodinná anamnéza; RŠO – šľachovo-okosticové reflexy; SNAP – senzitívny akčný potenciál; SSEP – somatosenzitívne evokované potenciály; UZ – ultrasonografia

vých pošiev). Biopsia sa štandardne realizuje z povrchových senzitívnych nervov, ako je n. suralis alebo n. peroneus superficialis. Nálezy, ktoré podporujú CIDP, sú cibuľové formácie (spôsobené demyelinizáciou a remyelinizáciou), tenké myelinizované axóny a perivaskulárne kolekcie makrofágov (Sommer et al., 2005; Vallat et al., 2003). Nálezy z nervovej biopsie však často nie sú špecifické alebo dokonca chýbajú v klinicky stredne závažných alebo miernych prípadoch, čo vedie k pomerne nízkej diagnostickej výťažnosti (Lee et al., 2023).

Liečba CIDP

Medzi lieky prvej voľby patria imunoglobulíny podávané intravenózne (IVIg) alebo subkutánne (SCIg), kortikosteroidy (KS) podávané perorálne alebo intravenózne a výmena plazmy (PF) (Oaklander et al., 2017; van den Bergh et al., 2021). Až 81 % pacientov vykazuje zlepšenie príznakov pri liečbe prvej línie (Cocito et al., 2010).

Liečba KS

EAN/PNS 2021 liečbu CIDP kortikosteroidmi silno odporúča (van den Bergh et al., 2021). Najlepší liečebný režim KS nie je známy. Pozorovacie štúdie a bohaté skúsenosti z klinickej praxe jednoznačne naznačujú, že kortikoidy sú pri liečbe CIDP účinné. Denné perorálne dávky KS sú: prednizón alebo prednizolón v dávke 60 mg, metylprednizolón 48 mg. Kortikoidy sú po stabilizácii stavu pomaly redukované až na najnižšiu účinnú dávku v priebehu 6 až 8 mesiacov v závislosti od klinickej odpovede a možných vedľajších účinkov. Hoci niektoré centrá uprednostňujú začať s dennou dávkou 1 až 2 mg/kg prednizolónu, neexistujú dôkazy, že táto vyššia dávka je lepšia. Efekt zvyčajne nastupuje po niekoľkých týždňoch.

Alternatívou k denným KS môže byť pulzná liečba p. o. alebo i. v. kortikosteroidmi. Existujú dôkazy z otvorených následných štúdií alebo randomizovaných kontrolovaných štúdií, že pulzná liečba kortikosteroidmi (40 mg/deň perorálneho dexametazónu alebo 500 mg/deň intravenózneho metylprednizolónu podávaných denne 4 dni v mesiaci počas 6 mesiacov) môže vyvolať častejšiu a dlhšiu remisiu ako denné podávanie perorálnych kortikosteroidov (Eftimov et al., 2012; Nobile-Orazio et al., 2015; van Lieverloo et al., 2018). Pri pulznej terapii sa vyskytuje menej vedľajších účinkov a rýchlejšia odpoveď na liečbu v porovnaní s dennou liečbou perorálnymi kortikosteroidmi.

U niektorých pacientov s CIDP môže dôjsť po liečbe KS k zhoršeniu stavu, najmä u pacientov s motorickou CIDP (Doneddu et al., 2019; Donaghy et al., 1994; Pegat et al., 2020). Preto sa kortikosteroidy u týchto pacientov neodporúčajú ako prvá voľba.

Je dobre známe, že dlhodobá liečba KS môže vyvolať významné vedľajšie účinky, preto je potrebné pacientov starostlivo monitorovať. Malo by sa zvážiť pridanie liečby kalciom a bisfosfonátmi. Potenciálne vedľajšie účinky kortikosteroidov (napr. osteoporóza, žalúdočné vredy, diabetes, katarakta, avaskulárna nekróza dlhých kostí, arteriálna hypertenzia) môžu prevážiť nad prínosom z liečby pri ochorení s nízkou mierou postihnutia, preto liečbu prispôsobujeme podľa individuálnych potrieb pacienta.

Liečba IVIg

Na základe usmernení EFNS/PNS 2010 a EAN/PNS 2021 sa liečba IVIg pri CIDP silne odporúča.

Indukčná liečba IVIg sa podáva v dávke 2 g/kg počas 2 – 5 dní. U niektorých pacientov je potrebné podanie zopakovať, a to dvakrát až päťkrát v dávke 1 g/kg každé tri týždne, buď kým sa stav pacienta zlepší, alebo sa rozhodne, že je liečba IVIg neúčinná. Klinické skúsenosti naznačujú, že druhý cyklus 2 g/kg niekoľko týždňov po prvom cykle môže byť dostatočný na rozhodnutie, či je IVIg účinný (Allen et al., 2021; Lunn et al., 2016; Nobile-Orazio et al., 2020; Oaklander et al., 2017; van den Bergh et al., 2021).

Udržiavaciu liečbu IVIg potrebuje väčšina pacientov. Najčastejšie používaný režim udržiavacej liečby IVIg v klinických štúdiách je 1 g/kg každé tri týždne (Hughes et al., 2008; Latov et al., 2010), ale v klinickej praxi by sa mali zvážiť nižšie dávky a dlhšie intervaly liečby, aby sa udržalo maximálne trvalé zlepšenie (napr. 0,4 – 1 g/kg každé 2 – 6 týždňov) (Lunn et al., 2016; Kuitwaard et al., 2017; Rajabally et al., 2019). Ak pri aktívnom ochorení dochádza pred podaním ďalšej kúry k zhoršeniu neurologického stavu, odporúča sa skrátenie intervalov medzi podaním dávok IVIg alebo zvýšenie dávky IVIg (van den Bergh et al., 2021).

Ak je pacient klinicky stabilný, odporúča sa znížiť dávku IVIg (napr. o 25 % na infúziu), predĺžiť interval liečby alebo liečbu ukončiť. Na základe klinických skúseností by sa to mohlo robiť každých šesť až dvanásť mesiacov počas prvých dvoch až troch rokov liečby a potom menej často (napr. každý rok až každé dva roky) (van den Bergh et al., 2021).

Úvodná liečba IVIg sa obvykle podáva v nemocnici, v dennom stacionári alebo v zdravotníckom zariadení. Udržiavacie infúzie IVIg sa zvyčajne môžu podávať v dennom stacionári, infúznom centre alebo v niektorých krajinách doma s náležitým monitorovaním.

SCIg

Účinnosť SCIg v porovnaní s placebom bola preukázaná v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách (štúdia PATH na 172 pacientoch) (van Schaik et al., 2019) a v jednej randomizovanej kontrolovanej štúdii u pacientov s CIDP, ktorí reagovali na liečbu IVIG (Markvardsen et al., 2013). Neexistuje dostatočný dôkaz, že vyššia dávka (0,4 g/kg týždenne) je lepšia ako nižšia dávka SCIg (0,2 g/kg týždenne) (van Schaik et al., 2018), avšak bola opísaná nižšia miera relapsov v skupine s vyššou dávkou (Markvardsen et al., 2017). Preto by dlhodobé dávkovanie malo byť individualizované a prispôsobené tak, aby sa našla optimálna dávka pre každého pacienta.

Pri prechode z IVIg na SCIg je rozumné začať používať rovnakú priemernú dávku (1 : 1), ktorá zodpovedá podaniu týždennej dávky. Ak účinok nie je dostatočný, dávku je potrebné zvýšiť. Ak je dávka vysoká (> 20 – 30 g/infúziu), možno dávku rozdeliť, zvýšiť frekvenciu alebo použiť viacero injekčných miest pri podkožnej aplikácii. Pri výbere SCIg alebo IVIg by sa mali zvážiť aj osobné preferencie pacientov.

SCIg sa odporúčajú ako udržiavacia liečba CIDP, pričom účinok je porovnateľný s IVIg. Dávka by sa mala prispôsobiť individuálnym potrebám pacienta. SCIg by sa nemali používať ako indukčná liečba CIDP.

Medzi argumenty, ktoré uprednostňujú SCIg, patria samostatnosť a pohodlie domácej liečby, vyhnutie sa vnútrožilovej kanylácii a možno menej systémových vedľajších účinkov. Medzi nevýhody SCIg patria lokálne vedľajšie účinky (podkožný opuch a bolesť) a častejšie infúzie.

Tab. 4. *Liečba CIDP a hodnotenie efektu liečby*

Liečba	Kedy začať	Ako dávkovať	Kedy hodnotiť odpoveď na liečbu	Nežiaduce účinky
IVIg	Indukčná liečba a následne udržiavacia liečba Pri významnom zneschopnení, ak je potrebné rýchle zlepšenie stavu Ak kontraindikácia liečby KS	Nasycovacia dávka 2,0 g/kg počas 2 – 5 dní Udržiavacia dávka 0,4 – 1,0 g/kg à 3 tt	Ak indukčná terapia po 3 – 6 tt Ak udržiavacia terapia po 2 – 5 cykloch Pravidelne pri znižovaní dávok	Riziko HŽT Bolesti hlavy Kožný výsyp
SCIg	Alternatíva k udržiavacej terapii IVIg Ak opakované stavy zhoršovania/fluktuácie medzi i. v. podaniami Ak NÚ súvisiace s i. v. podávaním liečby Preferencia a väčšia autonómia pacienta	0,4 g/kg týždenne Frekvencia podávania sa líši 1 – 3× do týždňa až po 1× za 2 tt		Menej systémových NÚ v porovnaní s IVIg Aplikácia lieku pacientom Nie sú schválené ako indukčná terapia
Kortikosteroidy	Ako indukčná a udržiavacia terapia Ak kontraindikácia IVIg	Pulzný dexametazón 40 mg 4 dni po sebe à 4 tt počas 6 mesiacov Pulzná terapia metylprednizolónom i. v. 1,0 g à 3 tt počas 6 mesiacov Prednizolón 60 mg p. o. denne s postupným znižovaním dávky počas 6 – 8 mesiacov	Po 2 – 3 mesiacoch	NÚ súvisiace s dlhodobým užívaním KS Nutná profylaxia osteoporózy Riziko zhoršenia príznakov pri čisto motorickej forme CIDP a zlepšenie po IVIg
Plazmaferéza	Bez odpovede na prvolíniovú liečbu (IVIg, KS) Rýchla progresia AI podmienené nodo-/paranodopatie	Nie je stanovený protokol na liečbu CIDP	Po 2 – 4 tt	Relatívne bezpečná, riziko súvisiace so zavedením centrálneho i. v. vstupu (infekcia, trombóza) Nevhodné na dlhodobú udržiavaciu liečbu

AI – autoimunitné; CIDP chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia; HŽT – hlboká žilová trombóza; i. v. – intravenózne; IVIg – intravenózne imunoglobulíny; KS – kortikosteroidy; NÚ – nežiaduce účinky; p. o. – perorálne; SCIg – subkutánne imunoglobulíny; tt – týždne

IVIg verzus kortikosteroidy

IVIg a KS (perorálne alebo intravenózne) sú liečbou prvej voľby pri CIDP. Pri výbere terapie by sa mala zvážiť: krátkodobá a dlhodobá účinnosť, riziká, jednoduchosť aplikácie, ako aj vek pacienta. IVIg môže byť vhodnejší, ak sa vyžaduje rýchlejší nástup účinku liečby v kratšom čase alebo ak sú (relatívne) kontraindikácie pre KS. Existujú určité náznaky, že pulzné KS môžu byť vhodnejšie z hľadiska dlhodobej účinnosti liečby, dlhšieho trvania remisie, alebo keď je IVIg cenovo nedostupný, alebo nie je k dispozícii. V krátkodobom horizonte nie je žiadny alebo len malý rozdiel v porovnaní s perorálnym prednizolónom alebo dlhodobým zlepšením po intravenóznom metylprednizolóne (dôkaz s vysokou mierou istoty). Klinické zlepšenie po IVIg však môže byť rýchlejšie a zdá sa, že adherencia k liečbe po IVIg je lepšia ako po intravenóznom metylprednizolóne (Nobile-Orazio et al., 2012). Nežiaduce účinky dlhodobej liečby sú pravdepodobne v prospech IVIg (reálne skúsenosti z klinickej praxe). Pulzná intravenózna liečba KS však môže zvýšiť mieru a trvanie remisie po šiestich mesiacoch v porovnaní s IVIg (Nobile-Orazio et al., 2015). Štúdia porovnávajúca podávanie štandardného perorálneho prednizolónu oproti pulznej liečbe dexametazónom nepreukázala rozdiel v miere remisie (van Schaik et al., 2010).

Plazmaferéza

Plazmaferéza v liečbe CIDP je v účinnosti porovnateľná s IVIg a KS. Úvodná liečba sa môže začať piatimi výmenami plazmy počas dvoch týždňov, potom by sa mal interval výmeny plazmy stanoviť individuálne. Podľa dôkazov so strednou istotou (dve štúdie, 59 účastníkov) priniesla výmena plazmy dvakrát týždenne viac krátkych (tri alebo štyri týždne) zlepšení ako v prípade placeba. V najväčšej observačnej štúdii s PF malo komplikácie 3,9 % pacientov. Výmena plazmy si vyžaduje dobrý cievny prístup a špecializované vybavenie. U pacientov s ťažkým cievnym prístupom, ktorí vyžadujú viacnásobnú výmenu v krátkom čase, sa môže použiť katéter zavedený do neperiférnej žily. Tieto nevýhody spôsobujú, že výmena plazmy aj napriek svojej účinnosti a relatívnej bezpečnosti je až treťou možnosťou chronickej liečby CIDP po IVIg a KS (Mehndiratta et al., 2015; Mörtzell Henriksson et al., 2016).

Na základe zvolenej liečebnej modality sa terapeutická odpoveď často prejaví po niekoľkých týždňoch alebo mesiacoch. Nedostatočné dávkovanie alebo trvanie liečby však môže viesť k terapeutickej neúčinnosti, čo zdôrazňuje dôležitosť poskytnutia dostatočného času na nástup účinku liečby. Optimálne načasovanie hodnotenia liečby a dávkovanie je uvedené v tabuľke 4.

Hodnotenie odpovede na liečbu

Včasné a dôsledné hodnotenie odpovede na liečbu je nevyhnutné, pretože slabá odpoveď na liečbu je dôvodom na prehodnotenie diagnózy CIDP a zmenu liečby. Je potrebné zdôrazniť, že stabilizácia príznakov po indukčnej liečbe by sa vo všeobecnosti nemala považovať za dôkaz účinnosti, pretože pri väčšine iných príčin (axonálnych) neuropatií sa očakáva, že príznaky zostanú nezmenené dlhšie obdobie. V skupine pacientov, ktorým bola nesprávne

Tab. 5. *Nástroje na objektívne zhodnotenie efektu liečby CIDP*

Škála	Meranie	Modalita (rozsah)	Minimálny klinicky významný rozdiel [a]
Zneschopnenie (disability)	I-RODS INCAT-DS	Dotazník (0 – 48) Vyšetrujúcim hlásené skóre disability (0 – 10) pre HK (0 – 5) a DK (0 – 5)	Zvýšenie ≥ 4 body Pokles ≥ 1 bod
Poškodenie (impairment)	mISS škála Sila stisku MRC skóre	Vyšetrujúcim zaznamenané skóre (0 – 33) Dynamometer Sumačné MRC skóre (0 – 60)[c]	Pokles ≥ 2 body Martin Vigorimeter Zvýšenie sily stisku ≥ 8 – 14 kPa[b] Jamar dynamometer Zvýšenie sily stisku o ≥ 10 % ≥ 2 – 4 body

[a]Zmeny na objektivizáciu zlepšenia neboli ešte dostatočne validované, ale tieto „cut-offs" pre zlepšenie sú bežne používané v klinických štúdiách.
[b]Vyššie hodnoty zvyšujú špecificitu.
[c]Zahŕňa abdukciu v ramene, flexiu v lakti, extenziu zápästia, flexiu v bedre, extenziu v kolene, dorzálnu flexiu nohy.
I-RODS – Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale; INCAT-DS – Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment disability scale; mISS – modified INCAT sensory sum; MRC – Medical Research Council

diagnostikovaná CIDP a bola im podávaná imunomodulačná liečba, 85 % z nich uviedlo, že sa „cítili lepšie" (Allen et al., 2015). Bolo to bez akýchkoľvek objektívnych meraní, len na základe vnímania zlepšenia pacientom, čo ukazuje, aké dôležité je zahrnúť objektívne merania na (ne)preukázanie odpovede na liečbu. Odporúča sa, aby sa odpoveď na liečbu hodnotila pomocou štandardizovaných škál postihnutia a zhoršenia zdravotného stavu (Tab. 5) (van den Bergh et al., 2021). Použitie minimálnych klinicky významných rozdielov (MCID) na definovanie významného zlepšenia alebo zhoršenia môže byť užitočné, ale nevylučuje bežné denné alebo nevýznamné výkyvy (van Veen et al., 2022).

Ďalšie liečebné stratégie a perspektívne nové možnosti liečby CIDP

Hoci je prvolíniová liečba účinná u väčšiny osôb s CIDP, stále sa hľadajú aj iné možnosti liečby. Odôvodnenia sú viaceré a zahŕňajú predovšetkým refraktérnosť na liečbu prvej línie, reziduálnu invaliditu pri CIDP, vedľajšie účinky dostupnej liečby, ako aj, čo je diskutabilnejšie, ich cenu a dostupnosť, najmä ak sa vyžaduje dlhodobá liečba (Rajabally et al., 2017; Rajabally et al., 2024).

Imunosupresívne lieky

Hoci existujú len dôkazy s veľmi nízkou istotou, na základe odporučenia EAN/PNS 2021 sa pri zlyhaní konvenčnej terapie, nedostatočnej účinnosti alebo opakovaných exacerbáciách odporúča pridať do liečby azatioprín, cyklofosfamid, cyklosporín, mykofenolát mofetil alebo rituximab, a to v prípade zlyhania preukázateľne účinnej liečby alebo ako doplnkovú liečbu (van den Bergh et al., 2021).

Azatioprín a mykofenolát mofetil sa často používajú pri CIDP ako IVIg alebo KS šetriace lieky. Hoci existujú len veľmi obmedzené dôkazy zo sérií kazuistík, cyklofosfamid, cyklosporín a rituximab možno zvážiť u pacientov, ktorí nedostatočne reagujú alebo sú refraktérni na konvenčnú liečbu.

Neodporúča sa používať alemtuzumab, bortezomib, etanercept, fampridín, fludarabín, imunoadsorpciu, interferón alfa, abatacept, natalizumab a takrolimus (van den Bergh et al., 2021).

Transplantácia krvotvorných kmeňových buniek

Dôkazov o pozitívnom účinku transplantácie krvotvorných kmeňových buniek (HSCT) je nedostatok. Na základe sérií prípadov, hoci sa o nich zriedkavo uvažuje, môže byť transplantácia autológnych krvotvorných kmeňových buniek účinná pri refraktérnom ochorení s nízkou úmrtnosťou a vysokou mierou remisie. Keďže pri transplantácii existuje významná morbidita a riziko úmrtia, táto liečba by sa mala zvažovať len ako posledná možnosť v špecializovaných centrách (Burt et al., 2021; van den Bergh et al., 2021).

Rituximab

Rituximab je protilátka, ktorá sa zameriava na antigén CD20 na B-bunkách, čo vedie k deplécii B-buniek. Uvádza sa, že je účinný u pacientov, ktorí nereagujú na konvenčnú liečbu, najmä u pacientov s autoimunitnou nodopatiou (Querol et al., 2014), ktorá bola podľa odporúčaní EAN/PNAS 2021vylúčená z klasifikácie CIDP. Niektorí autori pozorovali zníženie koncentrácií autoprotilátok IgG4 u pacientov liečených rituximabom. V súčasnosti prebiehajú randomizované klinické štúdie s cieľom určiť účinnosť a bezpečnosť rituximabu u pacientov s CIDP reagujúcich na IVIg a u pacientov s refraktérnou CIDP s (para)nodálnymi protilátkami alebo bez nich (Mehreen et al., 2023).

Blokátory FcRn

Monoklonálne protilátky zamerané na novorodenecký Fc receptor (FcRn) sa s úspechom skúšali aj pri iných autoimunitných ochoreniach, napr. myasténia gravis. Pôsobia tak, že znižujú väzbu endogénneho imunoglobulínu vrátane patogénneho na FcRn. Táto znížená väzba neguje ochranný účinok FcRn na endogénne imunoglobulíny pred lyzozomálnou degradáciou, a teda znižuje ich životnosť v sére, čo má následne priaznivý vplyv na základné ochorenie sprostredkované autoprotilátkami. Do tejto skupiny patrí napr. efgartigimod, humanizovaný IgG1 Fc fragment blokujúci FcRn, ktorý v júni 2024 schválila FDA ako novú liečbu CIDP u dospelých na základe údajov z kľúčovej štúdie ADHERE fázy 3, kde došlo k významnému zníženiu relapsu ochorenia v porovnaní s placebom. Aktuálne prebiehajú štúdie s ďalšími monoklonálnymi protilátkami blokujúcimi FcRn receptor ako potenciálne účinnou liečbou CIDP (napr. nipokalimab, batoklimab).

Inhibítory komplementovej dráhy

Aktivácia komplementu bola zaznamenaná aj u pacientov s CIDP. Inhibícia komplementu, ktorá bola úspešná pri iných poruchách sprostredkovaných autoprotilátkami, je tiež potenciálnou budúcou terapeutickou stratégiou pri CIDP. V štádiu výskumu je humanizovaná monoklonálna protilátka proti C1 pôsobiaca v proximálnej časti klasického komplementového systému (**SAR445088**). Selektívnou inhibíciou C1-komplexu potláča následnú aktiváciu komplementu, čo môže zabrániť zápalovým procesom, ktoré sú príčinou CIDP. Táto selektívna inhibícia môže okrem toho ponúknuť lepší bezpečnostný profil ako inhibítory komplementu zamerané na C5 zložku, najmä pokiaľ ide o infekčné komplikácie.

Záver

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia je získaná autoimunitná neuropatia, ktorej patogenéza nie je ešte úplne objasnená. Pri jej vzniku sa potvrdila účasť autoreaktívnych T- a B-lymfocytov, zložiek komplementu, zápalových chemokínov, cytokínov a protilátok proti rôznym glykoproteínovým a glykolipidovým nervovým štruktúram. Objav autoprotilátok proti proteínom Ranvierovho uzla a paranodálnej oblasti u pacientov s atypickou CIDP potvrdzuje jej patogenetickú rôznorodosť. Napriek viacerým problémom je diagnóza CIDP založená na súbore klinických a elektrodiagnostických kritérií a v prípade pochybností na pomocných laboratórnych a zobrazovacích vyšetreniach. Kondukčné štúdie zostávajú najužitočnejším nástrojom na odhalenie znakov, ktoré podporujú demyelinizáciu, pokiaľ sa testy vykonávajú a interpretujú správne. Súčasná prvolíniová liečba CIDP založená na dôkazoch zahŕňa intravenózne a subkutánne imunoglobulíny, kortikosteroidy a výmenu plazmy a je účinná u väčšiny pacientov. V prípade zlyhania preukázateľne účinnej liečby možno v indikovaných prípadoch zvážiť ako prídavnú liečbu azatioprín, cyklofosfamid, cyklosporín, mykofenolát mofetil alebo rituximab. Priaznivý efekt rituximabu sa opakovane preukázal pri nodo-/paranodopatiách s pozitivitou IgG4 protilátok. Transplantácia autológnych krvotvorných kmeňových buniek môže byť účinná pri refraktérnych formách CIDP, ak sa podáva v špecializovaných centrách. Medzi perspektívne nové možnosti liečby CIDP patria blokátory FcRn receptorov a inhibítory komplementu. Rozšírenie terapeutického arzenálu zvyšuje potrebu včasného a správneho stanovenia diagnózy CIDP a hľadania spoľahlivých biomarkerov na hodnotenie účinku liečby.

LITERATÚRA

1. Allen JA, Ney J, Lewis RA. Electrodiagnostic errors contribute to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy misdiagnosis. *Muscle Nerve.* 2018;57(4):542-549. doi:10.1002/mus.25997.

2. Berg-Vos R, Berg L, Franssen H, et al. Multifocal inflammatory demyelinating neuropathy: A distinct clinical entity? Neurology. 2000;54(1):26 doi:10.1212/WNL.54.1.26.

3. Breiner A, Qrimli M, Ebadi H, et al. Peripheral nerve high-resolution ultrasound in diabetes. *Muscle Nerve.* 2017;55(2):171-178. doi:10.1002/mus.25223.

4. Breiner A, Bourque PR, Allen JA. Updated cerebrospinal fluid total protein reference values improve chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. *Muscle Nerve.* 2019;60(2):180-183. doi:10.1002/mus.26488.

5. Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D, et al. Incidence and prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2019;52(3-4):161-172. doi:10.1159/000494291.

6. Brun S, de Sèze J, Muller S. CIDP: Current Treatments and Identification of Targets for Future Specific Therapeutic Intervention. *Immuno.* 2022;2(1):118-131. https://doi.org/10.3390/immuno2010009.

7. Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh P, Cornblath DR, van Doorn P. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol.* 2019;18:784-794.

8. Burns TM. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch. Neurol.* 2004;61:973-975. doi:10.1001/archneur.61.6.973.

9. Burt RK, Tappenden P, Balabanov R, et al. The cost effectiveness of immunoglobulin vs. Hematopoietic stem cell transplantation for CIDP. *Front Neurol.* 2021;12:645263. doi:10.3389/fneur.2021.645263.

10. Collet R, Caballero-Avila M, Querol L. Clinical and pathophysiological implications of autoantibodies in autoimmune neuropathies. *Rev. Neurol.* 2023;179(8):831-843. doi:10.1016/j.neurol.2023.02.064.

11. Dalakas MC. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. *Nat. Rev. Neurol.* 2011;7:507-517. doi.org/10.1038/nrneurol.2011.12.

12. Donaghy M, Mills KR, Boniface SJ, et al. Pure motor demyelinating neuropathy: deterioration after steroid treatment and improvement with intravenous immunoglobulin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:778-783.

13. Doneddu PE, Cocito D, Manganelli F, et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. data from the Italian CIDP database. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2019;90(2):125-132. doi:10.1136/jnnp-2018-318714.

14. Doneddu PE, De Lorenzo A, Manganelli F, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of the 2021 EAN/PNS and 2010 EFNS/PNS diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg.* 2022;1:329357. doi:10.1136/jnnp-2022-329357.

15. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, et al. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc.* 1975;50(11):621-637.

16. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann. Neurol.* 1982;11:136-141. doi.org/10.1002/ana.410110205.

17. Dziadkowiak E, Waliszewska-Prosół M, Nowakowska-Kotas M, et al. Pathophysiology of the Different Clinical Phenotypes of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP). *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:179. https://doi.org/10.3390/ijms23010179.

18. Eftimov F, Vermeulen M, van Doorn PA, et al. PREDICT. Long-term remission of CIDP after pulsed dexametha sone or short-term prednisolone treatment. *Neurology.* 2012;78:1079-1084.

19. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD001797. https://doi.org/10.1002/14651858.

20. Goedee HS, Jongbloed BA, van Asseldonk JH, et al. A comparative study of brachial plexus sonography and magnetic resonance imaging in chronic inflammatory demyelinating neuropathy and multifocal motor neuropathy. *Eur J Neurol.* 2017;24(10):1307-1313. doi:10.1111/ene.13380.

21. Goedee HS, van der Pol WL, Hendrikse J, van den Berg LH. Nerve ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(5):526-533. doi:10.1097/WCO.0000000000000607.

22. Grimm A, Rattay TW, Winter N, Axer H. Peripheral nerve ultrasound scoring systems: benchmarking and comparative analysis. *J Neurol.* 2017;264(2):243-253. doi:10.1007/s00415-016-8305-y.

23. Gurčík L, Špalek P, Turčanová Koprušáková M, et al. CIDP – dlhodobé skúsenosti s diagnostikou a liečbou v Slovenskej republike. *Neurológia.* 2024;19(1):13-21.

24. Herraets IJT, Goedee HS, Telleman JA, et al. Nerve ultrasound improves detection of treatment-responsive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2020;2020:3. doi:31959710 DOI: 10.1212/wnl.0000000000008978.

25. Herraets IJT, Goedee HS, Telleman JA, et al. Nerve ultrasound for diagnosing chronic inflammatory neuropathy: a multicenter validation study. *Neurology.* 2020;95(12):e1745-e1753. doi:10.1212/WNL.0000000000010369.

26. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:136-144.

27. Hughes RA, Mehndiratta MM, Rajabally YA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11):CD002062. doi:10.1002/14651858.CD002062.pub4.

28. Iijima M, Koike H, Hattori N, et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:1040-3. 10.1136/jnnp.2007.128132.

29. Ikeda S, Koike H, Nishi R, et al. Clinicopathological characteristics of subtypes of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019;90:988-996. doi.org/10.1136/jnnp-2019-320741.

30. Johnsen B, Fuglsang-Frederiksen A. Electrodiagnosis of polyneuropathy. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol.* 2000;30(6):339-351. doi:10.1016/S0987-7053(00)00237-9.

31. Jomier F, Bousson V, Viala K, et al. Prospective study of the additional benefit of plexus magnetic resonance imaging in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol.* 2020;27(1):181-187. doi:10.1111/ene.14053.

32. Kobessho H, Oishi K, Hamaguchi H, Kanda F. Elevation of cerebrospinal fluid protein in patients with diabetes mellitus is associated with duration of diabetes. *Eur Neurol.* 2008;60(3):132-136. doi:10.1159/000144083.

33. Koike H, Nishi R, Ikeda S, et al. Ultrastructural mechanisms of macrophage-induced demyelination in CIDP. *Neurology.* 2018;91:1051-1060. doi.org/10.1212/WNL.0000000000006625.

34. Koike H, Katsuno M. Macrophages and autoantibodies in demyelinating diseases. *Cells.* 2021;10:844. doi.org/10.3390/cells10040844.

35. Kuitwaard K, Fokkink WR, Brusse E, et al. Maintenance IV immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating poly radiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2017;22:425-432.

36. Latov N, Deng C, Dalakas MC, et al. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol.* 2010;67:802-807.

37. Lee LY, Tan CY, Wong KT, Goh KJ, Shahrizaila N. Diagnostic yield of nerve biopsy in the evaluation of peripheral neuropathies. *J Clin Neurosci.* 2023;107:40-47. doi:10.1016/j.jocn.2022.11.017.

38. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019;90:981-987.

39. Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology.* 1982;32(9):958-964. doi:10.1212/WNL.32.9.958.

40. Liberatore G, Manganelli F, Cocito D, et al. Relevance of diagnostic investigations in chronic inflammatory demyelinating poliradiculoneuropathy: data from the Italian CIDP database.

J Peripher Nerv Syst. 2020;25(2):152-161. doi:10.1111/jns.12378.
41. Loewenbruck KF, Dittrich M, Bohm J, et al. Practically applicable nerve ultrasound models for the diagnosis of axonal and demyelinating hereditary motor and sensory neuropathies (HMSN). *J Neurol.* 2018;265(1):165-177. doi:10.1007/s00415-017-8687-5.
42. Lozeron P, Lacour MC, Vandendries C, et al. Contribution of plexus MRI in the diagnosis of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Sci.* 2016;360:170-175. doi:10.1016/j.jns.2015.11.048.
43. Lucke IM, Peric S, van Lieverloo GGA, et al. Elevated leukocyte count in cerebrospinal fluid of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Peripher Nerv Syst. 2018;23(1):49-54. doi:10.1111/jns.12250.
44. Lucke IM, Wieske L, van der Kooi AJ, van Schaik IN, Eftimov F, Verhamme C. Diagnosis and treatment response in the asymmetric variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2019;24(2):174-179. doi:10.1111/jns.12325.
45. Łukawska M, Potulska-Chromik A, Lipowska M, et al. Pediatric CIDP: Diagnosis and Management. A Single-Center Experience. *Front Neurol.* 2021 Jul 2;12:667378. doi: 10.3389/fneur.2021.667378.
46. Lunn MP, Ellis L, Hadden RD, et al. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies. *J Peripher Nerv Syst.* 2016;21:33-37.
47. Maisonobe T, Chassande B, Vérin M, Jouni M, Léger JM, Bouche P. Chronic dysimmune demyelinating polyneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 93 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1996;61(1):36-42. doi:10.1136/jnnp.61.1.36.
48. Mansour M, Ouerdiene A, Bedoui I, Kacem A, Zaouali J, Mrissa R. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with cranial nerves and respiratory tract involvement: A case report. *Clin Case Rep.* 2020 Jul 24;8(11):2199-2203. doi: 10.1002/ccr3.3087.
49. Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T, et al. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol.* 2013;20:836-842.
50. Matsuoka N, Kohriyama T, Ochi K, et al. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci.* 2004;219(1-2):15-21. doi:10.1016/j.jns.2003.11.011.
51. McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain.* 1987;110(6):1617-1630. doi:10.1093/brain/110.6.1617.
52. Mehndiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(8):CD003906. doi:10.1002/14651858.CD003906.pub4.
53. Mondelli M, Aretini A, Arrigucci U, et al. Clinical findings and electrodiagnostic testing in 108 consecutive cases of lumbosacral radiculopathy due to herniated disc. *Neurophysiol Clin.* 2013;43(4):205-215. doi: 10.1016/j.neucli.2013.05.004.
54. Mortzell Henriksson M, Newman E, Witt V, et al. Adverse events in apheresis: an update of the WAA registry data. *Transfus Apher Sci.* 2016;54(1):2-15. doi:10.1016/j.transci.2016.01.003
55. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2012;11:493-502.
56. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86:729-734.
57. Nobile-Orazio E, Pujol S, Kasiborski F, et al. An international multi center efficacy and safety study of IqYmune in initial and mainte nance treatment of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: PRISM study. *J Peripher Nerv Syst.* 2020;25:356-365.
58. Oaklander AL, Lunn MPT, Hughes RA, et al. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(1). doi:10.1002/14651858.
59. Oh SJ, Claussen GC, Kim DS. Motor and sensory demyelinating mononeuropathy multiplex (multifocal motor and sensory demyelinating neuropathy): a separate entity or a variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy? *J Peripher Nerv Syst.* 1997;2(4):362-369.
60. Oudeman J, Eftimov F, Strijkers GJ, et al. Diagnostic accuracy of MRI and ultrasound in chronic immune-mediated neuropathies. *Neurology.* 2020;94(1):e62-e74. doi:10.1212/WNL.0000000000008697.
61. Padua L, Caliandro P, Aprile I, et al. Occurrence of nerve entrapment lesion in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(5):1140-1144. doi:10.1016/j.clinph.2003.12.007.
62. Pascual-Goni E, Martin-Aguilar L, Lleixa C, et al. Clinical and laboratory features of anti-MAG neuropathy without monoclonal gammopathy. *Sci Rep.* 2019;9(1):6155. doi:10.1038/s41598-019-42545-8.
63. Pegat A, Boisseau W, Maisonobe T, et al. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment. *J Peripher Nerv Syst.* 2020;25:162-170.
64. Press R, Pashenkov M, Jin JP, Link H. Aberrated levels of cerebrospinal fluid chemokines in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Clin Immunol.* 2003;23(4):259-267. doi:10.1023/A:1024532715775.
65. Querol L, Nogales-Gadea G, Rojas-Garcia R, et al. Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg. *Neurology.* 2014;82(10):879-886. doi: 10.1212/WNL.0000000000000205.
66. Querol L, Siles AM, Alba-Rovira R, et al. Antibodies against peripheral nerve antigens in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Sci Rep.* 2017;7(1). doi:10.1038/s41598-017-14853-4.
67. Rajabally YA, Chavada G. Lewis-Sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve.* 2009;39(2):206-220. doi:10.1002/mus.21199.
68. Rajabally YA, Narasimhan M. Electrophysiological entrapment syndromes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2011;44(3):444-447. doi:10.1002/mus.22146.
69. Rajabally YA, Narasimhan M. Distribution, clinical correlates and significance of axonal loss and demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol.* 2011;18(2):293-299. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03138.x.
70. Rajabally YA, Afzal S. Clinical and economic comparison of an individualised immunoglobulin protocol vs. standard dosing for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol.* 2019;266:461-467.
71. Rajabally YA, Afzal S, Loo LK, Goedee HS. Application of the 2021 EAN/PNS criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2022;93(12):1247-1252. doi:10.1136/jnnp-2022-329633.
72. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA; Dutch GBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology.* 2010 May 25;74(21):1680-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e07d14.
73. Sakamoto Y, Shimizu T, Tobisawa S, Isozaki E. Chronic demyelinating neuropathy with anti-myelin-associated glycoprotein antibody without any detectable M-protein. *Neurol Sci.* 2017;38(12):2165-2169. doi:10.1007/s10072-017-3133-0.
74. Sommer C, Koch S, Lammens M, Gabreels-Festen A, Stoll G, Toyka KV. Macrophage clustering as a diagnostic marker in sural nerve biopsies of patients with CIDP. *Neurology.* 2005;65(12):1924-1929. doi:10.1212/01.wnl.0000188879.19900.b7.
75. Sugimoto T, Ochi K, Hosomi N, et al. Ultrasonographic nerve enlargement of the median and ulnar nerves and the cervical nerve roots in patients with demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease: distinction from patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol.* 2013;260(10):2580-2587. doi:10.1007/s00415-013-7021-0.
76. Tanaka K, Mori N, Yokota Y, Suenaga T. MRI of the cervical nerve roots in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a single-institution, retrospective case-control study. *BMJ Open.* 2013;3(8):e003443. doi:10.1136/bmjopen-2013-003443.
77. Telleman JA, Herraets IJT, Goedee HS, et al. Nerve ultrasound: a reproducible diagnostic tool in peripheral neuropathy. *Neurology.* 2019;92(5). doi:10.1212/WNL.0000000000006856.
78. Turčanová Koprušáková M, Šveda K, Grofik M, et al. Nodopatie a paranodopatie – nový pohľad na diagnostiku a terapiu imunitne podmienených polyneuropatií. *Neurológia.* 2023;18(2):101-107.
79. Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2015;86(11):1186-1195. doi:10.1136/jnnp-2014-310097.
80. Vallat JM, Tabaraud F, Magy L, et al. Diagnostic value of nerve biopsy for atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: evaluation of eight cases. *Muscle Nerve.* 2003;27(4):478-485. doi:10.1002/mus.10348.
81. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/peripheral nerve society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force-second revision. *Eur J Neurol.* 2021;28(11):3556-3583. doi:10.1111/ene.14959.
82. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, et al. European federation of neurological societies/peripheral nerve society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European federation of neurological societies and the peripheral nerve society – first revision. *Eur J Neurol.* 2010;17(3):356-363. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x.
83. van Doorn IN, Eftimov F, Wieske L, et al. Challenges in the Early Diagnosis and Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy in Adults: Current Perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2024 Feb 14;20:111-126. doi: 10.2147/TCRM.S360249.
84. van Lieverloo GGA, Peric S, Doneddu PE, et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone. *J Neurol.* 2018;265(9):2052-2059. doi:10.1007/s00415-018-8948-y.
85. van Rosmalen MHJ, Goedee HS, van der Gijp A, et al. Low interrater reliability of brachial plexus MRI in chronic inflammatory neuropathies. *Muscle Nerve.* 2020;61(6):779-783. doi:10.1002/mus.26821.
86. van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):35-46. doi:10.1016/S1474-4422(17)30378-2.
87. van Schaik IN, Mielke O, Bril V, et al. Long-term safety and efficacy of subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP: PATH extension study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019;6:e590.
88. van Veen R, Wieske L, Lucke I, et al. Assessing deterioration using impairment and functional outcome measures in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a post-hoc analysis of the immunoglobulin overtreatment in CIDP trial. *J Peripher Nerv Syst.* 2022;27(2):144-158. doi:10.1111/jns.12497.
89. Vural A, Doppler K, Meinl E. Autoantibodies against the node of Ranvier in seropositive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnostic, pathogenic, and therapeutic relevance. *Front Immunol.* 2018;9:1029. doi:10.3389/fimmu.2018.01029.
90. Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normal and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve.* 2009;40(6):960-966. doi:10.1002/mus.21431.

13. konference Neurologie pro praxi

28.–29. 1. 2026
PLZEŇ



AKREDITACE

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

PREZIDENTI AKCE

- MUDr. Jiří Polívka, CSc.
  Neurologická klinika FN Plzeň
- prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc.
  Neurologická klinika FNKV, Praha

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 15. 12. 2025: **2 100 Kč**
- při registraci do 23. 1. 2026: **2 500 Kč**
- při registraci od 24. 1. 2026 a na místě: **2 800 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře do 35 let
- **20% sleva** pro předplatitele časopisu z vydavatelství Solen na rok 2026

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o.,
  ve spolupráci s Neurologickou klinikou LF UK a FN Plzeň
- Mgr. Iva Třísková
  770 326 032, triskova@solen.cz

Registrace a další informace na **www.neuplzen.cz**

PROGRAM

STŘEDA 28. 1. 2026

9.00 Slavnostní zahájení – MUDr. Jiří Polívka, CSc., prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA

Neurooftalmologie
odborná garantka doc. MUDr. Jana Lízrová Preiningerová, Ph.D.

- **Zánětlivé postižení papily zrakového nervu – diferenciální diagnostika a klinické rozpoznání** – doc. MUDr. Jana Lízrová Preiningerová, Ph.D.
- **Otok papily zrakového nervu – diferenciální diagnostika a úskalí interpretace nálezu** – MUDr. Zdeněk Kasl, Ph.D.
- **Regionální spolupráce při diagnostice a léčbě postižení zrakového nervu – doporučené postupy a zkušenosti z praxe** – MUDr. Marek Peterka

Paraklinická diagnostika lézí periferních nervů
odborný garant MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

- **Elektromyografie** – MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.
- **Ultrasonografie** – MUDr. Eduard Minks, Ph.D., MUDr. Alexandra Minksová
- **Magnetická rezonance** – MUDr. Jan Pernický, Ph.D., MUDr. Ing. Radek Tupý, Ph.D.

Cerebrovaskulární onemocnění

- Přednášky budou doplněné.

Sociální a právní problematika v neurologii
odborná garantka Mgr. Lucie Valouchová

- **Aspekty sociální pomoci u neurologicky nemocných** – Mgr. Lucie Valouchová
- **Restriktivní opatření u neurologických onemocnění** – MUDr. Gisela Rytířová

18.00 Předpokládaný závěr středečního odborného programu

ČTVRTEK 29. 1. 2026

Kulatý stůl – Problematika závratí
odborný garant doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

- **Nejčastější závratě** – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Benigní paroxyzmální polohové vertigo u seniorů** – doc. PhDr. Ondřej Čakrt, Ph.D.
- **Závratě, respektive instabilita ve stáří** – MUDr. Jiří Polívka, CSc.
- **Nevestibulární příčiny závratí** – MUDr. Lukáš Martinkovič
- **Kardiologické příčiny závratových stavů** – přednášející bude doplněný

Soutěžní blok kazuistik
odborní garanti prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA, MUDr. Jiří Polívka, CSc.

- Témata budou doplněna.

14.00 Předpokládaný závěr čtvrtečního odborného programu konference

Změna programu vyhrazena.

Akutní polyradikuloneuritida – syndrom Guillaina a Barrého

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN

Syndrom Guillaina a Barrého (GBS) je autoimunitně podmíněná neuropatie a je nejčastější příčinou akutně vzniklé chabé parézy. V 70 % předchází infekt či imunitní podnět. V patogenezi se uplatňují molekulární mimikry. Nemoc se rozvíjí až 4 týdny, avšak nejčastěji 2 týdny. V typických případech začíná poruchou čití a parézou na akrech DK a má ascendentní směr šíření. Asi v 50 % postihne lícní nerv. Postižení dýchacích svalů vede až ve 30 % k intubaci. Mortalita kolísá od 3 % do 10 %. Po 6 měsících je 60–80 % nemocných schopno samostatné chůze. K relapsům dochází ve 2–5 %. Důležité je elektrofyziologické vyšetření, které pak určí demyelinizační či axonální typ postižení. Klinický obraz je možno rozdělit na generalizované formy, fokální formy a Miller-Fisherův syndrom.

Klíčová slova: autoimunitní neuropatie, demyelinizace, axonální léze, elektromyografie, terapie.

Acute polyradiculoneuritis – Guillain-Barré syndrome

GBS is an autoimmune neuropathy and is the most frequent cause of acutely developed flaccid paresis. Infect or an immune impuls precede in 70 %. Molecular mimicry participates in pathogenesis. The illness developes till 4 weeks, but commonly during 2 weeks. In typical cases the GBS begins with hypesthesia and weakness of distal parts of lower etremities and then spreads in ascedent direction. Facial nerve is affected in 50 %. Paresis of ventilatory muscles may be a cause of intubation – in 30 %. Mortality undulates between 3 % and 10 %. After 6 months there are 60–80 % of patients able to walk unsupported. The relapses occure in 2–5 %. Electrophysiological investigation is very important and it defines demyelinating or axonal type of lesion. Clinical findings can be devided in generalized forms, focal forms and Miller-Fisher syndrome.

Key words: autoimmune neuropathy, demyelination, axonal lesion, electomyography, therapy.

GBS je autoimunitně podmíněná zánětlivá periferní neuropatie. Je nejčastější příčinou akutní chabé parézy. Roční incidence se udává od 0,16 do 4,0 na 100 000 osob, nejčastěji se vyskytuje mezi 50 a 70 lety a mírně převažuje postižení mužů (Almalki et al., 2023). V typickém průběhu se jedná o poruchu čití a slabost akra DK, pak dochází k postižení HK, ale také trupového svalstva, šíje, mozkových nervů – zejména lícního nervu.

Předchorobí

V předchorobí nemocných s GBS se u 70 % zjistí infekce či jiná imunitní zátěž. Nejčastěji se jedná o nález *Campylobacter jejuni* s různě vyjádřenými gastrointestinálními příznaky. Často předcházejí virové či bakteriální infekce dýchacích cest (cytomegalovirus, virus Epstein-Barrové, *Coxsackie*, herpes simplex, chřipka, *Mycoplasma pneumoniae, Escherichia colli*). Další imunitní zátěž představuje očkování, operace, těhotenství. GBS se rozvíjí na základě abnormní imunitní reakce vůči infekčnímu agens, kdy podkladem imunitní reakce jsou molekulární mimikry. Tehdy dochází k produkci protilátek, které reagují nejen vůči povrchovým antigenům infekčního agens, ale

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):386-390**
https://**doi**.org/**10.36290/neu.2024.084**
Článek přijat redakcí: 6. 9. 2026
Článek přijat k publikaci: 12. 12. 2024

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
edvard.ehler@nempk.cz

zkříženě i vůči nervové tkáni. Specifický karbohydrátový či lipidový epitop bakteriálního či virového agens má obdobnou strukturu jako gangliosidy periferních nervů (Shastri et al., 2023).

V rámci epidemie covidu-19 bylo zjištěno snížení incidence GBS v mnoha oblastech, přičemž se na snížení podílelo omezení sociálního kontaktu i zlepšení dodržování osobní hygieny. V některých oblastech se však incidence GBS výrazně zvýšila – např. v Severní Itálii (až 8,5×) – „italský efekt" (Censi et al., 2023).

Klinický obraz

Klinické projevy GBS jsou velmi různorodé. Pro nejčastější senzitivně-motorickou formu GBS je charakteristická progredující slabost DK a HK, snížené či nevýbavné šlachové reflexy na postižených končetinách a rozvoj paréz do 4 týdnů.

Faryngo-cerviko-brachiální forma začíná slabostí svalstva v oblasti faryngu, šíje a horních končetin, což se projeví dysfagií, často aspirací, slabostí šíjových svalů (nezvedne vleže hlavu) a slabostí HK – zejména kořenových svalů – ramena, lopatky, flexory předloktí. Postupně se parézy šíří descendentně na trup a někdy i na DK. Poruchy čití jsou jen mírně vyznačeny – farynx, HK, šíje. Rozvoj paréz pak vyžaduje intubaci a mechanickou ventilaci, často perkutánní endoskopickou gastrostomii a zpravidla dochází k aspiraci.

Oboustranná léze lícního nervu s parézou mimického svalstva, často i poruchami chuti je provázená parestezií i poruchou čití na HK.

Paraparetická varianta se vyznačuje oslabením DK, méně trupového svalstva i poruchou čití s hranicí na trupu. Při stanovení diagnózy je zapotřebí jak elektrofyziologické vyšetření, tak i MRI míchy.

Čistě senzitivní forma GBS je vzácná a projevuje se poruchou čití s akcentací na akru končetin. Rovněž ataxie (zejména končetin a méně trupu) s pseudoatetózou končetin jsou vzácné.

Čistě motorická forma se vyskytuje vzácně a představuje diagnostický problém (včetně myogenních lézí i poruchy neuromuskulárního přenosu).

Syndrom Miller-Fisher (MFS) se v Evropě vyskytuje asi v 5 % všech forem GBS, avšak v Japonsku tvoří až 25 % případů. Trojice příznaků – oftalmoplegie, ataxie, areflexie – mívá různě výrazné vyjádření. Ataxie se nachází jak na končetinách, tak i na trupu, takže nemocný není ani schopen sedět na okraji lehátka. Oftalmoplegie může být jen s poruchou zevních okohybných svalů, ale často bývá i porucha inervace zornic. MFS je self-limited forma, a tedy samostatně není indikace imunoterapie. Asi v 50 % je MFS sdružen s generalizovanou formou GBS, a tehdy je indikována plazmaferéza či intravenózní podání imunoglobulinů (Van Doorn et al., 2023).

Tab. 1. *Klinické varianty GBS*

Varianta	Další informace
Motoricko-senzitivní GBS	Čistě motorická varianta GBS je častější v Asii (Bangladéš)
GBS varianty	Faryngo-cerviko-brachiální forma – PCB Bilaterální léze lícního nervu a parestezie končetin Paraparetická varianta Čistě senzitivní forma Ataxie s pseudoatetózou
MFS spektrum	Oftalmoplegie, areflexie, ataxie Inkompletní MFS BBE

MFS – Miller-Fisherův syndrom; BBE – Bickerstaffova kmenová encefalitida

BBE – Bickerstaffova kmenová encefalitida nejčastěji začíná okohybnou poruchou, s ataxií, areflexií, postižením pyramidových drah s rozvojem spastické kvadruparézy a s progredující poruchou vědomí. Velmi často se vyskytuje překryv s klasickou formou GBS (Leonhard et al., 2019).

CIDP s akutním začátkem

CIDP s akutním začátkem se projeví poměrně náhlým vznikem akutní polyneuritidy. A v diferenciální diagnostice má několik charakteristik, které ji odlišují od GBS. Periferní parézy nejsou tak těžké, má výrazné senzitivní příznaky, postižení lícního nervu není tak časté, má vyšší hodnoty proteinorachie a progrese klinického nálezu je delší. Právě zhoršování klinického nálezu déle než 4 týdny (resp. 8 týdnů) je tím parametrem, který vede k přehodnocení, že se nejedná o GBS, ale o CIDP s akutním začátkem (Habib et Waheed, 2023). V léčbě může chybět efekt intravenózně podaných imunoglobulinů, a tehdy je nutno zvažovat nodo/paranodopatii a vyšetřit IgG4 protilátky.

Patogenetické subtypy

Na podkladě klinických, elektrodiagnostických a morfologických charakteristik je možno GBS diferencovat do subtypů.

Akutní demyelinizační polyradikuloneuritida (AIDP) je v Evropě a v Severní Americe nejčastějším subtypem (až 80 %). Je charakterizována snížením rychlosti vedení, prodloužením distální motorické latence, desynchronizací i bloky vedení. Morfologicky jde o segmentální demyelinizace a mnohdy následně ohraničeným rozvojem axonální léze. Důležitá je aktivace Schwannových buněk s následnou remyelinizací.

Akutní motorická axonální neuropatie (AMAN) je charakteristická poruchou vedení na podkladě bloku v oblasti Ranviérových zářezů. Tyto bloky mohou být časově ohraničené – reversible conduction failure – a u těchto nemocných dojde relativně brzy (3 týdny) ke klinickému zlepšení (i úpravě). Avšak téměř u 50 % nemocných dochází k lézi motorických axonů k rozvoji Wallerovy degenerace. U těchto nemocných při stimulaci periferních nervů nelze vyvolat motorickou odpověď (složený motorický akční potenciál, CMAP), paréza i atrofie svalů jsou těžké a mají nepříznivou prognózu. Při stimulaci senzitivních vláken se získá normální SNAP (senzitivní nervový akční potenciál). Vyskytuje se častěji v Asii a postihuje rovněž děti (Habib et Waheed, 2023).

Akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie (AMSAN) vzniká na podkladě axonální léze motorických i senzitivních vláken, dochází k denervačnímu syndromu a prognóza je nepříznivá. Klinické příznaky se rozvíjí rychle, déle trvají, často jsou dlouhodobé následky. Při kondukčních studiích se nezíská CMAP ani SNAP (Van Doorn et al., 2023).

Diagnostika GBS

V diagnostice GBS je nutno zhodnotit předchorobí – v 70 % se v průběhu 2–3 týdnů před začátkem nemoci vyskytují virové či bakteriální infekty, očkování, operace či jiná

antigenní zátěž. I když se vyskytují různé klinické varianty, přesto mají určité společné charakteristiky. Tím nejdůležitějším je délka trvání rozvoje nemoci, která je ohraničena 4 týdny. Z pomocných diagnostických parametrů jsou to rozbor mozkomíšního moku, elektrodiagnostika, přítomnost autoprotilátek, morfologické vyšetření (MRI nebo ultrazvukové vyšetření nervů).

Rozbor mozkomíšního moku

Rozbor mozkomíšního moku je důležitý jak pro diferenciální diagnostiku, tak pro potvrzení GBS. Proteinocytologická disociace je charakteristickým nálezem. Zvýšení obsahu proteinu však závisí na době odběru od začátku GBS. V prvých třech dnech je přítomna hyperproteinorachie pouze u 50 % a po 7 dnech již v 84 %. Počet buněk nebývá zvýšen (v 80 %) či pouze lehce zvýšen (19 %) 5–50 leukocytů v 1 µl. Zvýšení nad 50 buněk v 1 µl již s velkou pravděpodobností svědčí pro jiný původ nemoci, i když je přítomno v 1–2 % nemocných s GBS (Van Doorn et al., 2023).

Protilátky proti gangliosidům

Vyšetření protilátek proti gangliosidům má jen omezené použití. Pro diagnózu symetrické senzitivně-motorické formy GBS není stanovení protilátek významné. Při podezření na Miller-Fisherův syndrom (MFS) a Bickerstaffovu kmenovou encefalitidu (BBE) je nález GQ1b významně podpoří diagnózu. U axonálních forem (AMAN, AMSAN) je typická pozitivita GM1 protilátek, u dalších fokálních forem s parézou (např. pharyngo-cerviko-brachiální formy – PCB) jsou přítomny protilátky proti GT1a či GD1a. Při podezření na nodo/paranodopatie je nutno vyšetřit tyto protilátky (contactin 1, CASPRS-1, neurofascin 155, neurofascin 140). Tyto protilátky lze využít v rámci diferenciální diagnostiky. U nemocných s chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatií (CIDP) s akutním začátkem mohou být IgG4 pozitivní, kdežto u GBS jsou vždy negativní (Revendová et al., 2021).

Elektrodiagnostické vyšetření

Elektrodiagnostické vyšetření v akutním stadiu má vyloučit jinou příčinu klinických potíží a potvrdit polyneuropatii. Další rozlišení typů GBS (demyelinizační či axonální) v akutním stadiu nemá význam, protože terapie je stejná. I když jsou případy, kdy elektrofyziologický nález polyneuropatie není tak výrazný, přesto u velké většiny nemocných se nalézají kondukční abnormity motorických i senzitivních vláken, prodloužení latence až nevýbavnost F-vln, nevýbavnost H-reflexu, abnormity n. facialis. Elektrodiagnostické vyšetření se má rovněž provést mezi 1.–3. týdnem nemoci (Habib et Waheed, 2023). Elektrofyziologické nálezy specifické pro GBS mají sice menší senzitivitu, ale vysokou specificitu. Jedná se o „sural sparing" – amplituda senzitivního akčního potenciálu pro n. suralis je vysoká a přitom pro n. medianus či n. ulnaris je nízká. Nejčastější interpretací je skutečnost, že senzitivní vlákna na HK mají postižení závislá na délce vláken. Senzitivní vlákna na DK jsou závislá na lokální demyelinizační lézi – tedy jsou postižena pouze některá vlákna, fascikly (Habib et Waheed, 2023). Dalšími charakteristickými nálezy jsou A-vlny (mají shodnou latenci) i prodloužené trvání distálního sumačního akčního potenciálu (nad 8,5 ms) (Van Doorn et al., 2023).

Zobrazovací vyšetření

Zobrazovací vyšetření periferních nervů (MRI či sonografie) má význam pouze u vybraných nemocných s podezřením na GBS a nepřesvědčivým nálezem dalších vyšetření. Zobrazovací vyšetření jsou důležitá v rámci diferenciální diagnostiky (např. míšní postižení). Pomocí ultrasonografie je možno velmi rychle rozlišit GBS od CIDP s akutním začátkem. Vzhledem k náročnosti MRI a podstatně zvýšené úrovni ultrasonografie se u dospělých doporučuje ultrazvukové vyšetření nervů a kořenů (Hannaford et al., 2024).

Hospitalizace nemocných

Přijetí na neurologické oddělení je u všech nemocných s GBS nezbytné, a to i když jsou schopni chůze či nemají závažné příznaky, které by aktuálně mohly vést k rozvoji ohrožení životních funkcí. Jejich stav se může velmi rychle zhoršit. Proto i k přijetí na neurologickou JIP existují kritéria. Jsou to příznaky svědčící pro možnou či brzkou indikaci mechanické ventilace (mEGRIS – modified Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score). Jsou to nemocní s rychlou progresí paréz, snižováním dechového objemu, bulbárními příznaky, oslabením flexe šíje a flexe v kyčlích. Nemocným na JIP je pak poskytnuta monitorace a nezbytná podpora vitálních funkcí, nutrice, rehabilitace, analgetizace a nejlepší ošetřovatelská péče (Leonhard et al., 2019).

V rámci akutní léčby GBS se v současné době používá intravenózní aplikace imunoglobulinů (2 g/kg nejlépe v průběhu 5 dnů)

Tab. 2. *Příznaky silně podporující diagnózu GBS*

- Progrese klinického postižení v trvání dnů až 4 týdnů
- Relativní symetrie příznaků a potíží
- Relativně mírné poruchy senzitivity
- Postižení hlavových nervů, zejména lícních nervů
- Autonomní dysfunkce (arytmie, kolísání TK, zácpa, a další)
- Svalové, radikulární či neuropatické bolesti v zádech i v končetinách
- Hyperproteinorachie; normální hodnota bílkoviny však nevylučuje GBS
- Elektrofyziologický průkaz motorické či motoricko-senzitivní polyneuropatie (v prvých dnech však může být nález normální a nevylučuje GBS)

Tab. 3. *Příznaky zpochybňující diagnózu*

- Zvýšený počet mononukleárních či polynukleárních buněk v likvoru (> 50 × 10^6/l
- Výrazná a přetrvávající asymetrie postižení
- Poruchy mikce a defekace přítomné od počátku nemoci
- Porucha ventilace od počátku nemoci, a přitom jen pouze nevelké oslabení končetin
- Výrazné senzitivní příznaky, a přitom jen nevelká svalová slabost od počátku nemoci
- Horečka při vzniku
- Nystagmus
- Maximum postižení do 24 hodin
- Ostrá hranice poruchy čití svědčící pro míšní poruchu
- Hyperreflexie či klonus (pokud se nejedná o BBE)
- Progrese postižení trvající déle než 4 týdny
- Porucha vědomí (s výjimkou BBE)

Tab. 4. *Diferenciální diagnostika GBS*

Struktura	Postižení
CNS (mozek, mícha)	Zánětlivá, malignity, ischemie, komprese, deficit – vitaminu B_{12}
Přední rohy míšní	Myelitis (Západonilská horečka, polio)
Polyradikulární léze	Zánětlivá (Lyme), malignity
Periferní nervy	CIDP, zánětlivé, metabolické, toxické léze
Neuromuskulární junkce	MG, LEMS, toxiny
Myogenní	Metabolická příčina, rhabdomyolýza, toxická
Jiné	Konverzní či funkční porucha

Kiovig

Normální lidský imunoglobulin (IVIg), 10% infuzní roztok

Vaše lety prověřená volba



pro imunomodulaci i substituční léčbu[1]

Klinicky prokázaná dobrá snášenlivost přípravku **KIOVIG**[1,2]

Zkrácené informace o léčivém přípravku KIOVIG 100 mg/ml, infuzní roztok

Složení: Léčivá látka: Immunoglobulinum humanum normale (IVIg) 100 mg/ml (čistota nejméně 98 % IgG). Jedna injekční lahvička 10 ml (25 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 300 ml, resp.) obsahuje: immunoglobulinum humanum normale 1 g (2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g, 30 g, resp.). Maximální obsah imunoglobulinu A (IgA): 140 mikrogramů/ml. Pomocné látky: glycin, voda na injekci. **Indikace:** Substituční léčba u syndromů primárního imunodeficitu (PID) s poruchou tvorby protilátek; sekundárních imunodeficitů (SID) u pacientů trpících závažnými nebo opakovanými infekcemi, neúčinnou antimikrobiální léčbou, a buď s **prokázaným selháním specifické protilátky (PSAF)#**, nebo s hladinou IgG v séru < 4 g/l. #PSAF = neschopnost dosáhnout alespoň 2násobného zvýšení v titru protilátky IgG u pneumokokových vakcín s polysacharidovým nebo polypeptidovým antigenem; Imunomodulace u primární imunitní trombocytopenie u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo před operací za účelem korekce počtu krevních destiček, Guillain-Barrého syndromu, Kawasakiho choroby (v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou), chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP), multifokální motorické neuropatie (MMN). **Dávkování a způsob podání:** Dávka a dávkovací režim závisí na indikaci. Dávkování v rámci substituční léčby je u každého pacienta individuální a závisí na farmakokinetické a klinické odezvě. U pacientů s podváhou nebo nadváhou může být nutné upravit dávku dle tělesné hmotnosti. Následující režimy dávkování jsou uváděny jako doporučení: Substituční léčba u primárního imunodeficitu: úvodní dávka 0,4–0,8 g/kg, poté 0,2-0,8 g/kg každé 3-4 týdny pro zajištění minimální hladiny IgG alespoň 5-6 g/l. Sekundární imunodeficity: 0,2–0,4 g/kg každé 3-4 týdny pro zajištění minimální hladiny IgG alespoň 5-6 g/l. Primární imunitní trombocytopenie: 0,8–1 g/kg první den, tuto dávku lze opakovat jednou za tři dny, nebo 0,4 g/kg/den po dobu 2-5 dnů. Guillain-Barrého syndrom: 0,4 g/kg/den po dobu 5 dnů (možné opakované dávkování v případě relapsu). Kawasakiho choroba. 2,0 g/kg v jedné dávce v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou. Chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP): Úvodní dávka 2 g/kg rozdělená do 2-5 po sobě následujících dnů. Udržovací dávky 1 g/kg během 1-2 po sobě následujících dnů každé 3 týdny. Po každém cyklu je nutno vyhodnotit účinek léčby: pokud po 6 měsících není pozorován žádný léčebný účinek, léčba má být ukončena. Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě rozhodne lékař dle svého uvážení na základě odpovědi pacienta na léčbu a odpovědi na její udržování. Může být nutné upravit dávkování a intervaly dle individuálního průběhu onemocnění. Multifokální motorická neuropatie: *Úvodní dávka:* 2 g/kg po dobu 2–5 po sobě jdoucích dnů. *Udržovací dávka:* 1 g/kg každé 2 až 4 týdny nebo 2 g/kg každých 4 až 8 týdnů po dobu 2-5 dnů. Po každém cyklu je nutno vyhodnotit účinek léčby: pokud po 6 měsících není pozorován žádný léčebný účinek, léčba má být ukončena. Pokud je léčba účinná, o dlouhodobé léčbě rozhodne lékař dle svého uvážení na základě odpovědi pacienta na léčbu a odpovědi na její udržování. Může být nutné upravit dávkování a intervaly dle individuálního průběhu onemocnění. Způsob podání: K intravenóznímu podání. Normální lidský imunoglobulin má být podáván intravenózně počáteční rychlostí 0,5 ml/kg/h po dobu 30 minut. Je-li dobře snášen, může být rychlost podání postupně zvýšena na maximum 6 ml/kg/h po dobu 30 minut. Klinické zkušenosti u omezeného počtu pacientů rovněž ukazují, že dospělí pacienti s PID mohou tolerovat rychlost podání až 8 ml/kg/h. Je-li zapotřebí naředění před infuzí, může být KIOVIG ředěn 5% roztokem glukózy na konečnou koncentraci 50 mg/ml. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na lidské imunoglobuliny, zvláště u pacientů s protilátkami proti IgA. Pacienti se selektivním deficitem IgA, u kterých se vytvořily protilátky na IgA, protože podání přípravku s obsahem IgA může způsobit anafylaxi. **Upozornění:** Reakce na infuzi: Některé závažné nežádoucí účinky (např. bolest hlavy, zrudnutí, třesavka, myalgie, sípání, tachykardie, bolest v dolní části zad, nauzea a hypotenze) mohou souviset s rychlostí infuze. Doporučenou rychlost infuze je nutno pečlivě dodržovat. Hypersenzitivní reakce jsou vzácné. Anafylaxe se může rozvinout u pacientů s nezjistitelným IgA, kteří mají protilátky proti IgA, a u pacientů, kteří tolerovali předchozí léčbu lidským normálním imunoglobulinem. V případě šoku je třeba použít běžný lékařský postup pro léčbu šoku. Bylo klinicky prokázáno, že existuje souvislost mezi aplikací IVIg a trombembolivkými příhodami. U pacientů podstupujících léčbu IVIg byly rovněž hlášeny případy akutního renálního selhání. Mezi tyto nežádoucí účinky patří akutní renální selhání, akutní tubulární nekróza, proximální tubulární nefropatie a osmotická nefróza. Před infuzí IVIg je nutno zhodnotit renální parametry, zejména u pacientů, u nichž se má za to, že mají potenciálně zvýšené riziko rozvoje akutního renálního selhání, a zhodnocení ve vhodných intervalech opakovat. U pacientů ohrožených akutním renálním selháním je nutno podávat IVIg s minimální možnou rychlostí infuze a velikostí dávky. V případě poruchy funkce ledvin je třeba zvážit přerušení léčby IVIg. U pacientů dostávajících IVIg byly hlášeny případy akutního nekardiogenního pulmonálního edému (akutní plicní poranění v souvislosti s transfuzí, TRALI) u pacientů, kterým byl podáván IVIg (včetně přípravku KIOVIG). TRALI se vyznačuje závažnou hypoxií, dyspnoe, tachypnoe, cyanózou, horečkou a hypotenzí. Příznaky TRALI se obvykle rozvinou během nebo do 6 hodin po transfuzi, často do 1–2 hodin. Příjemci IVIg proto musí být monitorování a v případě nežádoucích plicních reakcí je nutno infuzi IVIg ihned zastavit. TRALI je stav, který potenciálně ohrožuje život a vyžaduje okamžitou léčbu na JIP. V souvislosti s léčbou IVIg byl hlášen výskyt syndromu aseptické meningitidy. Pacienti vykazující tyto známky a příznaky mají být důkladně neurologicky vyšetřeni, včetně studií mozkomíšního moku, aby se vyloučily jiné příčiny meningitidy. Přerušení léčby IVIg mělo během několika dní za důsledek vymizení příznaků AMS bez dalších následků. Sekundárně k léčbě IVIg se může rozvinout hemolytická anémie. Po léčbě IVIg bylo hlášeno přechodné snížení počtu neutrofilů a/nebo epizody neutropenie, někdy závažné. Toto obvykle nastává během několika hodin nebo dnů po podání IVIg a odezní spontánně během 7 až 14 dnů. Po aplikaci imunoglobulinu může v krvi pacienta dojít k přechodnému vzestupu pasivně přenesených protilátek, a tím ke vzniku zavádějících pozitivních výsledků u sérologických testů. Podávání přípravku KIOVIG může vést k falešně pozitivním výsledkům analýz k diagnostice plísňových infekcí, které závisí na detekci beta D glukanů. Tento stav může přetrvávat týdny po infuzi přípravku. Přes všechna opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekčních agens zcela vyloučit. Pediatričtí pacienti mohou být citlivější na objemové přetížení. **Významné interakce:** Podávání imunoglobulinů může na dobu minimálně 6 týdnů a maximálně 3 měsíců snížit účinnost živých atenuovaných virových vakcín. Mezi podáním tohoto přípravku a vakcinací živou atenuovanou virovou vakcínou by měla uplynout doba 3 měsíců. U spalniček může toto snížení účinnosti trvat až 1 rok. Vyhněte se podání klíčkových diuretik. **Hlavní nežádoucí účinky:** Souhrn bezpečnostního profilu: Příležitostně se mohou objevit nežádoucí účinky jako je třesavka, bolest hlavy, závrať, horečka, zvracení, alergické reakce, nevolnost, artralgie, pokles krevního tlaku a mírná bolest v dolní části zad. Vzácně mohou normální lidské imunoglobuliny způsobit náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok, a to i v případě, že se při předchozí aplikaci přecitlivělost nevyskytla. Po podání normálního lidského imunoglobulinu byly pozorovány případy reverzibilní aseptické meningitidy, vzácné případy přechodných kožních reakcí (včetně kožního lupus erythematosus – četnost neznámá), případy reverzibilní hemolytické reakce, a to zejména u pacientů s krevními skupinami A, B a AB. Po vysokých dávkách léčby IVIg se ve vzácných případech může rozvinout hemolytická anémie vyžadující transfuzi. Byl pozorován vzestup hladiny sérového kreatininu a/nebo akutní selhání ledvin. Velmi vzácně: tromboembolické reakce jako jsou infarkt myokardu, mozková příhoda, plicní embolie a hluboké žilní trombózy. Případy akutního plicního poranění v souvislosti s transfuzí (TRALI). Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií: *Velmi časté:* bolest hlavy, hypertenze, nauzea, vyrážka, lokální reakce (např. bolest/otok/reakce/svědění v místě infuze), horečka a únava. *Časté:* bronchitida, nasofaryngitida, anémie, lymfadenopatie, snížená chuť k jídlu, nespavost, úzkost, závrať, migréna, parestezie, hypestezie, konjunktivitida, tachykardie, návaly, kašel, vodnatý výtok z nosu, astma, nazální kongesce, orofaryngeální bolest, dyspnoe, průjem, zvracení, bolest břicha, dyspepsie, kontuze, svědění, kopřivka, dermatitida, erytém, bolest zad, artralgie, bolest končetin, myalgie, svalové křeče, svalová slabost, třesavka, edém, onemocnění podobné chřipce, hrudní diskomfort, bolest na hrudi, astenie, malátnost, ztuhlost. Nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh: *Frekvence není známa:* hemolýza, anafylaktický šok, tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, hypotenze, hluboká žilní trombóza, plicní embolie, plicní edém, pozitivní přímý Coombsův test, snížená saturace kyslíkem, akutní plicní poranění v souvislosti s transfuzí. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, A-1221 Vídeň, Rakousko. **Registrační čísla:** EU/1/05/329/001-006. **Poslední revize SPC:** 06/2022.

Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). Výdej 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 hlaste také podle národních legislativních požadavků.

Literatura: 1. Souhrn údajů o přípravku Kiovig, 06/2022. **2.** Hahn A., et al., Journal of the Peripheral Nervous System. A controlled trial of intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. 2013, 18:321–330.

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Škrétova 490/12, 120 00 Praha 2, Czech Republic
info-cz@takeda.com

C-APROM/CZ/KIO/0006

Takeda

Tab. 5. *Komplikace GBS*

Komplikace	Výskyt
Aspirace	Bulbární syndrom
Arytmie	Všechny formy
Korneální ulcerace	Léze n. facialis
Obstipace	Imobilita
Retence moči	Všichni nemocní
Infekce získané při hospitalizaci (pneumonie, sepse, uroinfekce)	Bulbární syndrom, léze n. VII., imobilita, mechanická ventilace
Porucha nutrice	Bulbární syndrom, léze n. VII.
Hyponatremie	Všichni nemocní
Dekubity, kontraktury, osifikace	Imobilita, těžké parézy po dlouhou dobu

nebo výměnná plazmaferéza (4–5 sezení, obden, celkem se jedná o výměnu 12–15 litrů plazmy). Zahájení akutní léčby má být co nejdříve, maximální do 14 dnů od vzniku potíží. Nedoporučuje se opakování kúry imunoglobuliny u nemocných, kteří se nezlepšili. Opakování intravenózního podání imunoglobulinů je spojeno s výrazně vyššími nežádoucími vedlejšími účinky a nevede ke klinickému zlepšení. Takoví nemocní mají být léčeni symptomaticky (bolest, atrofie svalů, antidepresiva a další), rehabilitací a fyzikální léčbou (van Doorn et al., 2023).

Kortikoidy – perorální i intravenózní – jsou kontraindikovány. Nebyl prokázán efekt inhibitoru C5 složky komplementu (eculizumab). Další imunosupresivní (mykofenolát mofetil) či imunomodulační (alemtuzumab) léky neměly prokazatelný efekt na průběh GBS (Rajabally, 2022).

Závěr

Klasický GBS je akutní senzitivně-motorická polyradikuloneuropatie; má však různé varianty.

V diagnostice má význam klinický obraz, délka rozvoje do 4 týdnů, vyšetření mozkomíšního moku a elektrofyziologické vyšetření. Vegetativní labilita a riziko respirační insuficience jsou indikací k monitorování na JIP. V léčbě se používá intravenózní podání imunoglobulinů nebo se stejným efektem léčebná plazmaferéza. Zlepšení klinického nálezu je nejvýraznější v prvém roce, avšak může trvat i déle než 5 let (Busl et al., 2023).

LITERATURA

1. Almalki S, Alghamdi L, Khayyat J, et al. Characteristics of Patients Diagnosed With Guillain-Barré Syndrome at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia, From 2000 to 2018. *Cureus.* 2023;15(11):e48703. https://doi.org/10.7759/cureus.48703.
2. Busl K, Fried H, Muehlschlegel S, et al. Guidelines for neuroprognostication in adults with Guillain-Barré syndrome. *Neurocrit Care.* 2023;38:564-583. https://doi.org/10.1007/s12028-023-01707-3.
3. Censi S, Bisaccia G, Gallina S., et al. Guillain-Barré syndrom and SARS Cov-2 infection: a systematic review and meta-analysis on a debated issue and evidence for the „Italian factor". *EJN.* 2024;31(2):a16094. https://doi.org/10.1111/ene.16094.
4. Habib AA, Waheed W. Guillain-Barré syndrome. *Continuum (Minn).* 2023;29(5):1327-1356.
5. Hannaford A, Paling E, Silsby M, et al. Electrodiagnostic studies and new diagnostic modalities for evaluations of peripheral nerve disorders. *Muscle Nerve.* 2024;69:653-669. DOI: 10.1002/mus.28068.
6. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews/Neurology.* 2019;15(11):671-683. https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9.
7. Rajabally YA. Immunoglobulin and monoclonal antibody therapies in Guillain-Barré syndrome. *Neurotherapeutics.* 2022;19:885-896. https://doi.org/10.1007/s13311-022-01253-4.
8. Revendová K, Volný O, Junkerová J, et al. Nodo-paranodopatie s protilátkami IgG4 proti neurofascinu 155. *Cesk Slov Neurol N.* 2021;84(6):567-569. i: https://doi.org/10.48095/cc-csnn2021567.
9. Shastri A, Ayian AA, Kishore U, et al. Immune-mediated neuropathies: Pathophysiology and management. *Int. J. Mol.* Sci. 2023;24:7288. https://doi.org/10.3390/ijms24087288.
10. Van Doorn PA, van den Bergh PYK, Hadden RDM, et al. EAN/PNS guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *EJN.* 2023;30(12),3646-3674. https://doi.org/10.1111/ene.16073.



5. dny praktické neurologie

18.–19. 9. 2025
ÚSTÍ NAD LABEM

5. ročník Dnů praktické neurologie navštívilo téměř 100 odborníků



Pátý ročník Dnů praktické neurologie v Ústí nad Labem zahájily a všechny účastníky přivítaly **garantky odborného programu** (zleva) **MUDr. Marta Vachová a MUDr. Štěpánka Brušáková, Ph.D., MBA.**



Programový blok zaměřený na demenci, který zahájil letošní odborný program, zaujal účastníky interaktivními kazuistikami mapujícími rozličné formy onemocnění. Diskuze i dotazy z publika potvrdily mimořádný zájem a přinesly cenné podněty.



Blok přednášek věnovaný problematice spánku, jehož odborným garantem byl prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., nabídl přednášky na témata Myotonická dystrofie a spánek, Poruchy spánku a cévní mozková příhoda a Když Parkinsonova nemoc začne ve spánku.



Čtvrteční program uzavřel **interaktivní blok Letem světem neurologie**. Odborné garantky MUDr. Štěpánka Brušáková, Ph.D., MBA, a MUDr. Marta Vachová pro účastníky připravily soutěžní odborný a poučný program, v němž své znalosti poměřily dva týmy.



Tradičním a klíčovým bodem odborného programu je každoročně **blok věnovaný problematice cévních mozkových příhod**. Diskuzi neurologů a neurochirurgů z Ústeckého kraje odborně provázeli garanti bloku MUDr. David Černík, Ph.D., MBA, a MUDr. Jiří Neumann, FESO.



Blok zaměřený na **postižení nervů lumbosakrálního plexu** přinesl interaktivní diskuzi a zajímavé kazuistiky. Zvláštní pozornost upoutal pohled neurochirurga **MUDr. Ivana Humheje, Ph.D.**, na tumory proximálního ischiadiku a nervus femoralis, který obohatil odbornou debatu a podnítil živou výměnu zkušeností.



Součástí akcí pořádaných pro praktické neurology jsou **soutěžní bloky kazuistik**. Nechyběl samozřejmě ani v Ústí nad Labem a **jeho vítězem se stal MUDr. Mathias Taras** z Nemocnice v Teplicích se sdělením Krása vyžaduje oběti. Všem přednášejícím tohoto bloku děkujeme za jejich účast.

Odborný program

- Cévní mozkové příhody
- Demence
- Letem světem neurologie
- Poruchy spánku
- Postižení nervů lumbosakrálního plexu
- Soutěžní blok kazuistik
- Varia

Těšíme se na viděnou na 6. dnech praktické neurologie v Ústí nad Labem, 17.–18. 9. 2026

SOLEN 25 let s vámi

Základní informace o akci

Termín:
18.–19. 9. 2025

Místo konání:
Clarion Congress Hotel v Ústí nad Labem

Garantky odborného programu:
MUDr. Štěpánka Brušáková, Ph.D., MBA,
MUDr. Marta Vachová

Počet účastníků: 97

Podporující firmy: 13

STŘÍBRNÍ PARTNEŘI

abbvie · Bristol Myers Squibb · Lundbeck · MagnaPharm · NOVARTIS

Děkujeme všem partnerům za spoluúčast na realizaci této vzdělávací akce.

Idiopatické zánětlivé myopatie – novinky v léčbě

MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
Revmatologický ústav a Klinika revmatologie 1. LF UK, Praha

Základem léčby všech forem idiopatických zánětlivých myopatií (IZM), s výjimkou myozitidy s inkluzními tělísky, je farmakoterapie imunosupresivními a imunomodulačními přípravky. Různé podtypy onemocnění vyžadují rozdílný terapeutický přístup. Při rozhodování o volbě léčiva hraje důležitou roli průkaz pro myozitidu specifických autoprotilátek, které jsou spojené s charakteristickým klinickým obrazem a odpovědí na léčbu. Vždy je třeba rozlišit skutečnou aktivitu onemocnění od poškození, které farmakoterapií ovlivnit nelze. Vzhledem ke zvýšenému výskytu nádorů je důležitou součástí péče o nemocné s IZM screening malignit. Řada klinických hodnocení s novými léčivy v posledních letech postupně rozšiřuje terapeutické možnosti. Zvláště výsledky buněčné terapie T lymfocyty s chimérickými antigenními receptory vzbudily velkou pozornost, protože jejich jednorázová aplikace má potenciál navodit remisi bez léčby.

Klíčová slova: idiopatické zánětlivé myopatie, antisyntetázový syndrom, imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie, dermatomyozitida, léčba.

Idiopathic inflammatory myopathies – new developments in treatment

The mainstay of treatment of all subtypes of idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, is pharmacotherapy with immunosuppressive and immunomodulatory agents. Different subtypes of the disease require different therapeutic approaches. Detection of myositis-specific autoantibodies, which are associated with a characteristic phenotype and response to therapy, plays an important role in deciding the choice of drug. It is always necessary to distinguish between true disease activity and damage, which cannot be influenced by pharmacotherapy. Given the increased incidence of malignancies, cancer screening is an important part of care. A number of clinical trials with new drugs have gradually expanded the therapeutic options in recent years. In particular, the results of T cell therapy with chimeric antigen receptor have attracted a lot of attention; single course of treatment has a potential to induce drug-free remission.

Key words: idiopathic inflammatory myopathies, antisynthetase syndrome, immune mediated necrotizing myopathy, dermatomyositis, treatment.

Idiopatické zánětlivé myopatie (IZM) jsou heterogenní skupina vzácných, získaných, potenciálně život ohrožujících onemocnění, která jsou charakterizována imunitně zprostředkovaným poškozením příčně pruhovaných svalů spojeným s různým stupněm mimosvalového postižení (Lundberg et al., 2021). Na rozdíl od řady jiných myopatií jsou idiopatické zánětlivé myopatie léčitelná onemocnění. Charakteristickým projevem IZM je svalová slabost a snížená svalová výkonnost, někdy doprovázené myalgiemi. Z mimosvalových projevů jsou nejčastější různé typy kožní vyrážky, artritida a intersticiální plicní postižení. Mimosvalové projevy mohou u některých nemocných dominovat klinickému obrazu a někdy nemusí být postižení svalů patrné vůbec.

Idiopatické zánětlivé myopatie se tradičně dělí na polymyozitidu, dermatomyozitidu, juvenilní dermatomyozitidu, myozitidu asociovanou s jiným systémovým onemocněním po-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace MZČR 023728 (Revmatologický ústav).

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):392-398**
https://**doi**.org/**10.36290/neu.2025.013**
Článek přijat redakcí: 24. 1. 2025
Článek přijat k publikaci: 7. 2. 2025

MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
mann@revma.cz

jiva, paraneoplastickou myozitidu a myozitidu s inkluzními tělísky (IBM). Dermatomyozitida bez významného svalového postižení se označuje termínem klinicky amyopatická dermatomyozitida. Ze skupiny polymyozitid se postupně vyčlenily imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IZNM) a antisyntetázový syndrom (ASyS). Za samostatnou klinickou jednotku je některými autory navíc považována i myozitida indukovaná protinádorovou léčbou inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (Jayan et al., 2024). Klasifikace idiopatických zánětlivých myopatií není jednotná. Klasifikační kritéria podle Bohana a Petera z roku 1975, založená na kombinaci klinických projevů, elektromyografického nálezu, elevace svalových enzymů a výsledku svalové biopsie jsou v současné době již zastaralá, protože neumožňují diagnózu některých podtypů IZM (např. IBM, ASyS nebo IZNM) a nezohledňují význam průkazu autoprotilátek. V posledních letech vznikla řada dalších klasifikačních nebo diagnostických kritérií pro idiopatické zánětlivé myopatie, ale žádná z nich nebyla bezvýhradně přijata k použití v běžné klinické praxi (Zanframundo et al., 2024).

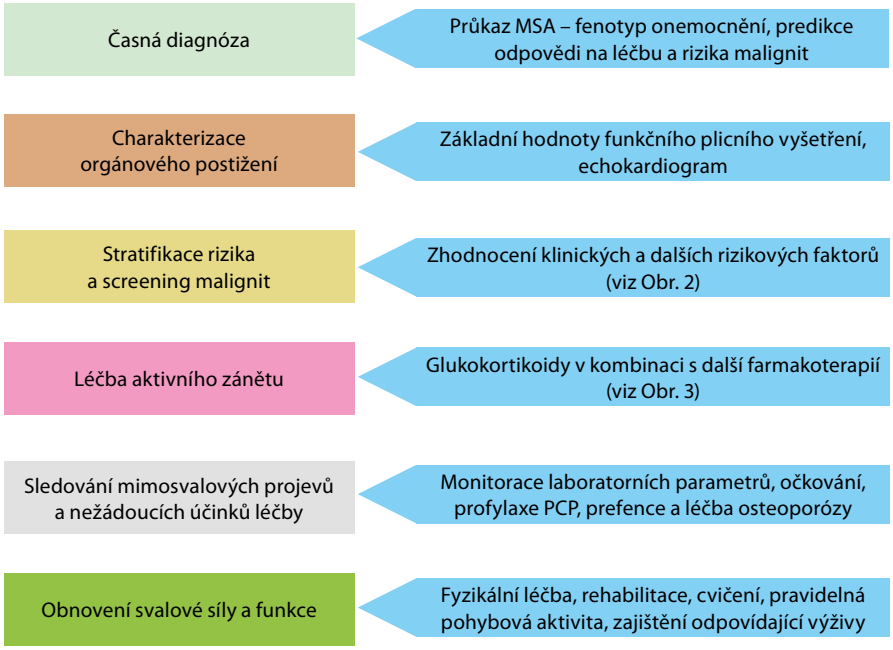
U většiny nemocných s IZM lze v současné době prokázat přítomnost autoprotilátek, které lze rozdělit na tzv. protilátky s myozitidou asociované, které se mohou vyskytovat i u jiných chorob (např. anti-Ro, anti-Ku, anti-Pm/Scl), a na protilátky pro myozitidu specifické. Specifické protilátky hrají zásadní roli v diagnostice a rozhodování o léčbě, protože u daného pacienta se obvykle vyskytuje jen jedna z nich a zároveň každá z těchto protilátek je spojena s charakteristickým klinickým obrazem (Tab. 1) (McHugh et Tansley, 2018).

Tab. 1. *Přehled protilátek specifických pro myozitidu a jejich klinických asociací (podle: Mann et Vencovský, 2021)*

Název	Antigen	Četnost	Klinické projevy
Antisyntetázové protilátky			
Anti-Jo-1 Anti-PL-7 Anti-PL-12 Anti-EJ Anti-OJ Anti-KS Anti-Ha Anti-Zo	tRNA syntetáza histidyl treonyl alanyl glycyl izoleucin asparaginyl fenylalanyl tyrozyl	anti-Jo-1 20–30 % ostatní jsou vzácnější	Antisyntetázový syndrom (myozitida, intersticiální plicní postižení, artritida, horečka, Raynaudův fenomén, prsty mechanika); může dominovat postižení plic (spíše u jiných protilátek než anti-Jo-1)
Protilátky specifické pro IZNM			
Anti-SRP	signál rozeznávající částice	5 %	IZNM, postižení myokardu, refrakterní na léčbu
Anti-HMGCR	3hydroxy-3metylglutaryl-koenzym A reduktáza	6 %	IZNM, většinou v souvislosti s užíváním statinů
Protilátky specifické pro DM			
Anti-Mi2	helikázový protein, část komplexu NuRD	5–10 %	DM, obvykle dobře odpovídá na léčbu
Anti-TIF1	transkripční intermediární faktor	15–20 %	DM, často paraneoplastická
Anti-NXP2	faktor 2 nukleární matrix	1–17 % (častější u dětí)	Kalcinóza, možná asociace s malignitou
Anti-MDA5	protein 5 asociovaný s diferenciací melanomu	0–13 %	Klinicky amyopatická DM, kožní vředy, intersticiální plicní postižení (může být rychle progredující)
Anti-SAE	enzym aktivující malý ubikvitinu podobný modifikátor	6–8 %	Klinicky amyopatická DM s pozdějším rozvojem myozitidy

DM – dermatomyozitida; IZNM – imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie

Obr. 1. *Základní přístup k IZM (podle: Connolly et Paik, 2023)*



MSA – protilátky specifické pro myozitidu; PCP – pneumocystová pneumonie

Obecný přístup k léčbě idiopatických zánětlivých myopatií

Léčba idiopatických zánětlivých myopatií je obtížná, protože se jedná o vzácná onemocnění s heterogenními klinickými projevy a s jen částečně objasněnou etiopatogenezí. Hlavním cílem léčby je zlepšit svalovou sílu, potlačit mimosvalovou aktivitu onemocnění, a zároveň minimalizovat riziko komplikací spojených s léčbou (Obr. 1) (Connolly et Paik, 2023). Vzestup svalové síly je většinou doprovázen i poklesem svalových enzymů, ale není tomu tak vždy. Je chybou léčit jen na základě hodnot svalových enzymů, hlavním parametrem léčebné odpovědi musí být vždy klinický stav pacienta. Při postižení různých orgánových systémů je nutný interdisciplinární přístup zaměřený na ovlivnění dominantní klinické prezentace. Základem léčby všech forem IZM, s výjimkou myozitidy s inkluzními tělísky, je farmakoterapie imunosupresivními a imunomodulačními přípravky (Tab. 2) (Mann et Vencovský, 2021).

Tab. 2. *Nejčastěji užívaná léčiva (podle: Mann et Vencovský, 2021)*

Léčivo	Aplikace	Dávka	Nežádoucí účinky	Potřeba sledování
Prednison	p.o.	1–2 mg/kg/den 2–4 týdny, pak detrakce přibližně o 20 % stávající dávky každý měsíc	Hypertenze, přírůstek na váze, retence tekutin, hyperglykemie, hypokalemie, katarakta, osteoporóza, infekce, aseptická nekróza	Váha, krevní tlak, glukóza, kalium, rozvoj katarakty
Methylprednisolon	i.v.	1 000 mg/denně nebo každý druhý den, celkem 3–6 dávek	Arytmie, porucha chuti, nespavost, psychické příznaky, a další podobně jako prednison	Puls, krevní tlak, glykemie, kalium
Azathioprin	p.o.	2–3 mg/kg/den; v jedné ranní dávce	Hepatotoxicita, pankreatitida, leukopenie, makrocytóza, infekce, nádory	Vyšetření genotypu TPMT (thiopurin methyltransferáza) před léčbou Krevní obraz a jaterní testy
Methotrexát	p.o. s.c.	7,5–30 mg týdně	Hepatotoxicita, pneumonitida, infekce, leukopenie, nauzea, alopecie, stomatitida, infertilita, teratogenicita	Jaterní testy a krevní obraz
Cyklosporin	p.o.	3–5 mg/kg/den, ve 2 dávkách	Nefrotoxicita, hypertenze, infekce, hepatotoxicita, hirsutismus, třes, hypertrofie dásní	Krevní tlak, kreatinin, jaterní testy, hladiny cyklosporinu
Takrolimus	p.o.	0,075 mg/kg/den	Nefrotoxicita, hypertenze, infekce, hepatotoxicita, hirsutismus, třes, hyperplazie dásní, teratogenicita	Krevní tlak, kreatinin, jaterní testy, hladiny takrolimu,
Mykofenolát mofetil	p.o.	1–1,5 g 2× denně; ne více než 1 g denně u renálního selhávání	Útlum kostní dřeně, hypertenze, průjem, třes, nauzea, zvracení, bolesti hlavy, sinusitida, kašel, amblyopie, zmatenost, infekce, teratogenicita, nádory	Jaterní testy a krevní obraz
Cyklofosfamid	i.v.	1 g/m^2 1× měsíčně	Útlum kostní dřeně, hemoragická cystitida, infertilita, alopecie, infekce, nádory, teratogenicita, nauzea a zvracení	Krevní obraz, jaterní testy, moč chemicky a sediment
Leflunomid	p.o.	20 mg denně	Hepatotoxicita, infekce, leukopenie, nauzea, alopecie, stomatitida, kožní reakce, průjem, teratogenicita	Jaterní testy a krevní obraz
Intravenózní imunoglobuliny	i.v. (s.c.)	2 g/kg během 2–5 dnů; opakovat každých 4–8 týdnů podle potřeby	Hypotenze, arytmie, nefrotoxicita, bolesti hlavy, aseptická meningitida, anafylaxe, anémie, žilní tromboembolismus	Puls, krevní tlak, kreatinin
Rituximab	i.v.	1 000 mg v týdnu 0 a 2 dále každých 6 měsíců	Infekce, infuzní reakce, anafylaxe, leukopenie, teratogenicita? Snížená účinnost očkování	Screening infekce virem hepatitidy B před nasazením. Krevní obraz, hladiny IgG
Tofacitinib	p.o.	5 mg 2× denně nebo 11 mg 1× denně	Infekce včetně herpes zoster, žilní tromboembolismus, leukopenie, anémie, kardiovaskulární příhody?, nádory?, teratogenicita?	Screening latentní TBC a virových hepatitid před nasazením Jaterní testy a krevní obraz

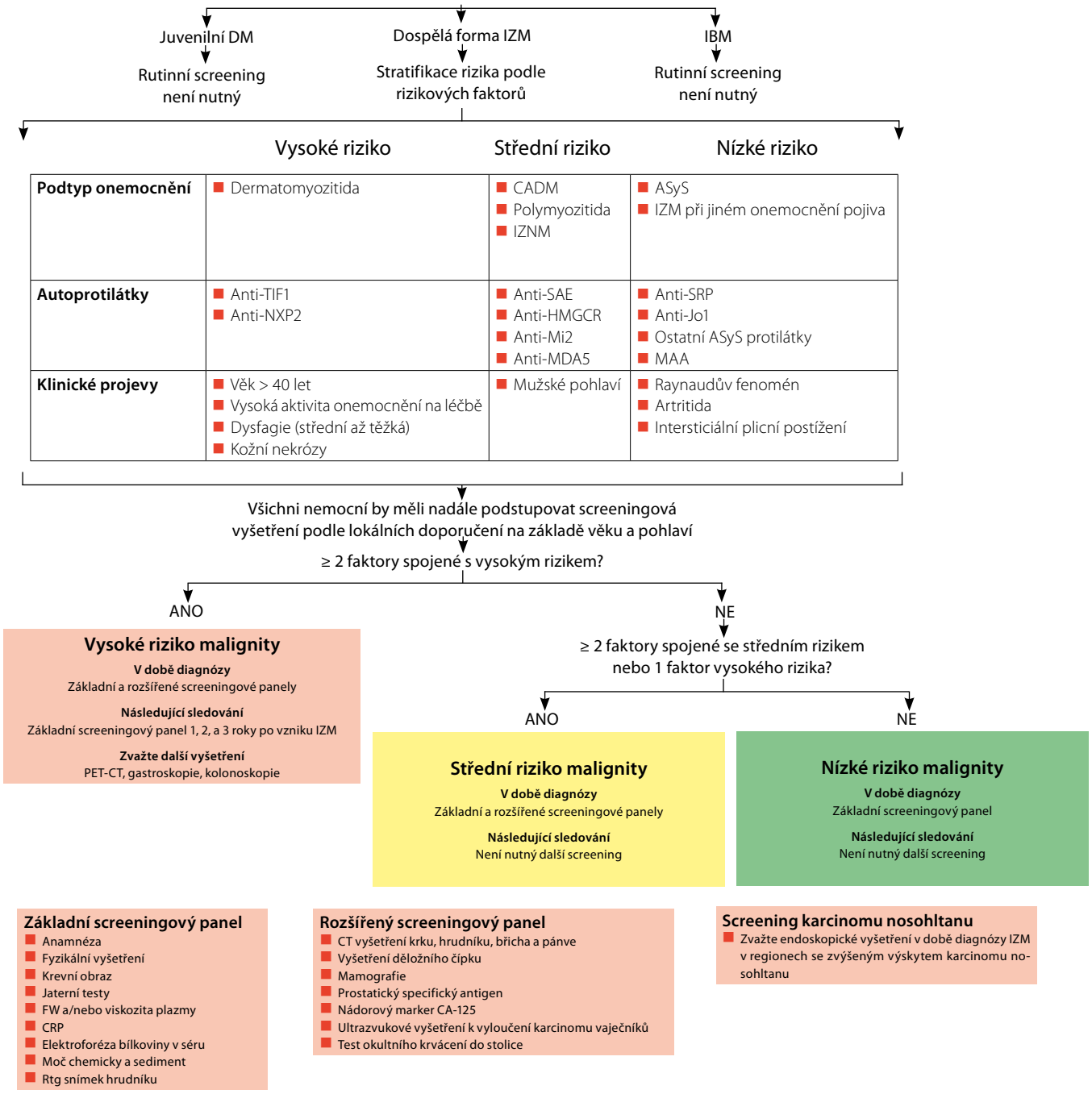
Myozitida s inkluzními tělísky je na imunosupresivní léčbu rezistentní, proto se v této indikaci zkouší účinnost různých léčiv ovlivňujících neimunitní patogenetické mechanismy, bohužel zatím bez většího úspěchu. Myozitida s inkluzními tělísky se v mnoha aspektech liší od ostatních forem idiopatických zánětlivých myopatií a není proto zahrnuta do tohoto textu (Anderson et Lloyd, 2025).

Poznatky o účinnosti jednotlivých léčiv jsou založeny převážně na empirických zkušenostech, zatím máme k dispozici jen několik randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení u malého počtu nemocných (Oddis et Aggarwal, 2018). Většina léčiv je proto používána v režimu off-label mimo schválené terapeutické indikace. Navíc se ukazuje, že různé fenotypy onemocnění vyžadují rozdílný terapeutický přístup. Situace se ale mění a v současné době probíhá řada klinických hodnocení s novými léčivými přípravky u jednotlivých podtypů onemocnění (Connolly et al., 2024). Při rozhodování o léčbě je nutné vždy rozlišit skutečnou aktivitu onemocnění od poškození, které farmakoterapií ovlivnit nelze. Například na svalové slabosti se při déle trvajícím onemocnění často podílí atrofie svalové hmoty, dušnost může být způsobena fibrotizací plicní tkáně. Velmi důležitou roli hraje fyzioterapie a rehabilitace, které by měly být zahájeny již v časných stadiích léčby. Všem nemocným s IZM je třeba poskytnout odpovídající edukaci, psychologické a sociální služby. Pozornost je třeba věnovat prevenci, sledování a léčbě nežádoucích účinků léčby, jako je glukokortikoidy indukovaná osteoporóza nebo infekce. U nemocných léčených vyššími dávkami glukokortikoidů nebo kombinovanou imunosupresivní léčbou je doporučována profylaktická léčba pneumocystové pneumonie (Mecoli et Danoff, 2020). Především u nemocných s intersticiálním plicním postižením je třeba zhodnotit stav očkování proti chřipce, covidu-19 a pneumokokům a případně provést přeočkování. U pacientů léčených inhibitory janusových kináz (JAKi) se doporučuje zvážit podání neživé vakcíny proti herpes zoster.

U nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi je ve srovnání s běžnou populací asi 2–7násobně zvýšené riziko maligních onemocnění, nejčastěji se nádor objeví v průběhu jednoho roku před a po začátku příznaků IZM. Nejvyšší riziko malignit je u nemocných s dermatomyozitidou s pozitivitou anti-TNF nebo anti-NXP2 protilátek a u pacientů s imunitně zprostředkovanou nekrotizující myopatií bez přítomnosti specifických protilátek (Selva-O'Callaghan et al., 2022). Spektrum maligních onemocnění odráží výskyt nádorů v běžné populaci. V roce 2023 byla publikována mezinárodní doporučení pro screening maligních onemocnění, která stratifikují nemocné podle klinických projevů a přítomnosti autoprotilátek do 3 skupin, které se liší doporučeným načasováním a rozsahem vyšetření (Obr. 2) (Oldroyd et al., 2023).

Je třeba přiznat, že výsledky léčby idiopatických zánětlivých myopatií jsou i v současné době mnohdy neuspokojivé. Nemocní musí léky užívat dlouhodobě a jen málokdy se podaří léčbu ukončit, zároveň většina pacientů nedosáhne stavu úplného zdraví. Těžká svalová slabost, dysfagie, mimosvalové postižení a opožděné zahájení léčby jsou spojené s horší prognózou. Přítomnost maligního onemocnění je také nezávislým prognostickým faktorem, osud těchto nemocných závisí především na výsledku léčby nádoru. Na dru-

Obr. 2. *Mezinárodní doporučení pro screening malignit u IZM (podle Oldroyd et al., 2023)*



ASyS – antisyntetázový syndrom; CADM – klinicky amyopatická dermatomyozitida; DM – dermatomyozitida; FW – sedimentace erytrocytů; IBM – myozitida s inkluzními tělísky; IZNM – imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie; MAA – protilátky asociované s myozitidou; PCP – pneumocystová pneumonie

hou stranu velmi vysoké hodnoty svalových enzymů v úvodu onemocnění nejsou spojené s horší léčebnou odpovědí a i u nemocných s akutním nástupem myopatie vídáme dobrou odpověď na včasně zahájenou léčbu.

Farmakoterapie

Základním předpokladem úspěšné léčby je včasné určení správné diagnózy a zahájení odpovídající farmakoterapie. Lékem volby pro úvodní léčbu idiopatických zánětlivých myopatií jsou u většiny nemocných glukokortikoidy. Obvyklá úvodní dávka je 0,5–1 mg/kg prednisonu nebo ekvivalentní dávka jiného glukokortikoidu denně, následovaná pomalým snižováním po 2–4 týdnech za pečlivého sledování léčebné odpovědi s cílem dosažení udržovací dávky 5–10 mg denně v průběhu 6–12 měsíců. U nemocných s těžkým průběhem onemocnění lze použít v úvodu léčby IV pulzy methylprednisolonu (500–1 000 mg denně po dobu 3–5 dnů). U většiny nemocných samotné glukokortikoidy nestačí k dostatečnému potlačení aktivity, navíc je tato léčba spojena s vysokým rizikem nežádoucích účinků včetně steroidy indukované myopatie, proto se již v časných fázích léčby do kombinace s glukokortikoidy přidávají různé imunosupresivní přípravky. Obvykle je první volbou methotrexát nebo azathioprin, který může

být v léčbě IZM použit samostatně, nebo v kombinaci s methotrexátem. U nemocných s nepříznivou prognózou nebo nedostatečnou odpovědí na úvodní léčbu lze zvažovat další imunosupresiva. U nemocných s intersticiálním plicním postižením a u nemocných s antisyntetázovým syndromem doporučuje řada odborníků použití cyklosporinu nebo takrolimu. Mykofenolát mofetil byl, jak samotný tak v kombinaci s jinými imunosupresivy, účinný v léčbě refrakterní IZM a může být imunosupresivem první volby u nemocných s postižením plic. Cyklofosfamid se osvědčil v léčbě různých autoimunitních onemocnění, nicméně vzhledem ke své toxicitě je při léčbě IZM považován za lék druhé volby. Uplatnění najde především u nemocných s intersticiálním plicním postižením, může být podáván v kombinaci s rituximabem. Leflunomid se jeví jako účinný především při léčbě rezistentní dermatomyozitidy. Účinnost intravenózních imunoglobulinů (IVIg) v léčbě IZM byla prokázána před více než 20 lety a na základě výsledků klinického hodnocení ProDERM byla schválena americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro použití u dermatomyozitidy (Aggarwal et al., 2022). IVIg byly úspěšně použity jako úvodní léčba u nemocných s imunitně zprostředkovanou nekrotizující myopatií a kontraindikací glukokortikoidů, jsou také vhodné pro nemocné s imunodeficitem, infekcí nebo u těhotných. Alternativou k IVIg s potenciálně nižším rizikem nežádoucích účinků a lepším komfortem pro nemocné mohou být subkutánně podávané imunoglobuliny (SCIg) (Zhou et al., 2021). Přírodní adrenokortikotropní hormon s prodlouženým uvolňováním (ACTH gel) indukuje tvorbu endogenního kortizolu, ale má i další imunomodulační účinky. V parenterální formě je registrován FDA, jeho použití je ale omezeno vysokou cenou a v České republice není dostupný.

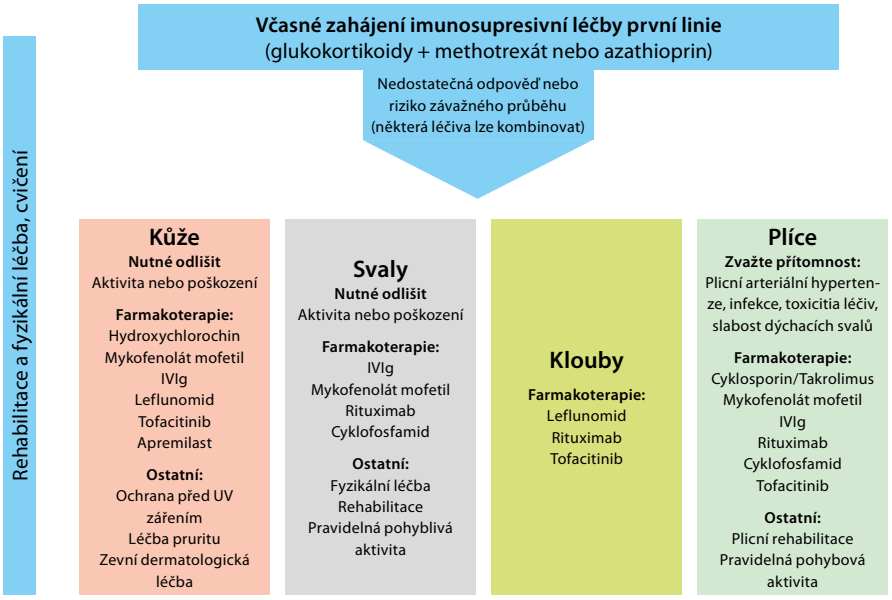
Z biologických léčiv se zatím nejslibněji jeví rituximab, který je používán především u nemocných s intersticiálním plicním postižením a s antisyntetázovým syndromem (Rojas et al., 2025). Slibné výsledky léčby abataceptem v randomizovaném klinickém hodnocení u 20 nemocných s rezistentní idiopatickou zánětlivou myopatií nebyly potvrzeny v následné studii fáze III, i když u nemocných, kteří měli jinou formu onemocnění než dermatomyozitidu, byl určitý efekt patrný (Aggarwal et al., 2025). Zkušenosti s tocilizumabem, blokátorem signální dráhy interleukinu 6, jsou nejednoznačné. O účinnosti inhibitorů tumor nekrotizujícího faktoru (TNFi) nebo anakinry v léčbě IZM nejsou přesvědčivé důkazy, dokonce bylo popsáno několik případů IZM indukované léčbou TNFi. Novou možností léčby IZM jsou inhibitory janusových kináz (Wallwork et al., 2024). Zatím nejvíce zkušeností je s tofacitinibem, který prokázal účinnost při léčbě rezistentní dermatomyozitidy a v terapii intersticiálního plicního postižení u nemocných s pozitivitou anti-MDA5 protilátek, které má velmi nepříznivou prognózu (Wang et al., 2024).

Léčba mimosvalových projevů

Intersticiální plicní postižení spojené s IZM obvykle odpovídá na imunosupresivní léčbu a má lepší prognózu než idiopatická plicní fibróza. Nejlepší data o účinnosti při léčbě plicního postižení mají inhibitory kalcineurinu (cyklosporin, takrolimus), mykofenolát mofetil, cyklofosfamid, rituximab, IVIg a tofacitinib (Hallowell et Danoff, 2023). Především nemocní s anti-MDA5 protilátkami mohou mít život ohrožující, rychle progredující, intersticiální plicní postižení a musí být léčeni od začátku velmi agresivně (Yasui et al., 2024), v této indikaci lze imunosupresivní léčbu kombinovat i s výměnnou plazmaferézou (Yang et al., 2024). Za určitých situací lze u nemocných s progredující plicní fibrózou zvažovat nasazení antifibrotických přípravků nintedanibu nebo pirfenidonu. Přežití po transplantaci plic je u nemocných s IZM srovnatelné s ostatními transplantovanými skupinami, ale postižení svalů je spojené s horší prognózou (Rivière et al., 2022). Kalcinóza postihuje asi 1/3 nemocných s juvenilní dermatomyozitidou, u dospělých je vzácnější, vyskytuje se především u pacientů s anti-NXP2 protilátkami. Rozvíjející se kalcinóza by měla být považována za projev aktivity onemocnění a indikací pro posílení imunosupresivní léčby. Při léčbě kalcifikací byla zkoušena řada různých léčiv, metaanalýza provedených klinických hodnocení připouští možný efekt především u diltiazemu, bisfosfonátů a rituximabu (Traineau et al., 2020). Kazuistická sdělení popisují dobrou účinnost tofacitinibu. Za určitých okolností lze zvažovat i chirurgické odstranění kalcifikací.

Léčba kožních projevů dermatomyozitidy může být velmi obtížná. Důležitou roli hraje ochrana před slunečním zářením, které může vyvolávat exacerbace onemocnění. Lokálně lze aplikovat glukokortikoidy nebo takrolimus. U nemocných s převážně kožní formou dermatomyozitidy s mírnými projevy lze zvolit jako úvodní léčbu hydroxychlorochin. Při závažnějším kožním postižení lze zvažovat agresivní celkovou léčbu IVIg, inhibitory kalcineurinu, mykofenolátem mofetilem, leflunomidem, případně JAKi. Dvě malá kli-

Obr. 3. *Základní schéma léčby IZM podle dominantních orgánových projevů (upraveno podle Connolly et Paik, 2023)*



nická hodnocení prokázala dobrou účinnost inhibitoru diesterázy 4 apremilastu na kožní aktivitu dermatomyozitidy (Bitar et al., 2022). Někteří nemocní s dermatomyozitidou trpí pruritem, který lze ovlivnit lokální aplikací promazávacích emulzí, přípravků s obsahem kafru nebo mentolu, případně celkově podávanými sedativními antihistaminiky, gabapentinem nebo pregabalinem. Dysfagie je příznakem závažného onemocnění, je spojená s rizikem aspirace. Obvykle se léčí vysokými dávkami glukokortikoidů, případně IVIg (Zeng et Schmidt, 2020). Základní schéma léčby IZM podle dominantních orgánových projevů je zachyceno na obrázku 3.

Cvičení

V minulosti nebylo nemocným s IZM cvičení a posilování svalů doporučováno pro obavy z možného zhoršení svalového zánětu. V posledních 30 letech přibývá důkazů o bezpečnosti a prospěchu cvičení, především u nemocných s aktivním nebo krátce trvajícím onemocněním (Varone et al., 2024). Bylo navrženo několik různých cvičebních programů založených na cvičení proti odporu, aerobním cvičení nebo na kombinaci obou. Cvičení vede ke zlepšení funkce svalů, aerobního výkonu i kvality života. V současné době nejsou k dispozici žádná jednotná doporučení pro cvičení nemocných s IZM. Obecně platí, že zátěž a intenzita cvičení musí být přizpůsobena stupni svalového postižení, celkovému stavu nemocného a aktivitě onemocnění. Při tvorbě cvičebního plánu je třeba brát v úvahu i komorbidity a užívanou medikaci.

Nové možnosti farmakoterapie

Autoprotilátky hrají důležitou roli v patogenezi autoimunitních onemocnění včetně IZM. Specifické inhibitory neonatálního Fc receptoru (FcRn) zabraňují recyklaci molekul IgG, a tím snižují hladiny patogenních protilátek. Inhibitory FcRn jsou již používány v léčbě myastenie gravis, chronické zánětlivé demyelinizační neuropatie a idiopatické trombocytopenie. V současné době probíhají klinická hodnocení se dvěma inhibitory FcRn: humánní monoklonální protilátkou proti FcRn nipocalimab (NCT05379634) a fragmentem humánního IgG efgartigimod (NCT05523167). V tkáních nemocných s dermatomyozitidou byla prokázaná zvýšená exprese proteinů indukovaných interferony typu I (IFN-I), proto je ovlivnění této signalizační dráhy jedním z možných terapeutických cílů. Brepocitinib je duální inhibitor TYK2/JAK1 inhibující IFN-I, v současné době probíhá klinické hodnocení fáze III u nemocných s dermatomyozitidou (NCT05437263). Humanizovaná neutralizační protilátka proti IFNβ dazukibart (PF-06823859) prokázala ve studii fáze II dobrou účinnost a bezpečnost u nemocných s dermatomyozitidou (Fiorentino et al., 2025). V současné době probíhá klinické hodnocení ve stejné indikaci s daxdilimabem, humanizovanou monoklonální protilátkou proti molekule ILT7 (imunoglobulinu podobný transkript 7) exprimované na plazmocytoidních dendritických buňkách, která inhibuje IFN-I (NCT05669014). Účinek a bezpečnost přípravku ravulizumab, monoklonální protilátky inhibující C5 složku komplementu, u nemocných s dermatomyozitidou ověřuje probíhající klinické hodnocení fáze II/III (NCT04999020). Velký zájem odborné veřejnosti i pacientů s IZM vzbudily v posledních dvou letech výsledky buněčné terapie T lymfocyty s chimérickými antigenními receptory (CAR-T) pro CD19, která má po jednorázové aplikaci potenciál navodit remisi bez léčby i u nemocných s rezistentními formami IZM (Müller et al., 2024). V současné době probíhá několik klinických hodnocení s cílem ověřit bezpečnost a účinnost aplikace autologních i allogenních CAR-T buněk u větších kohort pacientů s IZM.

Závěr

Navzdory významnému pokroku farmakoterapie jsou výsledky léčby nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi stále neuspokojivé. Imunosupresivní farmakoterapie u většiny nemocných vede k významnému zlepšení klinického stavu, ale jen vzácně k úplnému uzdravení. Navíc léčba musí být často dlouhodobá až trvalá a je spojena s řadou potenciálně závažných nežádoucích účinků. IZM jsou heterogenní skupina onemocnění, a proto není pravděpodobné, že budeme mít k dispozici univerzální lék. Ukazuje se, že léčba musí být zvolena podle fenotypu a přizpůsobena na míru podle aktivity onemocnění, věku, komorbidit a dalších faktorů u každého nemocného. Pokroky v pochopení etiopatogenetických mechanismů IZM umožnily v posledních několika letech vývoj řady nových léčiv a terapeutických postupů pro jednotlivé podtypy IZM. Věřím, že již v blízké budoucnosti budeme mít pro naše nemocné k dispozici léčbu, která bude výrazně účinnější a bezpečnější než léčba současná.

LITERATURA

1. Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, et al. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis. *N Engl J Med.* 2022;387(14):1264-1278.
2. Aggarwal R, Lundberg IE, Song YW, et al. Efficacy and safety of subcutaneous abatacept + standard treatment for active idiopathic inflammatory myopathy: phase III randomised controlled trial. Arthritis Rheumatol. Published online November 28, 2024.
3. Anderson NC, Lloyd TE. Inclusion body myositis: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2025;37(1):80-85.
4. Bitar C, Ninh T, Brag K, et al. Apremilast in Recalcitrant Cutaneous Dermatomyositis: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 2022;158(12):1357-1366.
5. Connolly CM, Gupta L, Fujimoto M, et al. Idiopathic inflammatory myopathies: current insights and future frontiers. *Lancet Rheumatol.* 2024;6(2):e115-e127.
6. Connolly CM, Paik JJ. Clinical pearls and promising therapies in myositis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19(7):797-811.
7. Fiorentino D, Mangold AR, Werth VP, et al. Efficacy, safety, and target engagement of dazukibart, an IFNβ specific monoclonal antibody, in adults with dermatomyositis: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2025;405(10473):137-146.
8. Hallowell RW, Danoff SK. Diagnosis and Management of Myositis-Associated Lung Disease. *Chest.* 2023;163(6):1476-1491.
9. Jayan A, Mammen AL, Suarez-Almazor ME. Immune Checkpoint Inhibitor-induced Myositis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2024;50(2):281-290.
10. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):86.
11. Mann H, Vencovský J. Farmakoterapie idiopatických zánětlivých myopatií. *Farmakoterapeutická revue.* 2021;6(3):296-302.
12. McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(5):290-302.
13. Mecoli CA, Danoff SK. Pneumocystis jirovecii Pneumonia and Other Infections in Idiopathic Inflammatory Myositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(2):7.
14. Müller F, Taubmann J, Bucci L, et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease – A Case Series with Follow-up. *N Engl J Med.* 2024;390(8):687-700.
15. Oddis CV, Aggarwal R. Treatment in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(5):279-289.
16. Oldroyd AGS, Callen JP, Chinoy H, et al. International Myositis Assessment and Clinical Studies Group Cancer Screening Expert Group; Aggarwal R. International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening: an International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS) initiative. *Nat Rev Rheumatol.* 2023;19(12):805-817.
17. Rivière A, Picard C, Berastegui C, et al. Lung transplantation for interstitial lung disease in idiopathic inflammatory myositis: A cohort study. *Am J Transplant.* 2022;22(12):2990-3001.

18. Rojas LO, Ramsubeik K, Sanchez-Ramos L, et al. Rituximab Treatment in Adult Patients With Idiopathic Inflammatory Myositis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Rheumatol.* 2025;31(1):33-39.
19. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Ros J, et al. Management of Cancer-Associated Myositis. *Curr Treatm Opt Rheumatol.* 2022;8(4):91-104.
20. Traineau H, Aggarwal R, Monfort JB, et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(2):317-325.
21. Varone N, Hinojosa J, Nandakumar D, et al. Exercise recommendations for patients with myositis: a narrative review of safety and efficacy. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(2):436-444.
22. Wallwork RS, Paik JJ, Kim H. Current evidence for janus kinase inhibitors in adult and juvenile dermatomyositis and key comparisons. *Expert Opin Pharmacother.* 2024;25(12):1625-1645.
23. Wang Y, Zou R, Wei J, Tang C, Wang J, Lin M. The efficacy and safety of tofacitinib in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody positive dermatomyositis associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2024;18:17534666241294000.
24. Yang Y, Yang YT, Huo RX, et al. Short-term efficiency of plasma exchange in combination with immunosuppressants and/or biologics in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy with rapidly progressive interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2024;56(1):2411605.
25. Yasui M, Iwamoto T, Furuta S. New therapies in anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 2024;36(1):61-68.
26. Zanframundo G, Selva-O'Callaghan A, González-Gay MÁ, Montecucco C, Cavagna L. Issues in the classification of myositis patients: an ongoing process. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(2):225-228.
27. Zeng R, Schmidt J. Impact and Management of Dysphagia in Inflammatory Myopathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(10):74.
28. Zhou AL, Maltez N, Ivory C. Use of subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myositis. *Rheumatol Adv Pract.* 2021;5(3):rkab070.

23.
sympozium praktické neurologie



11.–12. 6. 2026
BRNO

MÍSTO KONÁNÍ:
Hotel International Brno
Husova 200/16, 602 00 Brno

SOLEN

SUPER,
UŽ MÁM PŘEDPLACENO.

A DOSTALA JSEM NAVÍC:

- 20% SLEVU NA KONGRESY*
- 6× ČASOPIS NEUROLOGIE PRO PRAXI
- TEMATICKÁ SUPPLEMENTA
- PŘÍSTUP DO ARCHIVU ON-LINE ČLÁNKŮ



ALE KDE A JAK?

ČASOPIS

Neurologie pro praxi

OBJEDNÁVEJTE:

www.neurologiepropraxi.cz

predplatne@solen.cz

CENA PŘEDPLATNÉHO

(20% SLEVA) NA ROK 2026

Pouze při objednání do 15. 12. 2025

~~1980 Kč~~

1 584 Kč

* platí pro kongresy uvedené v seznamu →

JEDNÁ SE O AKUTNÍ JATERNÍ PORFYRII (AJP)?

PODEZŘENÍ

Příznaky AJP* zahrnují[1-3]:

TĚŽKÁ, DIFÚZNÍ
BOLEST BŘICHA
+

1 NEBO VÍCE Z NÁSLEDUJÍCÍHO:

PERIFERNÍ NERVOVÝ SYSTÉM	CENTRÁLNÍ NERVOVÝ SYSTÉM	AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM	KOŽNÍ PŘÍZNAKY
• Slabost nebo bolest končetin	• Úzkost • Zmatenost • Deprese • Nespavost	• Nevolnost • Zvracení	• Kožní léze na místech vystavených slunci



92%
pacientů s AJP uvádí bolest břicha
(napodobuje náhlou břišní příhodu, ale bez specifické lokalizace a bez známek peritoneálního dráždění)[3,5]

32 % pacientů s AJP může mít hyponatrémii[9]
* Existují 4 podtypy AJP. Přibližně 80 % případů tvoří akutní intermitentní porfyrie (AIP), následuje hereditární koproporfyrie (HCP), variantní porfyrie (VP) a extrémně vzácná porfyrie s deficitem ALA dehydratázy (ADP)[1-4]
* Kožní příznaky se vyskytují pouze u HCP a VP[1-3]

ROZVAHA

Nespecifické příznaky mohou vést k nesprávným diagnózám

- ✗ Syndrom dráždivého tračníku
- ✗ Endometrióza
- ✗ Idiopatické střevní záněty
- ✗ Fibromyalgie
- ✗ Psychiatrické poruchy

✓ AJP

POTVRZENÍ

Potvrďte podezření pomocí jednoduchých testů moči (spot testy)[1-3]

- ✓ **PBG** (porfobilinogen)*
- ✓ **ALA** (delta-aminolevulová kyselina)*
- ✓ **Porfyriny§**
  Test moči na porfyriny je nespecifický a neměl by být použit samostatně k diagnostice AJP§

* PBG a ALA jsou prekurzory porfyrinů, které se přirozeně vyskytují v biosyntetické dráze hemu v játrech, ale u pacientů se symptomatickou AJP dosahují neurotoxických hladin.[1,2]
§Analýzy porfyrinů mohou pomoci rozlišit specifický typ AJP.[1]

MEDISON

Alnylam® PHARMACEUTICALS

Akutní jaterní porfyrie (AJP)

Zvýšené hladiny ALA a PBG mohou VYSVĚTLIT BOLEST

Rodina vzácných genetických onemocnění

AJP se vyznačuje akutními, potenciálně život ohrožujícími atakami a u některých pacientů chronickými, oslabujícími příznaky. Může způsobit roky trápení a snížení kvality života.[1-3,5]

AJP je způsobena enzymatickou poruchou v různých stupních biosyntetické dráhy hemu v játrech. Tyto poruchy vedou ke kompenzační nadprodukci ALA syntázy 1, což způsobuje neurotoxické hromadění ALA a PBG a vede k projevům onemocnění.[1,3]

Neurotoxické působení ALA a PBG

ALA a PBG jsou normální prekurzory syntézy porfyrinů, ale ve vysokých koncentracích jsou neurotoxické.[1]
ALA je považována za hlavní neurotoxin odpovědný za chronické příznaky, akutní ataky a dlouhodobé komplikace.
PBG je méně toxický, ale citlivý diagnostický marker AJP.[2,3]

ALA a PBG by měly být testovány spolu s odpady celkových porfyrinů do moči pro potvrzení diagnózy AJP. Normální hladina PBG v moči u symptomatických pacientů vylučuje 3 nejběžnější podtypy AJP jako příčinu příznaků.
Protože ALA a PBG jsou nejvíce zvýšené v době symptomů nemoci, je načasování testování zásadní.[1,2,6]

Oslabující příznaky, převážně u žen

Symptomatické onemocnění se nejčastěji vyskytuje u žen v reprodukčním věku. Hlavní příznaky jsou způsobeny účinky na nervový systém.[2,3]

Onemocnění je v projevech velmi variabilní, ale hlavním příznakem bývá těžká, difúzní bolest břicha až u 92 % pacientů. Mezi další běžné příznaky patří nevolnost a zvracení, tmavá nebo načervenalá moč, zmatenost a úzkost, bolest nebo slabost končetin.[3,5]

V kohortě pacientů s častými exacerbacemi až 65 % pacientů uvádělo chronické příznaky a 46 % každodenní příznaky nemoci.[5]

Důsledky opožděné diagnózy

AJP často uniká diagnóze, protože příznaky jsou nespecifické a překrývají se s mnoha běžnými onemocněními.[3]
Bez včasné diagnózy mohou být pacienti vyšetřováni řadou různých specialistů, být opakovaně hospitalizováni a v některých případech i zbytečně operováni. Nepoznané onemocnění přináší dlouhodobé komplikace jako například onemocnění ledvin a hypertenze.[2,3]

Pacienti s opakovanými atakami mohli být dříve diagnostikováni jako:

Virová gastroenteritida, syndrom dráždivého tračníku, cholecystitida, apendicitida, endometrióza, deprese, psychóza, stres, epilepsie, Guillain-Barrého syndrom, otrava olovem nebo abstinenční příznaky.[2,6-8]

Pokud příznaky naznačují možnost AJP, objednejte tyto testy moči[1-3]

- **PBG** (porfobilinogen)*
- **ALA** (delta-aminolevulová kyselina)*
- **Porfyriny** nespecifický test, neměl by být použit samostatně

Reference: 1. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al; for the Porphyrias Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. Hepatology. 2017;66(4):1314-1322. **2.** Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med. 2017;377(9):862-872. **3.** Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med. 2005;142(6):439-450. **4.** Simon A, Pompilus F, Querbes W, et al. Patient perspective on acute intermittent porphyria with frequent attacks: a disease with intermittent and chronic manifestations [published online June 19, 2018]. Pat ent. doi: 10.1007/s40271-018-0319-3. **5.** Gouya L, et al. EXPLORE: A Prospective, Multinational, Natural History Study of Patients with Acute Hepatic Porphyria with Recurrent Attacks. Hepatology. 2020; May;71(5):1546-1558. **6.** Bissell DM, Wang B. Acute hepatic porphyria. J Clin Transl Hepatol. 2015;3(1):17-26. **7.** Alfadhel M, Saleh N, Alenazi H, Baffoe-Bonnie H. Acute intermittent porphyria caused by novel mutation in HMBS gene, misdiagnosed as cholecystitis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:2135-2137. **8.** Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S. Porphyrias in Japan: compilation of all cases reported through 2002. Int J Hematol. 2004;79(5):448-456. 9. Ventura P, Cappellini MD, Biolcati G, Guida CC, Rocchi E; Gruppo Italiano Porfiria (GrIP). Eur J Intern Med. 25(6):497-505.

Vyvinuto a vyrobeno společnostmi Alnylam Pharmaceuticals a Medison.
© 2020 Alnylam Pharmaceuticals Inc. Všechna práva vyhrazena. AS1-CEMEA-00159 Říjen 2020. Medison, CZ-ALN-033-08/2025.
Medison Pharma s. r. o.
Scott.Weber Workspace, Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7
email: office.czech@medisonpharma.com

Diagnostika a škály u myastenie gravis: vývoj a současné využití v klinické praxi

MUDr. Michaela Týblová, Ph.D.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

Myastenie gravis je chronické autoimunitní onemocnění postihující nervosvalový přenos, které vede ke zvýšené svalové unavitelnosti a slabosti. V posledních letech se výrazně rozšířily terapeutické možnosti, což současně zvýšilo potřebu standardizovat metody monitorace pacientů. Nabídka dostupných objektivních vyšetření a subjektivních škál je sice poměrně široká, v klinické praxi i ve studiích jsou však doporučovány tyto čtyři základní: MGFA klasifikace, QMG skóre a subjektivní škály MG-ADL, MG-QoL-15r. Klíčové je hodnocení léčebné odpovědi samotným pacientem, proto je jako pátý nástroj zvažován PASS. Právě kombinace subjektivních a objektivních metod umožňuje efektivní sledování průběhu onemocnění a optimalizaci terapie.

Klíčová slova: myastenie gravis, bedside testy, MGFA, MG-ADL, QMGS, kvalita života.

Diagnosis and scales in myasthenia gravis: development and current use in clinical practice

Myasthenia gravis is a chronic autoimmune disorder affecting neuromuscular transmission, leading to increased muscle fatigability and weakness. In recent years, treatment options have expanded significantly, increasing the need for standardized patient monitoring. The range of available objective assessments and patient-reported outcome measures is quite wide. However, in clinical practice and research, the following four basic ones are recommended: MGFA classification, QMG score, and subjective tools such as MG-ADL and MG-QoL-15r. The key is the assessment of the treatment response by the patient himself, which is why the PASS is considered as the fifth tool. The combination of subjective and objective methods allows for effective disease monitoring and optimization of therapy.

Key words: myasthenia gravis, bedside tests, MGFA, MG-ADL, QMGS, quality of life.

Úvod

Myastenie gravis je chronické autoimunitní onemocnění, které ovlivňuje nervosvalový přenos a způsobuje tak unavitelnost a slabost okohybných, bulbárních, proximálních končetinových a i dýchacích svalů. Zejména z důvodu rizika dechové insuficience a ztráty schopnosti polykání může být průběh myastenie gravis (MG) velmi závažný. V posledních letech se terapeutické možnosti této nemoci výrazně posunuly. Příchod nové biologické léčby vedl odborníky k diskuzi, jak zlepšit management terapie MG pacientů a přizpůsobit ho novým trendům. Tento článek shrnuje aktuální nástroje pro diagnostiku, klasifikaci a terapeutický management MG v běžné neurologické praxi.

Diagnostika

V základních postupech, tedy v rámci diagnostiky a základního nastavení terapie, se nic zásadního nemění. Diagnostika je postavena na důkladné anamnéze a objektivním vyšetření včetně zátěžových testů predilekčních svalových skupin. V rámci klinického vyšetření lze využít některé speciální bedside

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):402-407**
https://**doi.**org/**10.36290/neu.2025.063**
Článek přijat redakcí: 12. 6. 2025
Článek přijat k publikaci: 6. 8. 2025

MUDr. Michaela Týblová, Ph.D.
michaela.tyblova@vfn.cz

testy, které nejsou součástí základních škál (viz podrobnější rozbor v tabulce 1 (Shuey, 2022)). Některé testy jsou velmi dobře známé a specifické pro oční formu myastenie, jako je Coganův příznak (Cogan, 1965), chladový test (Norwood et al., 2006) nebo Gorelickův příznak (Gorelick et al., 1981), mezinárodně známý jen jako „curtain sign". Některé nejsou součástí standardních doporučení pro MG, jsou zmiňovány spíše ojediněle, ale své využití u myastenie rovněž mají. Tam pak řadíme např. vyšetření optokinetického nystagmu (Shuey, 2022) a Trendelenburgovo znamení (Delp et al., 1991; Motte et al., 2024). K potvrzení diagnózy slouží elektrofyziologické vyšetření – nízkofrekvenční repetitivní stimulace a laboratorní průkaz autoprotilátek proti AChR (acetylcholinový receptor) a MuSK (svalově specifická tyrosin-kináza). Ostatní známé autoprotilátky (zejména LRP4 – low density lipoprotein receptor-related protein 4) nejsou v České republice zatím rutinně dostupné. U všech pacientů se provádí CT hrudníku za účelem vyloučení tymomu.

V případě negativního nálezu lze doplnit vysoce senzitivní, avšak méně specifické single-fiber EMG (elektromyografie). Mimo protilátek proti titinu, které někdy mohou být pozitivní nejen u thymomu, ale i u starších pacientů, v současné době nejsou v klinické praxi dostupné další speciální krevní markery. Jen se vylučují další nervosvalové nemoci, včetně kongenitální myastenie. U séronegativních pacientů je také podporujícím znakem odpovídavost na léčbu. **Diagnostikované pacienty pak dělíme podle tíže a typu příznaků do MGFA škály** (Jaretzki et al., 2000).

Zahájení terapie inhibitory a event. kortikoidy je u všech pacientů stejné. Strategie léčby se však liší zejména u generalizované formy podle typu prokázaných autoprotilátek (AChR, MuSK pozitivní, séronegativní), věku pacientů (do a nad 50 let) a dle patologie tymu (tymom, folikulární hyperplazie, prostá atrofie (Newsom-Davis, 2007)).

AChR pozitivních pacientů je celkem 80–85 %, kde největší podskupinou jsou tzv. late onset pacienti se začátkem nad 50 let, těch je 45 %. Nejméně AChR pozitivních je pacientů s tymomem – 10 %. U těchto dvou skupin často kortikoidy a inhibitory samotné nestačí, ať už z důvodu komorbidit, nebo tíže průběhu. U tzv. early onset generalizovaných pacientů se vznikem nemoci do 50 let je po prvotním zaléčení indikována tymektomie a očekává se, že u velké části pacientů se zdaří výrazná redukce nebo dokonce vysazení medikace v dalších letech po operaci (Wolfe, 2016). Asi 1–3 % pacientů jsou MuSK pozitivní, zbylí jsou séronegativní. Právě MuSK pozitivní pacienti se v rámci terapeutických postupů odlišují. U části z nich inhibitory mohou mít horší efekt nebo větší nežádoucí účinky. Také nemá význam provést tymektomii (Gilhus et Verschuuren, 2016) a často je třeba nasadit časně ke kortikoidům i imunosupresivní léčbu. Selže-li první linie, pak je u těžších forem indikováno podání rituximabu (Weindl et al., 2023).

Monitorace při terapii

Tím, jak se významně rozšířila nabídka specificky působících biologických léčiv, vzrostla nejen potřeba přehodnotit terapeutické přístupy, ale také sjednotit škály používané k monitoraci pacientů. Cílem je lepší kontrola onemocnění a standardizace sledování. Od roku 2017 se klade výrazně větší důraz na subjektivní hodnocení pacienty. Tento trend k preferenci PRO („**patient-reported outcome**") nástrojů umožňuje lépe zachytit obtíže, které pacienti zažívají v běžném životě, a to i v případech, kdy běžné klinické vyšetření zhoršení stavu nezachytí kvůli jeho kolísavé povaze.

V současnosti jsou doporučeny tyto následující klasifikace a škály: MGFA (myasthenia gravis foundation of America), MG-ADL (škála denních aktivit – Activities of Daily Living), QMGS (quantitative myasthenia gravis score), MG-QoL-15r (revidovaná škála kvality života – Quality of Life) (Barnett et al., 2018; Meisel et al., 2024). **Na základě konsenzu odborníků z roku 2023 by mělo být u každého pacienta provedeno hodnocení pomocí MG-ADL a v případě nesrovnalostí nebo podezření na zhoršení doplněno o objektivní QMGS a případně i MG-QoL-15r.** K posouzení spokojenosti pacienta s léčbou je doporučováno připojit ještě nástroj PASS (patient acceptable symptom states) (Meisel et al., 2024). Do užšího výběru se nedostalo skóre MGC (myasthenia gravis composite), které je však nadále jedním z nejčastěji používaných v klinických studiích i praxi (Barnett et al., 2018).

Tab. 1. *Přehled bedside testů u myastenie gravis (upraveno dle Shuey, 2022)*

Název testu	Princip	Pozitivní nález	Význam v diagnostice MG
Coganův příznak	Pacient se několik sekund dívá dolů, poté rychle vzhlédne	Víčko „vystřelí" nahoru a poté poklesne zpět (škubnutí)	Specifický pro MG, známka postižení levátoru palpebrae
Příznak řas	Pacient stiskne intenzivně víčka, sleduje se horní víčko zepředu	Řasy zůstávají částečně viditelné kvůli slabému stisku víček	Projev slabosti m. orbicularis oculi, víčko se nedokáže plně sklopit
„Curtain sign" – Gorelickův příznak	Lékař zvedne více postižené víčko	Pokles dosud zdravého víčka	Typický pro MG s okulární dominancí
„Enhanced ptosis" – vyšetření u menší i horší ptózy (horší viz Gorrelick)	Lékař zvedne dosud zdravé nebo lepší víčko	Akcentace ptózy na slabším víčku	Únavový fenomén, typický pro MG s okulární dominancí
Chladový test	Přiložení studeného obkladu na spadlé víčko (cca 2 minuty)	Zlepšení ptózy po ochlazení (snížení rozkladu acetylcholinu)	Rychlý, neinvazivní test, zlepšení ptózy o ≥ 2 mm podporuje diagnózu
„Peek sign" – příznak vykukování bělma	Pacient se pokusí silně sevřít oči	Je vidět bělmo	Slabost orbicularis oculi – typická pro MG
Syntostigminový test	Podání syntostigminu parenterálně, po 15–30 minutách testování	Reverzibilní zlepšení ptózy a/nebo svalové síly	Potvrzuje cholinergní citlivost; silně podporuje diagnózu MG
Optokinetický test (OKN)	Pacient sleduje pohybující se vertikální pruhy (test nystagmu)	Při únavě dojde ke zpomalení rychlé fáze sakád, asymetrii pohybu nebo až vymizení nystagmus při opakovaném vyšetření	Pomocný znak únavy extraokulárních svalů, spíše podpůrný než diagnostický
Trendelenburgův test	Pacient stojí na jedné dolní končetině, druhou zvedne a pokrčí, sleduje se postavení pánve	Pokles pánve na straně zvednuté nohy. Bilaterálně nebo asymetricky. Pokles není trvalý, kolísá v čase	Slabost gluteálních svalů. U pacientů s myastenií je typická vazba na zátěž a kolísání příznaku

Nabídka různých dotazníků, testů a škál je poměrně velká a celkově jich existuje více než deset. Z objektivních metod se v některých zemích používá například Manual Muscle Test (MMT). Mezi tzv. kompozitní (kombinující subjektivní a objektivní hodnocení) skóre patří MGC a MGII (myasthenia gravis impairment index) (Thomsen et Andersen, 2020). Subjektivní škály se pak od sebe liší ještě podle hodnotících parametrů. MG-ADL vychází přímo z příznaků onemocnění, MG-QoL-15r sleduje i dopad nemoci na pracovní a rodinné fungování, tedy disabilitu a kvalitu života. EQ-5D VAS (obecné hodnocení zdraví – EuroQol five Dimensions Visual Analogue Scale) je obecný, nespecifický dotazník k hodnocení zdraví. Tyto škály však často nezachycují únavu a depresi, proto se někdy doplňkově používají nástroje jako Neuro-QoL Fatigue Scale apod. (Barnett et al., 2018).

EMG vyšetření a vyšetření protilátek proti AChR a MuSK v současné době slouží jen k diagnostice (Weindl et al., 2023). Single-fiber EMG může korelovat se změnami v QMGS (Barnett et al., 2012), ale v porovnání se škálami je přeci jen toto vyšetření v běžné praxi méně dostupné (Benatar et al., 2012) a opakované vyšetření by pacienta více zatěžovalo (Barnett et al., 2018).

Stejně tak i přesto, že u některých terapií, jako je imunoadsorpce, plazmaferézy a inhibitory FcRn, koreluje zlepšení klinického stavu s poklesem protilátek, vyšetření hladin autoprotilátek za účelem dlouhodobého sledování a hodnocení efektu léčby nebylo shledáno za dostatečně průkazné (Meisel et al., 2023). Navíc výše titrů protilátek často nesouvisí s tíží onemocnění (Barnett et al., 2012).

Dalším podstatným ukazatelem efektu léčby, i vzhledem k nežádoucím účinkům, je redukce kortikoidů bez zhoršení příznaků MG, tzv. „steroid-sparing“ (Thomsen et Andersen, 2020). Snížení průměrné orální dávky kortikoidů oproti kontrolní skupině byla pozorována například u tymektomovaných pacientů (Wolfe et al., 2020). Nicméně vyhodnocení „steroid-sparing“ efektu nelze jednoznačně definovat, proto nepatří mezi doporučované primární výstupy v klinických studiích (Benatar et al., 2012). Nicméně na redukci kortikoidů a případně i další imunosupresivní terapie, stejně jako pokles exacerbací jako důležitý důkaz efektu, je poukazováno i při použití moderní biologické léčby (Nowak et al., 2020; Meisel et al., 2023). A léčba je samozřejmě považována za účinnější, pokud dokáže snížit denní dávku kortikoidů (Barnett et al., 2018). Z výše uvedených faktů vyplývá, že **v současné době pro sledování efektu léčby neexistuje žádný biomarker nebo jiný parametr a nadále je optimální používat k monitoraci jasně definované škály a klasifikace** (Weindl et al., 2023).

Tab. 2. *Škála denních aktivit – MG-ADL (dle Horáková et Vohánka, 2017)*

Stupeň	0	1	2	3
Řeč	Normální	Intermitentní zhoršení artikulace nebo nosní řeč	Konstantní zhoršení artikulace, ale je mu rozumět	Obtížné porozumění řeči
Žvýkání	Normální	Únava při tuhých soustech	Únava při měkkých soustech	Sonda
Polykání	Normální	Zřídka epizody zaskakování	Časté zaskakování, nutnost změny stravovacích návyků	Sonda
Dýchání	Normální	Námahová dušnost	Klidová dušnost	Umělá plicní ventilace
Zhoršení schopnosti čištění zubů a česání	Žádné	Zvýšená námaha, ale nemusí odpočívat	Potřebuje přestávky	Není schopen vykonat
Zhoršení schopnosti vstávat ze židle	Žádné	Lehká, někdy používá ruce	Střední, vždy užívá ruce	Těžká, potřebuje pomoc
Dvojité vidění	Žádné	Ano, ale ne denně	Denně, ale ne trvale	Trvale
Pokles víčka	Žádné	Ano, ale ne denně	Denně, ale ne trvale	Trvale

Škály a klasifikace

MGFA klasifikace byla představena v roce 1998 jako standard pro klinický výzkum a dnes je běžně využívána v každodenní praxi (Jaretzki et al., 2000). Rozděluje pacienty podle typu onemocnění a tíže příznaků. Nahradila původní Ossermanovu klasifikaci z 50. let (Osserman, 1958), která rozlišovala čtyři stupně: I. stupeň odpovídal oční formě, IIa označoval mírnou, IIb středně těžkou, III. akutní fulminativní a IV. pozdní těžkou formu. V MGFA klasifikaci také I. stupeň je oční a II.–V. generalizovaná forma (lehká/střední/těžká/myastenická krize). U typů IIa–IVa převažuje slabost končetin a trupu, zatímco u IIb–IVb dominuje bulbární postižení. Je důležité zdůraznit, že MGFA je klasifikační systém, nikoliv nástroj k vyšetření. Neexistuje totiž jednoznačná korelace mezi MGFA a běžně používanými škálami. Navíc interpretace lékařem může být subjektivně ovlivněna a tedy odlišná (Barnett et al., 2018). MGFA klasifikace se dostala do popředí zájmu po zveřejnění německých doporučení, ve kterých slouží k identifikaci tzv. aktivních pacientů vhodných ke včasné biologické léčbě (Weindl et al., 2023).

Tab. 3. *QMGS – kvantifikované myastenické skóre (dle Horáková et Vohánka, 2017)*

Diplopie při laterálním pohledu (sec)	≥ 60	10–59	1–9	Spontánní
Ptóza při pohledu vzhůru (sec)	≥ 60	10–59	1–9	Spontánní
Mimické svaly	Normální uzávěr víčka	Úplná slabost proti odporu	Úplná slabost bez odporu	Lagoftalmus
Polykání vody	Normální	Minimální zakuckávání	Regurgitace tekutin nosem	Nemožnost polykání
Artikulace při počítání od 1 do 50 (začátek dysartrie)	Normální artikulace přes 50	Dysartrie mezi 30–39	Dysartrie mezi 10–29	Dysartrie do 9
Abdukce pravé paže (sec)	≥ 240	90–239	10–89	0–9
Abdukce levé paže (sec)	≥ 240	90–239	10–89	0–9
Vitální kapacita (%)	≥ 80	65–79	50–64	< 50
Sevření pravé ruky (kV) Muži Ženy	 ≥ 35 ≥ 30	 15–34 10–29	 5–14 5–9	 0–4 0–4
Sevření levé ruky (kV) Muži Ženy	 ≥ 35 ≥ 25	 15–34 10–24	 5–14 5–9	 0–4 0–4
Elevace hlavy vleže 45 stupňů (sec)	≥ 120	30–119	1–29	0
Šikmý bérec vpravo 45 stupňů (sec)	≥ 100	30–99	1–29	0
Body	0	1	2	3



▼VYVGART (efgartigimod alfa)

Přehodnoťte možnosti léčby pro své pacienty s AChR-Ab pozitivní gMG

První a jediná cílená terapie založená na Fc-fragmentu u gMG, která prokazuje rychlé, významné a trvalé zlepšení schopnosti vykonávat každodenní činnosti.[1-5]

VYVGART je indikován jako přídatná léčba ke standardní léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG), kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR).[1]

Reference: 1. Vyvgart EMA SmPC https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_cs.pdf. June 2025. 2. Zhu LN, et al. Neural Regen Res. 2023;18:1637-1644. 3. Cavalcante P, et al. Front Immunol. 2024;15:1404191. 4. Howard JF, et al. Lancet Neurol. 2021;20:526-536. 5. Bril V, et al. Poster Presented at the (AAN) Annual Meeting; April 13-18, 2024; Denver, Colorado.

Zkratky: **AChR-Ab** – protilátka proti acetylcholinovému receptoru; **gMG** – generalizovaná myastenie gravis; **Fc** – krystalizovatelný fragment protilátky.

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 • **Terapeutická indikace:** Přídatná léčba ke standardní léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG), kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR). • **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, nauzea, 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.

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 • **Terapeutická indikace:*** Přídatná léčba ke standardní léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG), kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR). Monoterapie k léčbě dospělých pacientů s progresivní nebo recidivující aktivní chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatií (CIDP) po předchozí léčbě kortikosteroidy nebo imunoglobuliny. • **Dávkování a způsob podání:*** *Generalizovaná myastenia gravis:* Doporučená dávka je 1 000 mg podávaná subkutánní injekcí v cyklech jednou týdně po dobu 4 týdnů. *Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie:* Doporučená dávka je 1 000 mg podávaná subkutánní injekcí jednou týdně. Léčba se zahajuje týdenním dávkovacím režimem a může být upravena na každý druhý týden. • **Nežádoucí účinky:*** Velmi časté (≥1/10): infekce horních cest dýchacích, reakce v místě injekce. Časté (≥1/100 až <1/10): infekce močových cest, bronchitida, nauzea, myalgie. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): anafylaktická reakce. • **Obsah balení:** 5,6 ml roztoku v 6 ml skleněné injekční lahvičce.

Informace o přípravcích Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok, Vyvgart 1 000 mg injekční roztok: Účinná látka: efgartigimod alfa • **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocnou látku. • **Upozornění pro použití:*** ***Pacienti třídy V podle Americké nadace pro myastenia 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 závažné 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 % pacientů léčených intravenózní lékovou formou. ***Léčba imunosupresivy a anticholinesterázou*** – Pokud dojde ke zredukování nebo ukončení léčby nesteroidními imunosupresivy, kortikosteroidy a anticholinesterázou, je třeba pacienty pečlivě sledovat s ohledem na známky exacerbace onemocnění. ***Polysorbáty**** – Tento léčivý přípravek obsahuje polysorbát. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. • **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, imunoadsorpce 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:** 06/2025.

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

CZ-VYV-014-08/2025-R01, datum přípravy: 8/2025

MEDISON

argenx

Tab. 4. *Korelace PASS s jinými základními škálami (dle Mendoza et al., 2020)*

MG-ADL	≤ 2
QMGS	≤ 7
MGC	≤ 3
MG-QoL 15	≤ 8
MGII	≤10

MG-ADL (1999) je subjektivní škála zaměřená na hodnocení dopadu příznaků MG na každodenní aktivity pacienta v uplynulém týdnu. Obsahuje osm položek (Tab. 2), z toho pět okulobulbárních a tři zaměřené na proximální svalovou slabost (zadýchávání, čištění zubů, vstávání ze židle) (Wolfe et al., 1999). Jde o primární nástroj v běžné praxi, výzkumu i při telemedicínském sledování. Změna o ≥ 2 body je považována za klinicky významnou (Katzberg et al., 2014). Nevýhodou je, že nehodnotí slabost šíje ani distálních částí končetin a nereflektuje nežádoucí účinky léčby nebo kvalitu života (Thomsen et Andersen, 2020).

Kvantitativní Myasthenia Gravis Skóre (QMGS) je objektivní škála hodnotící svalovou sílu a unavitelnost pomocí funkčních testů a objektivních měření (Tab. 3). Představena byla v roce 1998 (Jaretzki et al., 2000), dnes zahrnuje 13 položek (Baggi et al., 2012). Klinicky významná je změna ≥ 2 body u lehčích pacientů (výchozí skóre ≤ 16) nebo ≥ 3 body u těžších (skóre ≥ 17) (Katzberg et al., 2014). Hlavní nevýhodou QMGS je délka vyšetření a nutnost vybavení (spirometr, dynamometr).

MG-QoL-15r je nástroj hodnotící kvalitu života pacientů. Vznikl z původní 60položkové verze (2008) a v roce 2016 byl validován mezinárodní revidovanou verzí (Burns et al., 2016). Obsahuje 15 otázek zaměřených na fyzickou i psychosociální stránku onemocnění. V našem registru myreg jsou zatím ponechány obě možnosti MG-QoL i revidovaná verze dotazníků, dle zvyklosti center (pozn. autora).

Manual Muscle Testing (MMT) je jednoduchá klinická metoda pro hodnocení svalové síly bez potřeby pomůcek. Zaměřuje se na testování síly nejčastěji postižené svalové skupiny (flexory krku, proximální svaly končetin, extraokulární svaly).

Myasthenia Gravis Composite (MGC) (2008) kombinuje prvky z MG-ADL, QMGS (oční příznaky), MMT (síla šíje, paže, dolní končetiny, mimika). Umožňuje komplexní pohled na onemocnění. Zlepšení o ≥ 3 body je považováno za klinicky významné (Katzberg et al., 2014).

Myasthenia Gravis Impairment Index (MGII) spojuje subjektivní obtíže a objektivní nález. Skládá se z 22 položek (13 pacient, 9 lékař) (Twork et al., 2012).

Hodnocení efektu léčby

MGFA klasifikace nezahrnuje remisi, proto byl zaveden tzv. „MGFA postintervention status", který měl za cíl standardizovat hodnocení odpovědi na léčbu. Tento přístup byl v praxi dlouhodobě využíván, nicméně jeho interpretace nebyla vždy jednotná a časem se ukázalo, že zcela nereflektuje subjektivní zkušenost pacienta s onemocněním (Baggi et al., 2012). S tím, jak narůstal důraz na pacientem vnímanou kvalitu života a jeho roli v rozhodování o léčbě se do popředí dostaly nové koncepty jako PASS (Patient Acceptable Symptom State) a MSE (Minimal Symptom Expression – minimální symptomy myastenie gravis), které umožňují personalizovanější hodnocení léčebné odpovědi (Mendoza et al., 2020, Vissing et al., 2020).

MGFA postintervention status (PIS) obsahoval tři základní kategorie, jednalo se o hodnocení stavu po dobu posledního roku: kompletní stabilní remisi (CSR), farmakologickou remisi (PR) a stav minimální manifestace příznaků (MM) včetně jeho podtypů podle typu a přítomnosti léčby. Minimální manifestace znamená, že pacient nemá žádné funkční omezení, ale je zaznamenána lehká slabost při vyšetření. Kdy MM-0: bez léčby, MM-1: pouze imunosuprese, MM-2: pouze ICHE (inhibitory acetylcholinesterázy), MM-3: kombinace ICHE plus imunosuprese.

PASS (Patient Acceptable Symptom State) vyjadřuje spokojenost pacienta s léčbou. Je to obecný koncept, používaný například v revmatologii (Tubach et al., 2007). Pacient odpovídá na jednoduchou otázku jen ano nebo ne. Otázka zní v překladu takto: „Když vezmete v úvahu všechna omezení, která vám myastenie způsobuje, byl byste spokojený, kdyby Váš stav zůstal stejný v následujících měsících?". Odpověď ano značí PASS pozitivitu (Mendoza et al., 2020). PASS má význam při sdíleném rozhodování o úpravě terapie mezi lékařem a pacientem. Jedná se o validovanou metodu s přímým klinickým dopadem. Byla prokázána korelace mezi PASS a hodnotami některých škál – například za mezní hodnotu pro pozitivní PASS se považuje skóre MG-ADL ≤ 2 bodů (ukázka korelace škál a PASS viz tabulka 4).

Minimal Symptom Expression (MSE) je asi nejvíce používána definice, popisuje stav, kdy pacient udává minimální nebo žádné příznaky. **Definováno bývá jako MG-ADL ≤ 1**, event. jako velmi nízké skóre MG-QoL-15r nebo pozitivní hodnocení PASS (Uzawa et al., 2023). Dosažení MSE je považováno za jeden z cílů léčby, reflektuje subjektivní stránku onemocnění a může být vodítkem k redukci terapie.

Závěr

Vývoj diagnostických a hodnoticích nástrojů v MG přináší klinikům možnost lépe rozdělit pacienty podle závažnosti a lokalizace příznaků. Vytvoření standardních postupů může pomoci sledovat jejich odpověď na léčbu a identifikovat funkční dopad onemocnění v čase. Při pravidelných kontrolách se doporučuje kombinovat objektivní skórovací systémy (QMGS, MGFA) se subjektivním hodnocením (MG-ADL, MG-QoL-15r, PASS). Tato kombinace nejlépe zachytí kolísavý charakter příznaků, pomůže vyhodnotit odpověď na léčbu a zohlednit subjektivní dopad onemocnění na kvalitu života.

LITERATURA

1. Baggi F, Mantegazza R, Antozzi C, et al. Patient registries: useful tools for clinical research in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1274:107-13. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06771.x.
2. Barnett C, Herbel L. Dimachkie MM, et al. Measuring Clinical Treatment Response in Myasthenia Gravis. *Neurol Clin.* 2018;36(2):339-353. doi: 10.1016/j.ncl.2018.01.006.
3. Barnett C, Katzberg H, Navabi M, et al. The quantitative myasthenia gravis score: comparison with clinical electrophysiological, and laboratory markers. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2012;13(4):201-5. doi: 10.1097/CND.0b013e31824619d5.
4. Benatar M, Sanders DB, Burns TM, et al. Recommendations for myasthenia gravis clinical trials. *Muscle Nerve.* 2012;45(6):909-17. doi: 10.1002/mus.23330.
5. Burns TM, Sadjadi R, Utsugisawa K, et al. International clinimetric evaluation of the Myasthenia Gravis Quality of Life 15, resulting in slight revision and subsequent validation of the MG QoL 15r. *Muscle Nerve.* 2016;54(6):1015-1022. doi: 10.1002/mus.25198.
6. Cogan DG. Myasthenia gravis: a review of the disease anda description of lid twitch as a characteristic sign. *Ar-*

chOphthalmol. 1965; 74: 217–221.212, 74:217-21. doi: 10.1001/archopht.1965.00970040219016.

7. Delp SL, Maloney W, et al. Biomechanics of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;(272):18-24. PMID: 1914297.

8. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2015 Oct;14(10):1023-36. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00145-3.

9. Gorelick PB, Rosenberg M, Pagano RJ. Enhanced ptosis in Myasthenia Gravis. *Arch Neurol.* 1981;38(8):531. doi:10.1001/archneur.1981.00510080093017.

10. Horáková M, Voháňka S. Scales and questionnaires used in myasthenia gravis. *Neurol. praxi.* 2017;18(5):309-313. doi: 10.36290/neu.2017.035.

11. Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(1):327-34, doi: 10.1212/wnl.55.1.16.

12. Katzberg HD, Barnett C, Merkies ISJ, et al. Minimal clinically important difference in myasthenia gravis: outcomes from a randomized trial. *Muscle Nerve.* 2014; 49(5):661-5. doi: 10.1002/mus.23988.

13. Meisel A, Sacca F, Spillane J, et al. Expert consensus recommendations for improving and standardising the assessment of patients with generalised myasthenia gravis. *Eur J Neurol.* 2024; 31(7):e16280. Epub 2024. doi: 10.1111/ene.16280.

14. Meisel A, Baggi F, Behin A, et al. Role of autoantibody levels as biomarkers in the management of patients with myasthenia gravis: A systematic review and expert appraisal. *J. Neurol.* 2023;30(1):266-282. Epub 2022 Oct 7. doi: 10.1111/ene.15565.

15. Meisel A, Annane D, Vu T, 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; 270(8):3862-3875. Epub 2023 Apr 27. doi: 10.1007/s00415-023-11699-x.

16. Mendoza M, Tran C, Bril V, et al. Patient-acceptable symptom states in myasthenia gravis. Epub. 2020; 95(12):e1617-e1628. doi: 10.1212/WNL.0000000000010574.

17. Metz HS, Scott AB, O'Meara DM. Saccadic Eye Movements in Myasthenia Gravis. *Arch Ophthalmol.* 1972;88(1):9-11. doi:10.1001/archopht.1972.01000030011003.

18. Motte J, Sgodzai M, Gold CS, et al. Treatment of concomitant myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome with autologous CD19-targeted CAR T cells. *Neuron.* 2024;112(11):1757-1763.e2. Epub 2024 May 1. doi: 10.1016/j.neuron.2024.04.014.

19. Newsom-Davis J. The emerging diversity of neuromuscular junction disorders. *Acta Myol.* 2007;26(1):5-10. PMID: 17915563. PMCID: PMC2949330.

20. Nowak RJ, Muppidi S, Beydoun SR, et al. Concomitant Immunosuppressive Therapy Use in Eculizumab-Treated Adults With Generalized Myasthenia Gravis During the REGAIN Open-Label Extension Study. *Front Neurol.* 2020:11:556104., eCollection 2020. doi: 10.3389/fneur.2020.556104.

21. Norwood F, Rawlings C, Nightingale P, et al. The effectiveness of the 'ice test' in the diagnosis of myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(5):622–623. doi: 10.1136/jnnp.2006.100537.

22. Osserman KE. Clinical aspects. In: Osserman KE, ed. Myasthenia gravis. New York. *NY: Grune & Straton.* 1958:79-80.

23. Shuey NH. Ocular myasthenia gravis: a review and practical guide for clinicians. *Clin Exp Optom.* 2022;105(2):205-213. doi: 10.1080/08164622.2022.2029683. Epub 2022 Feb 14.

24. Thomsen JLS, Andersen H. Outcome Meaures in Clnical Trials of Patients With Myasthenia Gravis. *Frontiers in Neurology.* 2020;11:596382. doi: 10.3389/fneur.2020.596382.

25. Tubach F, Ravaud P, Beaton D, et al. Minimal clinically important improvement and patient acceptable symptom state for subjective outcome measures in rheumatic disorder. *J Rheumatol.* 2007;34(5):1188–1193. PMCID: PMC2760122

26. Twork S, Wiesmeth S, Klewer J, et al. Quality of life and life satisfaction in patients with myasthenia gravis. *Nervenarzt.* 2012;83(4):452-9. doi: 10.1007/s00115-011-3386-3.

27. Uzawa A., Ozawa Y, Yasuda M, et al. Minimal symptom expression achievement over time in generalized myasthenia gravis. *Acta neurol Belg.* 2023;123(3):979-982. doi: 10.1007/s13760-022-02162-1.

28. Vissing J, Jacob S, Fujita KP, et al. Minimal symptom expression' in patients with acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalized myasthenia gravis treated with eculizumab. *J Neurol.* 2020; 267(7):1991-2001. Epub 2020 Mar 18. doi: 10.1007/s00415-020-09770-y.

29. Weindl H, Abicht A, Chan A, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes. *Ther Adv Neurol Disord.* 2023:16:17562864231213240. doi: 10.1177/17562864231213240. eCollection 2023.

30. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 2016;375:511-522. doi: 10.1056/NEJMoa1602489.

Právě jste dokončili studium medicíny?

Máme pro vás odborný kongres zcela zdarma.



SOLEN MEDICAL EDUCATION

Hereditární ATTR amyloidóza: život ohrožující, multisystémové onemocnění[1-4]

Hereditární ATTR (hATTR) amyloidóza je dědičné, rychle progredující a život ohrožující onemocnění.[2,3,5] Je zapříčiněné mutací v transthyretinovém (TTR) genu, která vede k tvorbě chybných TTR proteinů. Následkem je ukládání amyloidních vláken (tzv. amyloidu) na mnoha místech včetně nervů, srdce a gastrointestinálního traktu.[2,6,7] Pacienti s hereditární amyloidózou mohou vykazovat různé symptomy, jež zahrnují periferní senzitivně-motorickou polyneuropatii, autonomní dysfunkci a kardiomyopatii.[2,4,5]

Příznaky a symptomy hATTR amyloidózy[a]



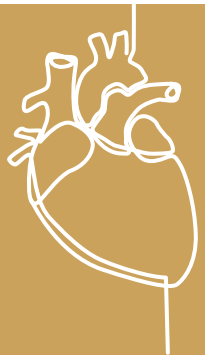
Senzitivně-motorická polyneuropatie (tzv. Length-dependent polyneuropathy)[2,9]

- Neuropatická bolest a necitlivost
- Porucha čití
- Slabost
- Potíže při chůzi



Autonomní neuropatie[2,9]

- Ortostatická hypotenze
- Průjem, zácpa, nauzea a zvracení
- Neúmyslná ztráta hmotnosti (postupná kachektizace)
- Opakované infekce močových cest
- Sexuální dysfunkce



Srdeční projevy[10]

- Poruchy vedení vzruchu
- Arytmie
- Srdeční selhání
- Hypertrofie levé komory



Klinické projevy se mohou lišit u jedinců se stejnou mutací, dokonce i ve stejné rodině. Výskyt jednoho či více symptomů může upozornit na diagnózu hATTR amyloidózy.[2,9]

[a]Nejedná se o úplný seznam všech symptomů spojených s hereditární amyloidózou.

CZ-ALN-032-07/2025

Podívejte se na následující stranu, kde se dozvíte, jak rozpoznat příznaky hereditární transthyretinové amyloidózy.

Rozpoznejte varovné příznaky (tzv. „red flags“). Myslete i na hereditární transthyretinovou amyloidózu.

Pacienti s hereditární transthyretinovou amyloidózou vyžadují včasnou a přesnou diagnózu z důvodu rychlé progrese onemocnění[2,11,12]

Klinická manifestace hereditární amyloidózy se může velice lišit a rozpoznání příznaků může být zásadní pro včasné stanovení diagnózy.[2]

Kombinace periferní polyneuropatie s autonomní dysfunkcí nebo srdečním postižením mohou indikovat hereditární transthyretinovou amyloidózu[2]

Progresivní symetrická senzitivně - motorická polyneuropatie a ≥1 z následujících příznaků[2]:



Oboustranný syndrom karpálního tunelu



Renální abnormality
(např. albuminurie nebo mírná azotemie)



Early (časná) autonomní dysfunkce
(např. erektilní dysfunkce nebo posturální hypotenze)



Gastrointestinální potíže
(např. chronický průjem, zácpa nebo průjem/zácpa)



Neúmyslná ztráta hmotnosti



Kardiovaskulární příznaky
(např. srdeční hypertrofie, ventrikulární bloky, kardiomyopatie nebo arytmie)



Opacity ve sklivci



Pozitivní rodinná anamnéza

Dodatečné projevy: Rychlá progrese onemocnění nebo nedostatečná odpověď na předchozí terapie[1]

Převzato z Conceição I, et al. *J Peripher Nerv Syst.* 2016;21(1):5-9.

V případě podezření na hereditární transthyretinovou amyloidózu se doporučuje genetické testování, které pomůže při včasné diagnostice a rychlému skríningu rodiny.

Reference:

1. Adams D, Tournev IL, Taylor MS, et al. Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial. Amyloid. 2022; doi: 10.1080/13506129.2022.2091985; 2. Conceição I, González-Duarte A, Obici L, et al. J Peripher Nerv Syst. 2016;21(1):5-9; 3. Hanna M. Curr Heart Fail Rep. 2014;11(1):50-57; 4. Mohty D, Damy T, Cosnay P, et al. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106(10):528-540; 5. Shin SC, Robinson-Papp J. Mt Sinai J Med. 2012;79(6):733-748; 6. Adams D, Coelho T, Obici L, et al. Neurology. 2015;85(8):675-682; 7. Damy T, Judge DP, Kristen AV, et al. J Cardiovasc Transl Res. 2015;8(2):117-127; 8. Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, et al. Ann Med. 2015;47(8):625-638; 9. Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:31; 10. Dharmarajan K, Maurer MS. J Am Geriatr Soc. 2012;60(4):765-774;. 11. Adams D, Suhr OB, Hund E, et al. Curr Opin Neurol. 2016;29(suppl 1):S14-S26; 12. Obici L, Kuks JC, Buades J, et al. Curr Opin Neurol. 2016;29(suppl 1):S27-S35

Určeno pouze pro zdravotnické pracovníky

Medison Pharma s. r. o., Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7, e-mail: office.czech@medisonpharma.com

MEDISON

© 2020 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved. TTR02-Global-00050

CZ-ALN-032-07/2025 datum přípravy: 07/2025

Alnylam® PHARMACEUTICALS

Funkční/disociativní záchvat vs. epileptický záchvat – jak je rozlišit bez EEG?

MUDr. Karin Revajová[1], MUDr. Ondřej Strýček, Ph.D.[1, 2], Ing. Michal Fusek, Ph.D.[3], doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.[4], MUDr. Patrícia Všianská[4], doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.[1, 2]

[1]Centrum pro epilepsie Brno, člen ERN-EpiCARE, 1. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

[2]Středoevropský technologický institut (CEITEC), Masarykova univerzita, Brno

[3]Ústav matematiky, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Vysoké učení technické v Brně

[4]Centrum pro epilepsie Brno, člen ERN-EpiCARE, Klinika dětské neurologie Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Funkční/disociativní záchvaty (dřívější názvosloví „psychogenní neepileptické záchvaty“) jsou záchvaty, které svým projevem napodobují epileptické záchvaty a jsou za ně často zaměňovány. Jejich správné rozpoznání je často obtížné a pacienti mohou být nesprávně léčeni, což s sebou přináší riziko komplikací, jak dokumentujeme v krátké kazuistice, která je součástí článku. Zlatým standardem diagnostiky funkčních záchvatů je video-EEG monitorace. Existují nicméně klinické situace, kdy je důležité znát klinické projevy funkčních záchvatů (například v urgentní medicíně). V následujícím článku si přiblížíme možnosti, jakými lze odlišit funkční vs. epileptické záchvaty v klinické praxi. Jedná se o soubor deseti klinických projevů, které jsou typické pro funkční záchvaty. Součástí článku je rovněž studie, která proběhla na našich pracovištích, na níž jsme dokumentovali užitečnost těchto znaků v klinické praxi.

Klíčová slova: funkční záchvaty, psychogenní neepileptické záchvaty, epileptické záchvaty, semiologie, video-EEG monitorace.

Functional/dissociative seizure vs. epileptic seizure: how to distinguish them without EEG?

Functional/dissociative seizures (previously termed “psychogenic non-epileptic seizures”) are seizures that mimic epileptic seizures and are frequently mistaken for them. They are often difficult to be recognized correctly and patients may receive improper treatment, which carries the risk of complications, as documented in a short case report included in this article. Video-EEG monitoring is the gold standard in diagnosing functional seizures. However, there are clinical situations in which it is important to be familiar with the clinical manifestations of functional seizures (such as in emergency medicine). The present article introduces how functional and epileptic seizures can be distinguished in the clinical practice. This is a set of ten clinical manifestations that are typical of functional seizures. The article also includes a study that was conducted at our institutions to demonstrate the usefulness of these features in the clinical practice.

Key words: functional seizures, psychogenic non-epileptic seizures, epileptic seizures, semiology, video-EEG monitoring.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors’ institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.*** **2025;26(5):410-413**
https://**doi.org/10.36290/neu.2025.025**
Článek přijat redakcí: 14. 1. 2025
Článek přijat k publikaci: 19. 3. 2025

MUDr. Karin Revajová
karin.revajova@fnusa.cz

Epidemiologie a patofyziologie

Funkční/disociativní záchvaty (functional seizures, FS) řadíme do kategorie neepileptických záchvatů. Patofyziologie FS zatím není zcela jasně popsána, nicméně faktor disociace je zvažován jako stěžejní (Anzellotti et al., 2020). Disociace představuje psychický jev, který umožňuje překonat subjektivně náročné psychické obsahy (silné emoce, nepříjemné situace či vzpomínky) bez toho, aby tyto obsahy musely vstoupit do vědomí. Typická je pro pacienty absence uvědomění a současné popírání pocitů strachu, stresu, či jiného emočního diskomfortu. Jelikož se jedná o nevědomý proces, nelze uvažovat o záměrném úsilí pacienta vyvinout záchvat. Tento fakt je nutné zdůrazňovat jak pacientům a jejich rodinným příslušníkům, tak i některým lékařům. Setkáváme se i s pacienty simulujícími příznaky nemoci, kterých je však minimum.

Funkčními záchvaty trpí 23,8 pacientů/100 000 (Villagrán et al., 2021 – studie z Norska); v USA je to 108,5/100 000 (Asadi-Pooya, 2023)); pro porovnání prevalence myasthenie gravis je v závislosti na geografické lokalitě 1,5–36,7/100 000 (Bubuioc et al., 2021). Incidence FS je u dětských pacientů vyšší než u dospělých (7,4/100 000) (Hansen et al., 2020), v dospělé populaci je incidence poloviční (Asadi-Pooya, 2023), přičemž nejvíce postižená věková skupina je mezi 20–40 lety (Reuber et al., 2003; Villagrán et al., 2021), tj. mladí jedinci v produktivním věku. Z tohoto pohledu se nejedná o vzácné onemocnění a znalost této klinické jednotky by měla patřit do výbavy každého neurologa.

Diagnostika funkčních záchvatů

Diagnostika FS patří do rukou zkušených epileptologů. K přesnému stanovení definitivní diagnózy je nutné sledovat samotný záchvat a EEG nález během něj. To je možné provést pouze v prostředí video EEG laboratoře. U epileptických záchvatů je často přítomen typický vývoj klinických projevů; např. u meziotemporální epilepsie v úvodu pacient často referuje typickou auru, poté následují oroalimentární automatismy, lateralizované končetinové automatismy (ipsilaterální k místu počátku záchvatů) a dystonická postura (kontralaterální k místu počátku záchvatů), v EEG nacházíme typicky rytmickou aktivitu nad temporální oblastí. U FS tento typický vývoj klinických projevů není a v EEG není iktální korelát. Je vhodné zdůraznit, že ne všechny epileptické záchvaty mají jednoznačný EEG korelát, resp. v EEG pozorujeme např. pouze svalové artefakty (např. u hypermotorických/hyperkinetických záchvatů). Diagnostika FS tedy není jednoduchá, je ale pro pacienta klíčová – je důležité, aby byl nemocný správně léčen.

Úlohou neurologa (bez specializace v epileptologii) je vyjádřit podezření na možnou funkční etiologii obtíží. Toto je možné provést na základě vlastního pozorování např. na urgentních příjmech, popisu od svědků události či na základě domácího videozáznamu. Myslet na FS je zvláště důležité v urgentních stavech při dlouhotrvající a fluktuující motorické aktivitě, při absenci reakce na podávanou ASM či při nejasných poruchách vědomí. V těchto situacích je nutné se řídit klinickými projevy (semiologií) a při pochybnostech pacienta konzultovat na pracovišti, které se diagnostikou FS zabývá. Lze se opřít i o doporučení pediatrické sekce ILAE pro kategorizaci FS dle diagnostické pravděpodobnosti (viz Reilly et al., 2023).

V rámci České republiky existují dvě centra vysoce specializované péče pro pacienty (CVSP) s epilepsií, které se diferenciální diagnostice rovněž věnují, jedná se o Centrum pro epilepsie Brno a Centrum pro epilepsie Motol (součástí centra je i Nemocnice Na Homolce), obě CVSP disponují jak dětskou, tak i dospělou částí. Nicméně je zde větší množství pracovišť, která zajišťují video EEG monitoraci. Můžeme jmenovat Fakultní nemocnici Ostrava (dětská a dospělá část), Fakultní Thomayerovu nemocnici (dětská část), Fakultní nemocnici Plzeň (dětská a dospělá část), Fakultní nemocnice Hradec Králové (dětská a dospělá část) či Ústřední vojenskou nemocnici (dospělá část). Všechna jmenovaná pracoviště jsou schopná kvalitní diferenciální diagnostiky záchvatových stavů.

V současnosti je průměrná doba k potvrzení diagnózy FS 3–8 let (Reuber et al., 2002; Villagrán et al., 2021). Je vhodné rovněž zdůraznit, že čím dříve je pacientovi vysvětlen původ jeho potíží, tím vyšší je pravděpodobnost vymizení záchvatových projevů, respektive s délkou trvání onemocnění se snižují naše možnosti FS terapeuticky ovlivnit (Baslet et al., 2015). Nesmíme rovněž zapomínat, že i pacient s epilepsií může vyvinout v průběhu onemocnění FS – přibližně jedna pětina pacientů s epilepsií vyvine i FS (Massot-Tarrús et al., 2022). Tyto FS jsou poté příčinami tzv. pseudofarmakorezistence.

Při diagnostice FS nesmíme opomenout faktor stigmatizace pacienta při prožívání nejasných opakovaných záchvatových stavů a negativní vliv na kvalitu života (velká množství vyšetření, která neodhalují organickou příčinu onemocnění, sociální izolace, limitují možnosti pracovního uplatnění).

Kazuistika

Na naši kliniku byla přijata 19letá pacientka k došetření záchvatových projevů. Anamnesticky byl u pacientky popisován následující průběh záchvatů: před záchvaty aura (někdy přítomná, někdy ne, prezentace jako křeče v břiše) → motá se hlava → silná hyperventilace → udává poruchu vědomí → křeče končetin, nepravidelné záškuby, někdy

Schéma 1.

Jasný ES	Spíše ES	Nelze určit	Spíše FS	Jasný FS
	Pomočená, Pokousaný jazyk*	Aura Motání hlavy Porucha vědomí Křeče končetin	Nepravidelné záškuby končetin** Prohýbání zad do oblouku	

** pokousaný jazyk může mít i pacient po FS, morzury ale bývají na špičce jazyka, na rozdíl od ES, kdy bývají pokousány laterální strana/-y jazyka*

*** nepravidelné záškuby končetin chápeme jako projevy neodpovídající klinické manifestaci šíření a trvání epileptických výbojů v mozku – tzn. záškuby s fluktuujícím průběhem, migrující z jedné končetiny na druhou a zpátky, event. mizící a znovu se objevující, měnící svou intenzitu i frekvenci*

Tab. 1. *Vybrané semiologické znaky funkčních záchvatů (functional seizures, FS)*

Semiologický znak	Specificita
Zavřené oči v maximu záchvatových projevů	98–100 %
Asynchronní pohyby končetin	82–100 %
Motorické projevy záchvatů trvající > 2 minuty *	93 % [c]
Antero-posteriorní pohyby pánví	88–100 %
Fluktuující průběh	96–100 %
Kývání hlavou ze strany na stranu (ne–ne)	92–100 %
Brzký návrat do normálního stavu vědomí po generalizovaných křečích	38–85 %
Normální dechový vzorec po generalizovaných křečích (chybí inspirační stridor)	100 %
Prohýbání zad do oblouku („l'arc de cercle")	98–100 %
Distraktibilita **	100 %

** funkční záchvaty s motorickými projevy mohou trvat i v řádu desítek minut!*
*** vymizení, zmírnění nebo změna charakteru příznaku při odvedení pozornosti pacienta*
Citovaná data vycházejí ze zdrojů uvedených v závěru této práce.

Tab. 2. *Schopnost lékařů rozpoznat epileptický vs. funkční záchvat – před školením a po školení s vybranými semiologickými znaky FS*

	1. pokus (před školením)	2. pokus (po školení)	p-value
FS	77 %	88 %	0,0003
ES	71 %	65 %	0,087

prohýbání zad do oblouku („l'arc de cercle") → pomočená a pokousaná. Na základě těchto informací dostáváme velice matoucí směs semiologických znaků, z nichž některé se dají považovat za spíše charakteristické pro epilepsii, jiné spíše pro FS.

Pokud uvažujeme o semiologických znacích typických pro FS a ES v rovině pravděpodobnosti, mohli bychom si tyto znaky seřadit – viz schéma 1.

Je tedy jednoznačně indikováno provedení video-EEG monitorace k objektivizaci záchvatových projevů pacientky. V průběhu video EEG byly u pacientky zachyceny tři typy záchvatů:

- 1. typ: hyperventilace, následuje tonicko-klonický záchvat (TCS), s korelátem na EEG,
- 2. typ: nepravidelné jemné záškuby končetin, zavřené oči, prohýbání zad do oblouku ("l'arc de cercle"), bez korelátu na EEG,
- 3. typ: typická absence s korelátem na EEG charakteru generalizovaných komplexů hrot-vlna (spike-wave complex, SWC).

Anamnesticky popisované projevy záchvatu byly tedy kombinací různých typů záchvatů a pacientce byla diagnostikována kombinace idiopatické generalizované epilepsie (juvenilní epilepsie s absencemi [JAE]) a FS. Rodina pacientky i pacientka byly edukováni o projevech záchvatů epileptických i funkčních a poučeny o tom, jak postupovat v jednotlivých případech. Několik měsíců po hospitalizaci pacientka rozvinula dlouhotrvající záchvat s motorickými projevy, který rodina charakterizovala jako funkční. Ve zdravotnickém pracovišti, kam byla pacientka převezena RZP, byla zaintubována a uvedena do propofolového komatu. Komplikací těchto výkonů byla bilaterální paréza n. laryngeus recurrens, tracheoezofageální píštěl s nutností zavedení trvalé tracheostomie.

Vybrané semiologické projevy funkčních záchvatů

V následujícím shrnutí se soustředíme na vybrané znaky, které mohou pomoci v klinické diferenciaci FS a ES. Tyto znaky jsme zvolili tak, aby umožnily rychlou orientaci v záchvatovitých projevech a současně měly vysokou specificitu. Je jisté, že situace, kdy sledujeme video pacienta, máme možnost si ho přehrávat opakovaně, diskutovat ho a zvažovat postupně celé spektrum různých semiologických znaků FS (pro detailní přehled možných semiologických znaků FS viz podrobný přehled Strýček et Brázdil, *Neurol. praxi.* 2022;23(5):355-361), se zásadně liší od momentů, kdy se setkáváme „tváří v tvář" záchvatujícímu pacientovi a máme jen omezený čas pro jeho pozorování.

Na základě doporučení pro evidence-based klinickou evaluaci FS Americké neuropsychiatrické asociace (Baslet et al., 2021), dostupných dat ze studií a metastudií (viz reference níže) jsme vybrali několik semiologických znaků typických pro FS, o které se lze opřít v diferenciální diagnostice v klinické praxi. Jednotlivé znaky jsou sumarizovány v tabulce 1.

Jedná se o znaky s vysokou senzitivitou pro FS. Je nevyhnutelné podotknout, že nemají 100% specificitu (ani senzitivitu)! Je proto důležité o nich uvažovat jako o pomůcce, která umožňuje vyslovit suspekci na FS a měla by vést ke změně klinického postupu a k objednání či k převzetí pacienta na video EEG jednotku. Nemělo by se jednat o nástroj, který slouží k diagnostice FS.

Naše studie

V rámci našeho pracoviště, tj. I. neurologické kliniky Fakultní nemocnice u svaté Anny a Kliniky dětské neurologie Fakultní nemocnice Brno, jsme testovali uplatnitelnost vybraných semiologických projevů FS v klinické praxi.

Pracovali jsme se 14 lékaři v předatestační přípravě. Účastníci hodnotili 30 stejných videozáznamů záchvatů (15 FS a 15 ES) před a po 10minutovém zaškolení ve vybraných semiologických znacích FS. Porovnávali jsme úspěšnost rozpoznání ES vs. FS před a po školení. Studií jsme potvrdili, že se po krátkém školení statisticky významně zlepšila schopnost lékařů identifikovat FS ($p = 0{,}0003$). Schopnost rozpoznat epileptický záchvat se statisticky nezměnila ($p = 0{,}087$). Výsledky jsou sumarizovány v tabulce 2. Můžeme tedy říci, že základní znalost projevů FS zlepší jejich záchyt v klinické praxi a umožní tak lépe nasměrovat další vyšetření těchto pacientů.

Závěr

Funkční záchvaty se v populaci vyskytují poměrně často, postihují především mladé pacienty a při jejich nerozpoznání hrozí riziko nesprávné léčby akutní i chronické, s možnou iatrogenizací pacienta. V akutních situacích je možné poškodit pacienta excesivní terapií (eskalace dávek ASM či anestetik). V rámci dlouhodobé léčby jsou pacienti často léčeni dvou-, tří- či dokonce čtyřkombinací ASM, jež u FS nevedou ke zmírnění záchvatů, naopak pacienta zatěžují svými nežádoucími účinky.

V ideální situaci by měl neurolog vyslovit podezření na možnou funkční etiologii záchvatu a co nejdříve odeslat pacienta ke konzultaci na specializované pracoviště. Existují klinické projevy, které by měly fungovat jako tzv. red flag a upozornit nás na možnou disociativní příčinu pacientových obtíží. Znalost těchto projevů zvyšuje pravděpodobnost správného rozpoznání FS. Nicméně definitivní diagnóza by měla být stanovena až v prostředí video EEG monitorovací jednotky na specializovaných pracovištích.

LITERATURA

1. Anzellotti F, Dono F, Evangelista G, et al. Psychogenic Non--epileptic Seizures and Pseudo-Refractory Epilepsy, a Management Challenge. *Front Neurol.* 2020;11. doi:10.3389/fneur.2020.00461.
2. Asadi-Pooya AA. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures (functional seizures): a systematic review and an analytical study. *Int J Neurosci.* 2023;133(6):598-603. doi:10.1080/00207454.2021.1942870.
3. Avbersek A., Sisodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:719-725.
4. Baslet G, et al. Evidence-Based Practice for the Clinical Assessment of Psychogenic Nonepileptic Seizures: A Report From the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *JNP.* 2021; 33:27-42.
5. Baslet G, Dworetzky B, Perez DL, Oser M. Treatment of psychogenic nonepileptic seizures: updated review and findings from a mindfulness-based intervention case series. *Clin EEG Neurosci.* 2015;46(1):54-64. doi:10.1177/1550059414557025.
6. Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, et al. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life.* 2021;14(1):7-16. doi:10.25122/jml-2020-0145.
7. Duncan AJ, Peric I, Boston R, Seneviratne U. Predictive semiology of psychogenic non- epileptic seizures in an epilepsy monitoring unit. *J Neurol.* 2022;269:2172-2178.
8. Ercelebi H, Ozbudak P, Hirfanoglu T, et al. Interobserver reliability of a recently proposed semiological classification in psychogenic nonepileptic seizures in children. *Epilepsy Research.* 2022;188:107053.
9. Hansen AS, Rask CU, Rodrigo-Domingo M, et al. Incidence rates and characteristics of pediatric onset psychogenic nonepileptic seizures. *Pediatr Res.* 2020;88(5):796-803. doi:10.1038/s41390-020-0945-z.
10. Gilmour GS, MacIsaac R, Subotic A, et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and symptoms for psychogenic nonepileptic attacks versus epileptic seizures: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy & Behavior.* 2021;121:108030.
11. Kerr WT. Using Verbally-Reported and Video-Observed Semiology to Identify Functional Seizures. *Neurologic Clinics.* 2023;41:605-617.
12. Massot-Tarrús A, Joe Yu Y, AlKhateeb M, Mirsattari SM. Factors associated with comorbid epilepsy in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a large cohort study. *Epilepsy Behav.* 2022;134:108780. doi:10.1016/j.yebeh.2022.108780.
13. Muthusamy S, Seneviratne U, Ding C, Phan TG. Using Semiology to Classify Epileptic Seizures vs Psychogenic Nonepileptic Seizures: A Meta-analysis. *Neurol Clin Pract.* 2022;12:234-247.
14. Reilly C, Jette N, Johnson EC, et al. Scoping review and expert-based consensus recommendations for assessment and management of psychogenic non-epileptic (functional) seizures (PNES) in children: A report from the Pediatric Psychiatric Issues Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2023;64(12):3160-3195. doi:10.1111/epi.17768.
15. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy & Behavior.* 2003;4(3):205-216. doi:10.1016/S1525-5050(03)00104-5.
16. Reuber M, Fernández G, Bauer J, et al. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology.* 2002;58(3):493-5. doi: 10.1212/wnl.58. 3. 493.
17. Villagrán A, Eldøen G, Duncan R, et al. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures in a Norwegian county: A 10-year population-based study. *Epilepsia.* 2021;62(7):1528-1535. doi:10.1111/epi.16949.

ON-LINE KURZ

On-line kurz pro praktické neurology 1 2025

OBSAH KURZU

- **Revidovaná McDonaldova kritéria 2024** – doc. MUDr. Jana Lízrová Preiningerová, Ph.D.
- **Význam sběru dat z klinické praxe – real-world evidence – zaměřeno na bezpečnost** – prof. Helmut Butzkueven, MBBS, FRACP, PhD
- **Perorální kladribin – nová data z observačních studií prezentovaná na kongrese ECTRIMS 2024** – doc. MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.
- **Jak sbíráme data v České republice – národní registr ReMuS** prof. MUDr. Dana Horáková, Ph.D.

ODBORNÝ GARANT:
prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

POŘADATEL:
SOLEN, s. r. o., ve spolupráci
s Neurologickou klinikou 1. LF UK a VFN v Praze



POČET KREDITŮ 2

Registrace ZDARMA

TERMÍN
duben 2025
až březen 2026
dostupný na
online.solen.cz

ZLATÝ PARTNER
MERCK

6. NEURO-MUSKULÁRNÍ FÓRUM

NEUROMUSKULÁRNÍ SEKCE ČNS

2.–3. 10. 2025
Hotel Kraskov
Třemošnice-Starý Dvůr

Neuromuskulární fórum nabídlo komorní setkání s aktuálními novinkami v diagnostice nervosvalových onemocnění



Pro letošní ročník Neuromuskulárního fóra byl již potřetí zvolený osvědčený **Hotel Kraskov**.



6. ročník Neuromuskulárního fóra slavnostně zahájil a všechny přítomné přivítal odborný garant této akce **MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA.**



Letošní říjnový termín fóra přilákal **téměř 80 neuromuskulárních specialistů**.



Přednášky (zleva) **MUDr. Olesjy Parmové, DiS., Ph.D.**, a **prof. MUDr. Jany Haberlové, Ph.D.**, o Evrysdi v léčbě SMA byly prezentované s důrazem na data z reálné klinické praxe u dětských i dospělých pacientů, včetně účinnosti, bezpečnosti/tolerance, adherence a významu včasného zahájení terapie. Závěrečná diskuze shrnula praktická doporučení pro dlouhodobé sledování a koordinovanou mezioborovou péči o pacienty se SMA.



V jednom ze čtvrtečních přednáškových bloků, které vedl **doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.**, byla zdůrazněna role elektrodiagnostických kritérií, která umožňují spolehlivě odlišit jednotlivé varianty CIDP a lépe zacílit léčbu. Na kazuistikách z praxe byly probírány akutní začátky („GBS, nebo CIDP?“) a přednášející představili praktické algoritmy pro rychlou klinickou orientaci.



Páteční blok věnovaný diferenciální diagnostice periferních postižení s prezentacemi od cíleného testování **senzitivní ataxie** a úskalí interpretace **tibioperoneální slabosti** až po „zrádné úžiny“ s obrazem akutní multifokální neuropatie u mladého pacienta. Zazněl také význam **genetiky** a upozornění na vzácné příčiny neuropatie, jako je pánevní/epidurální žilní kongesce, s praktickými doporučeními pro diagnostický postup. Přednášky moderovala a diskuzi vedla **doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.**



Blok přednášek pod vedením **prof. MUDr. Josefa Bednaříka, CSc.**, byl zaměřený na moderní terapii myastenie gravis, zejména na nové modality **rozanolixizumab** a **zilucoplan**, jejich účinnost, bezpečnost a místo v léčebných algoritmech. V praktické části zazněly zkušenosti s rozanolixizumabem – volba vhodných pacientů, zahájení a monitorace léčby i zvládání nežádoucích účinků.

Základní informace o akci

Termín: 2.–3. 10. 2025
Místo konání: Hotel Kraskov, Třemošnice
Účastníci: 76
Odborný garant:
MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA

Témata

- Dědičné svalové choroby
- Diagnostická kritéria CIDP variant
- Současné trendy v léčbě gMG
- Spinální svalová atrofie
- Registr SMArtCARE u SMA
- Možnosti léčby Duchennovy svalové dystrofie

Těšíme se na 7. ročník Neuromuskulárního fóra v roce 2027.

SOLEN let s vámi

PLATINOVÝ PARTNER

sanofi

ZLATÍ PATNEŘI

Biogen MEDISON Roche Inspired by patients. Driven by science.

PARTNEŘI

AstraZeneca GRIFOLS MEDIS NOVARTIS Takeda

Děkujeme všem partnerům za spoluúčast na realizaci této vzdělávací akce.

Lennoxův-Gastautův syndrom v dospělém věku

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D., prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.
Centrum pro epilepsie Brno, člen ERN-EpiCARE, I. neurologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Masarykovy univerzity, Brno

Lennoxův-Gastautův syndrom (LGS) představuje jednotku, jejíž charakteristiky byly nedávno revidovány Mezinárodní ligou proti epilepsii (ILAE). LGS je charakterizován nejen svým rozvojem v dětském věku, ale také významnou farmakorezistencí, která výrazně ovlivňuje kvalitu života pacientů a jejich rodinných příslušníků. Přítomnost specifických záchvatů, mezi něž patří tonické záchvaty a nejméně jeden další typ záchvatu (atypické absence, atonické či myoklonické záchvaty, tonicko-klonické záchvaty, fokální záchvaty s poruchou vědomí, nekonvulzivní status epilepticus a epileptické spazmy), představuje jeden z klíčových diagnostických znaků. Vyšetření EEG pak odhaluje specifické nálezy, které jsou pro tento syndrom typické. V našem článku se podrobněji zaměříme na všechny tyto klinické i neurofyziologické charakteristiky, jejich variabilitu a diagnostická specifika. Budeme se především věnovat problematice stanovení diagnózy u dospělých pacientů s LGS, což je oblast, jež často představuje výzvu pro klinickou praxi. V této souvislosti představíme specifický screeningový nástroj – dotazník REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome). V závěru článku upozorníme na současné terapeutické možnosti, které jsou vhodné pro pacienty s LGS, a zmíníme nové a inovativní léčebné přístupy, jako jsou kanabidiol (CBD) nebo fenfluramin. Cílem tohoto článku je zvýšit povědomí neurologické komunity o významu přesné diagnostiky LGS. Článek se zaměřuje primárně na neurology pečující o dospělé pacienty, nikoliv na dětské neurology, kteří jsou v naprosté většině případů s touto jednotkou dobře obeznámeni.

Klíčová slova: Lennoxův-Gastautův syndrom, tonické záchvaty, vývojové epileptické encefalopatie, pomalé 2,5 Hz komplexy hrot-pomalá vlna (SW komplexy), generalizovaná paroxyzmální rychlá aktivita (GPFA), fenfluramin, kanabidiol (CBD), REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome).

Lennox-Gastaut syndrome in adulthood

Lennox-Gastaut syndrome (LGS) represents a syndrome whose characteristics have recently been reviewed by the International League Against Epilepsy (ILAE). LGS is characterized not only by its development in childhood, but also by significant pharmacoresistance that greatly affects the quality of life of patients and their family members. The presence of specific seizures, including tonic seizures and at least one other type of seizure (atypical absences, atonic or myoclonic seizures, tonic-clonic seizures, focal impaired awareness seizures, non-convulsive status epilepticus, and epileptic spasms), is one of the key diagnostic features. An EEG investigation then reveals specific findings that are typical for this syndrome. In our article, we will focus in more detail on all these clinical and neurophysiological characteristics, their variability, and diagnostic specificities. We will also deal with the issue of diagnosing adult patients with LGS, which is an area that often poses a challenge in the clinical practice. In this context, we will introduce a specific

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):415-424**
https://**doi.org/10.36290/neu.2025.069**
Článek přijat redakcí: 28. 8. 2025
Článek přijat k publikaci: 29. 9. 2025

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.
irena.dolezalova@fnusa.cz

screening tool – the REST-LGS questionnaire (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome). In conclusion, we will highlight current treatment options that are suitable for patients with LGS, as well as mention novel and innovative therapeutic approaches, such as cannabidiol (CBD) or fenfluramine. The aim of this article is to increase awareness of the neurological community regarding the importance of accurately diagnosing LGS. The article is primarily focused on neurologists in charge of treating adult patients, rather than on paediatric neurologists who – in the vast majority of cases – are well acquainted with this entity.

Key words: Lennox-Gastaut syndrome, tonic seizures, developmental and epileptic encephalopathies, slow 2.5 Hz spike-and-wave complexes (SW complexes), generalized paroxysmal fast activity (GPFA), fenfluramine, cannabidiol (CBD), REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome).

Úvod

Pacienti s vývojovými epileptickými encefalopatiemi (DEE, developmental epileptic encephalopathy) představují velmi specifickou skupinu nemocných, u nichž jsou epileptické záchvaty spojeny se zpomalením kognitivního vývoje nebo jeho regresí. DEE se rozvíjí v dětském věku, nemocní mají celou řadu komorbidit, včetně narušení kognitivního vývoje, psychiatrických obtíží, poruch chování či muskuloskeletálních poruch (Scheffer et al., 2017; Specchio et al., 2022). Mezi DEE řadíme větší množství jednotek, včetně Lennoxova-Gastautova syndromu (LGS), kterému se budeme věnovat v následujícím textu (Specchio et al., 2022).

S jednotlivými syndromy jsou většinou dobře obeznámeni dětští neurologové, nicméně v případě neurologů pečujících o dospělé pacienty se znalosti ztrácí, splývají rozdíly mezi jednotlivými syndromy a pacienti se ocitají v „jedné krabičce“, kterou bychom mohli označit jako pacient s obtížně kompenzovatelnou, respektive nekompenzovatelnou epilepsií, který má rovněž významný kognitivní deficit a mnoho „dalších problémů“ (Arzimanoglou et Resnick, 2011). Pravděpodobně se přidává i terapeutická bezmoc, která pramení z pocitu, že všechno, co bylo možné nabídnout, bylo již vyzkoušeno v dětském věku. Z tohoto pohledu jsou pacienti s LGS, ale rovněž s jinými DEE, relativně málo zajímavou skupinou, k tomuto se přidává i rezignace ze strany rodičů, pečovatelů.

Nicméně v posledních dvou letech se objevily dva specifické protizáchvatové léky (ASM, antiseizure medication), jedná se o kanabidiol (CBD, Epidyolex) a fenfluramin (Fintepla). Oba mohou být indikovány v terapii epilepsie u pacientů s LGS (mohou být nasazeny rovněž u pacientů se syndromem Dravetové, CBD navíc i u pacientů s tuberózní sklerózou) (Horák, 2024; Doležalová et Brázdil, 2024). Jejich preskripce je vázaná na specializovaná centra, do kterých je možné pacienty referovat k přehodnocení, ev. zahájení medikace. V rámci České republiky existuje několik center, ve kterých mohou být uvedená ASM předepisována, jedná se o následující pracoviště: Fakultní nemocnici (FN) Motol (děti, dospělí), FN Brno (děti), FN u sv. Anny (dospělí), FN Ostrava (děti, dospělí), FN Plzeň (děti, dospělí), Fakultní Thomayerova nemocnice (děti, dospělí), FN Hradec Králové (děti, dospělí), Nemocnice Na Homolce (dospělí) a Ústřední vojenská nemocnice (dospělí).

Pro ambulantní neurology je klíčové, aby byli schopni na základě typických klinicko-elektrofyziologických charakteristik rozpoznat dospělé pacienty s LGS a adekvátně je nasměrovat do specializovaných center. Je vhodné si připomenout, že tato centra nabízí jak pomoc v diagnostice jednotlivých jednotek, včetně detailního došetření, optimalizaci ASM, ev. diskuzi stran nefarmakologických postupů (resekční epileptochirurgická léčba, ketogenní dieta, neurostimulace). Tento článek nabízí přehled typických znaků u LGS, přičemž klade důraz na rysy, se kterými se nejčastěji setkáváme v dospělosti. Je důležité zdůraznit, že u LGS se nejedná o jednu společnou etiologii. Na rozdíl od syndromu Dravetové, u nějž jsou klinické projevy většinou způsobeny mutací jednoho genu, má LGS široké spektrum příčin. Přestože je etiologická rozmanitost LGS značná, jsou elektroklinické projevy tohoto syndromu velmi podobné. Tato podobnost je považována za důsledek zapojení společných bilaterálně rozložených mozkových sítí v kortexu i subkortexu, což LGS řadí mezi příklady sekundárně generalizované epilepsie (Cerulli Irelli et al., 2024).

Syndrom Dravetové v dospělém věku, u něhož může být rovněž zahájena specifická terapie CBD nebo fenfluraminem, byl podrobněji popsán v jiném článku publikovaném rovněž v Neurologii pro praxi (Doležalová et Brázdil, 2024).

Základní charakteristiky LGS syndromu

Mezinárodní liga pro epilepsii (ILAE, International Leaque against Epilepsy) revidovala v roce 2022 charakteristiky jednotlivých epileptických syndromů. Zde uvádíme popis LGS syndromu dle této nové klasifikace (Specchio et al., 2022). LGS je charakterizovaný typem záchvatů, EEG nálezem, věkem rozvoje a dlouhodobým obrazem pacienta (Specchio et al., 2022).

Typ záchvatů: „Povinným“ typem záchvatů jsou ***tonické záchvaty***, nicméně u pacienta musí být přítomen nejméně ***jeden z následujících typů záchvatů***, jedná se konkrétně o *atypické absence, atonické záchvaty, myoklonické záchvaty, fokální záchvaty s poruchou vědomí, tonicko-klonické záchvaty, nekonvulzivní status epilepticus a epileptické spazmy.*

EEG nález: V EEG nacházíme **pomalé 2,5 Hz komplexy hrot pomalá vlna** (SW komplexy, spike and wave complexes) nebo **generalizovanou paroxyzmální rychlou aktivitu** (**GPFA**, generalized paroxysmal fast activity). Jak pomalé 2,5 Hz SW komplexy, tak i GPFA mohou být zaznamenány pouze anamnesticky.

Věk rozvoje syndromu: LGS se rozvíjí před 18. rokem života, vrchol dosahuje mezi 3.–5. rokem, rozvoj po 8. roce života je již atypický.

Dlouhodobý obraz: Z dlouhodobého hlediska je u pacientů přítomna farmakorezistentní epilepsie doprovázená lehkou až těžkou kognitivní deteriorací.

Jednoznačný popis LGS je klíčový pro správnou identifikaci pacientů. Před zavedením této přesné definice mnozí neurologové používali termín LGS jako „nálepku“ pro všechny závažné epilepsie s časným začátkem a farmakorezistencí, u nichž byly záchvaty často spojeny s pády. V následujícím textu se podrobněji zaměříme

Obr. 1. *Zpomalení základný aktivity – EEG nález u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS); v tomto případě vidíme bdělý EEG záznam, ve všech svodech je přítomno vysoké zastoupení theta vln; jedná se o úsek EEG natočený u pacienta s LGS v rámci běžné kontroly*



na jednotlivé charakteristiky pacientů s LGS a zdůrazníme především rysy, se kterými se setkáváme u dospělých jedinců (Arzimanoglou et Resnick 2011; Samanta et al., 2025).

Epilepsie

Epilepsie se rozvíjí typicky v dětství, velmi rychle splňuje kritéria farmakorezistence, kdy se nedaří dosáhnout úplného vymizení záchvatů ani přes četné farmakologické intervence (Specchio et al., 2022). Farmakorezistentní epilepsie je v současnosti definována jako selhání dvou vhodně zvolených ASM (Kwan et al., 2010), nicméně u LGS se spíše jedná o epilepsii ultra-refrakterní (McCormack et al., 2020; Peña-Ceballos et al., 2023). Ultra-refrakterní epilepsie je relativně nový termín objevující se v literatuře a definuje pacienty, u kterých došlo k selhání nejméně šesti různých způsobů léčby, včetně ASM, ketogenní diety, resekční léčby a neurostimulace (McCormack et al., 2020; Peña-Ceballos et al., 2023). Bohužel, ani tato veškerá terapeutická snaha nevede u LGS k plnému vymizení epileptických záchvatů. Z tohoto pohledu je důležité si jasně stanovit terapeutické cíle. Naše „neschopnost" úplně potlačit epileptické záchvaty u LGS by neměla vést k terapeutickému nihilismu ve smyslu „nebudeme dělat nic, protože stejně stav pacienta nezlepšíme." Na druhou stranu bychom se neměli za každou cenu uchylovat k maximálním snahám o kompenzaci stavu. Ukazuje se, že pro pacienty a jejich pečovatele je velmi důležité balancování kompenzace epileptických záchvatů a absence nežádoucích účinků, zde jsou velmi zdůrazňovány behaviorální problémy (agresivita, hostilita), dopady na kognitivní funkce, soběstačnost, motorické projevy. Pro většinu pečovatelů je akceptovatelná jistá frekvence epileptických záchvatů, zvláště pokud nevedou k závažným pádům a poraněním, při absenci nežádoucích účinků léčby (Samanta et al., 2025).

Etiologie LGS je velmi variabilní, její objasnění se daří cca u 60–70 % LGS pacientů, u zbývajících 30 % nemocných zůstává etiologie neznámá. Může se jednat o etiologii strukturální při rozsáhlých vývojových malformacích nebo v rámci hypoxického poškození. LGS může být geneticky nebo metabolicky podmíněn, nicméně na toto téma máme stále jen malé množství informací (Asadi-Pooya, 2018). Ve studii 22 pacientů splňujících kritéria LGS měl jeden nemocný de novo mutaci v genu kódujícím alfa 1 podjednotku sodíkového kanálu (SCN1a), další dvě studie identifikovaly možné patogenní varianty v odlišných genech (ALDH7A1, STXBP1, CHD2 a SCN8A) (Sullivan et Wirrell, 2023).

Velmi často (cca 30 % případů) se u pacientů s LGS syndromem setkáváme s neznámou příčinou epilepsie, a to i u těch nemocných, u nichž byla provedena magnetická rezonance (MRI) dle doporučeného protokolu a podrobné genetické vyšetření, včetně celoexomového sekvenování (WES, whole exome sequencing) (Asadi-Pooya, 2018).

U dospělých bude pravděpodobně neznámá etiologie častější než u pacientů dětských. Dospělí, respektive starší pacienti s epilepsií a těžším kognitivním deficitem, včetně LGS syndromu, zůstávají mnohdy nedošetření, ev. jsou vedeni pod nesprávnou diagnózou dětské mozkové obrny, i když nesplňují její kritéria. Výše uvedená fakta souvisí s omezenou dostupností MRI vyšetření v minulosti a její obtížnější proveditelností u tohoto typu pacientů. Vyšetření MRI je často, v závislosti na tíži kognitivního deficitu, nutné provádět v celkové anestezii. Pečovatelé/rodiče s tímto často nesouhlasí z důvodu obav z možných komplikací plynoucích právě ze sedace pacienta. Poměrně

běžně se na našem pracovišti setkáváme s pacienty ve věku 30 let a více, u nichž MRI mozku nebyla provedena nikdy nebo ve velmi časném dětství. Genetické vyšetření u starších pacientů chybí nebo je provedeno vyšetření jen karyotypu a několika základních genů.

Záchvaty u Lennoxova-Gastautova syndromu

„Povinným" typem záchvatů u LGS jsou tonické záchvaty (Specchio et al., 2022). Tonické záchvaty jsou charakterizovány náhlým a přetrvávajícím ztuhnutím svalů, obvykle trvají několik sekund až minut. Toto „ztuhnutí" postihuje svaly zad, paží a nohou. Pokud nemocný s LGS spí na lůžku, mohou tonické záchvaty působit jen jako relativně nenápadný pohyb ze spánku. Nicméně pokud nemocný stojí, mohou vést k jeho pádu, tyto pády bývají nazývány anglickým výrazem drop-attacks (setkáváme se s nimi rovněž u atonických záchvatů, které bývají v rámci LGS také přítomny). Právě tyto pády vedou k častým poraněním pacientů a jsou zvláště rizikové pro starší nemocné, kde mohou mít i závažné konsekvence (fraktury obratlů, fraktury krčku, intracerebrální krvácení) (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009). Důsledky pádů můžeme snížit nošením bezpečnostní ochranné helmy či čepice.

Jak jsme již uvedli výše, u pacientů s LGS musí být přítomen alespoň jeden z dalších typů záchvatů: atypické absence, atonické záchvaty, myoklonické záchvaty, fokální záchvaty s poruchou vědomí, tonicko-klonické záchvaty, nekonvulzivní status epilepticus a epileptické spazmy. V následujících odstavcích podáme detailnější popis atypických absencí, atonických a myoklonických záchvatů a epileptických spazmů. Jedná se o typy záchvatů, se kterými se běžný neurolog nesetkává tak často, z tohoto důvodu si nemusí být jistý jejich klinickými projevy.

Atypické absence se projevují změněným stavem vědomí. Při srovnání s typickými absencemi (výskyt v rámci idiopatických generalizovaných epilepsií (dětská epilepsie s absencemi, CAE), juvenilní epilepsie s absencemi (JAE)) se vyznačují pomalejším nástupem, delším trváním a pozvolným ukončením. Trvají déle než typické absence (v případě typických absencí je porucha vědomí v délce „jen" několika sekund), vědomí nemusí být plně ztraceno, nemocný často reaguje zpomaleně nebo má částečný kontakt s okolím. Rovněž EEG korelát je rozdílný (atypické absence jsou spojeny s pomalými 2,5 Hz SW komplexy, typické absence s 3 Hz SW komplexy) (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Atonické záchvaty se projevují náhlou ztrátou svalového tonu, která vede k rychlým pádům (spolu s tonickými záchvaty bývají označovány jako drop attacks), trvají typicky jen několik sekund, nicméně představují jeden z nejrizikovějších typů záchvatů u LGS právě z důvodu možných poranění (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Myoklonické záchvaty jsou definovány jako krátké, náhlé záškuby jednotlivých svalů nebo svalových skupin, trvání je typicky velmi krátké, mohou postihnout ruce, ramena, hlavu, dolní končetiny nebo celé tělo (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Epileptické spazmy jsou krátké, náhlé symetrické nebo asymetrické záchvaty charakterizované rychlým, ale krátkým trváním svalových kontrakcí, které zahrnují především krční, trupové a proximální svalové skupiny. Tyto záškuby mohou být izolované, nebo se vyskytovat v sériích (clusterech), často se vyskytují během spánku nebo probouzení (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Obr. 2. *Pomalé 2,5 Hz komplexy hrot-vlna (SW komplexy) – EEG nález u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS); na obrázku vidíme pomalé 2,5 Hz SW komplexy (označené červenými šipkami, označeny jen ve svodu Fp1-F7, ale jsou dobře viditelné i v dalších svodech), nález je nejlépe zřetelný nad předními oblastmi*



Jazz Pharmaceuticals

LGS, DS & TSC

KOMPLEXNÍ POMOC[1-8]

Udělejte z léčivého přípravku Epidyolex (cannabidiolum) nedílnou součást léčebné strategie:

Epidyolex snižuje široké spektrum typů záchvatů u pacientů s LGS, DS a TSC různých věkových kategorií.[3-8]

Epidyolex zlepšuje celkový stav pacienta a zvyšuje počet dnů bez záchvatu.[3]

Epidyolex má dobrý profil snášenlivosti potvrzený v průběhu 3 let.[3-7]



DS, syndrom Dravetové; LGS, Lennox - Gastautův syndrom; TSC, komplex tuberózní sklerózy.

Reference: 1. Marchese F, et al. SN Compr Clin Med. 2021;3:2167–2179. **2.** Raga S, et al. Epileptic Disord. 2021;23(1):40–52. **3.** SmPC LP Epidyolex. **4.** Patel AD, et al. Epilepsia. 2021;62(9):2228–2239. **5.** Scheffer IE, et al. Epilepsia. 2021;62(10):2505–2517. **6.** Thiele EA, et al. Epilepsia. 2022;63(2):426–439. **7.** Thiele EA, et al. American Epilepsy Society Annual Meeting, 2–6 December 2022. Nashville, TN, USA. Poster 2.237. **8.** Saurer TB, et al. American Epilepsy Society Annual Meeting, 2–6 December 2022. Nashville, TN, USA. Poster 3.428.

Epidyolex®
cannabidiolum
Perorální roztok

Swixx BioPharma
Modern Medicines for All

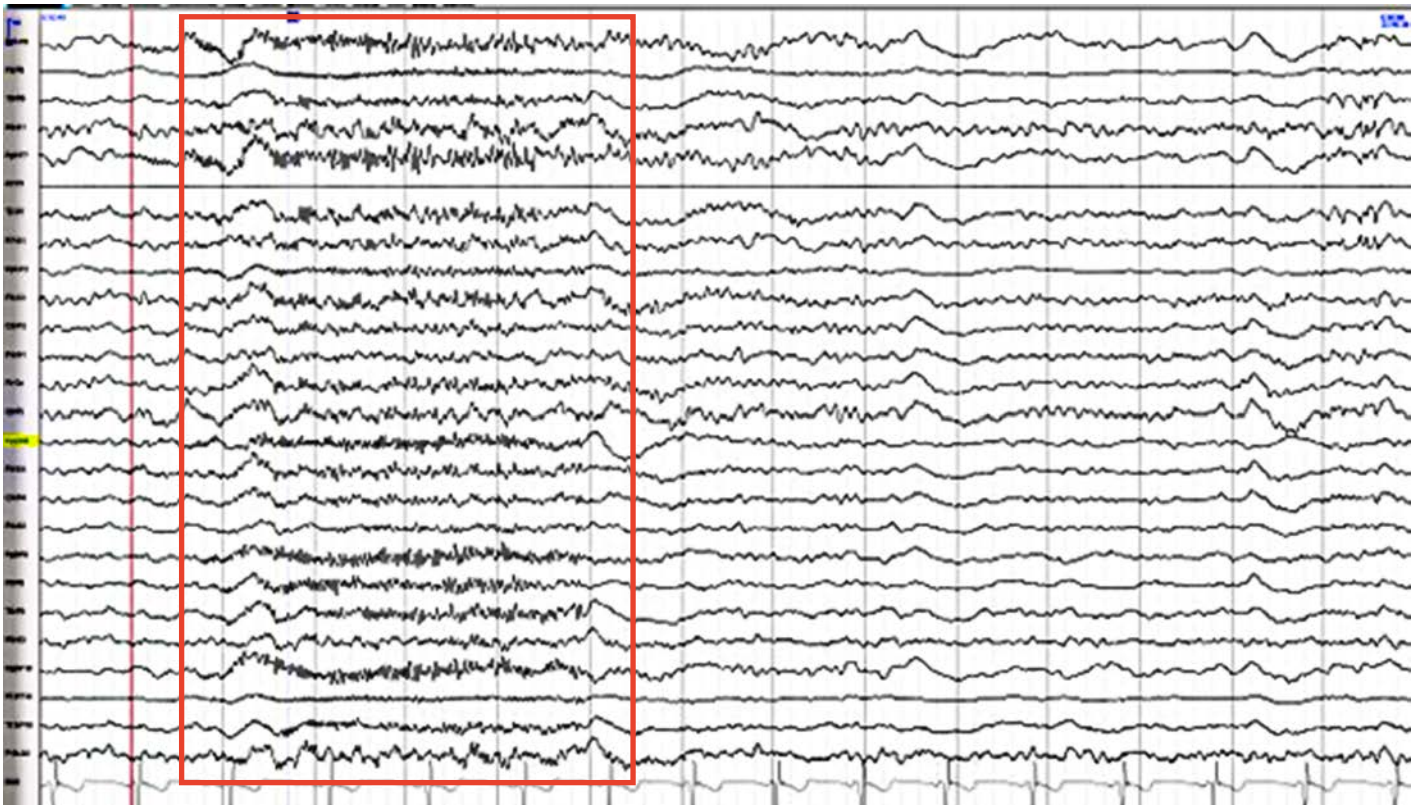
Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1,
tel.: +420 242 434 222, www.swixxbiopharma.com

PM-CZ-2024-11-7267, listopad 2024

Zkrácená informace o léčivém přípravku EPIDYOLEX (cannabidiolum)
Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku.
Název přípravku: Epidyolex 100 mg/ml perorální roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** 1 ml perorálního roztoku obsahuje cannabidiolum 100 mg. *Pomocné látky se známým účinkem:* 1 ml roztoku obsahuje 79 mg bezvodého ethanolu, 736 mg čištěného sezamového oleje, 0,0003 mg benzylalkoholu. **Indikace:** K adjuvantní léčbě záchvatů spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS) nebo syndromem Dravetové (DS) v použití společně s klobazamem u pacientů ve věku od 2 let. K adjuvantní léčbě záchvatů spojených s komplexem tuberózní sklerózy (TSC) u pacientů ve věku od 2 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčba přípravkem Epidyolex má být zahájena a dále vedena pod dohledem lékařů se zkušenostmi s léčbou epilepsie. **Doporučené dávky: LGS a DS:** *Počáteční dávka – první týden:* 2,5 mg/kg dvakrát denně (5 mg/kg/den); *druhý týden:* 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den); *další případné navyšování dávek:* každý týden o 2,5 mg/kg podávaných dvakrát denně (5 mg/kg/den). *Maximální doporučená dávka:* 10 mg/kg dvakrát denně (20 mg/kg/den). **TSC:** *Počáteční dávka – první týden:* 2,5 mg/kg dvakrát denně (5 mg/kg/den); *druhý týden:* 5 mg/kg dvakrát denně (10 mg/kg/den); *další případné navyšování dávek:* každý týden o 2,5 mg/kg dvakrát denně (5 mg/kg/den). *Maximální doporučená dávka:* 12,5 mg/kg dvakrát denně (25 mg/kg/den). **Zvláštní skupiny pacientů:** *Starší pacienti:* Dávky volit s opatrností, obvykle začít na dolní hranici rozmezí dávek a brát v úvahu vyšší četnost snížení funkce jater, ledvin nebo srdečních funkcí a současného onemocnění nebo jiné souběžné léčby. *Porucha funkce ledvin:* Kanabidiol lze podávat pacientům s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin bez úpravy dávkování. S léčbou pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin nejsou žádné zkušenosti. *Porucha funkce jater:* U pacientů s lehkou poruchou funkce jater není úprava dávky kanabidiolu nutná. Opatrnost je třeba u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater . U těchto pacientů se doporučuje nižší počáteční dávka. *Pediatrická populace: S LGS a DS:* Použití kanabidiolu u dětí ve věku do 6 měsíců není relevantní. Bezpečnost a účinnost kanabidiolu u dětí ve věku od 6 měsíců do 2 let nebyly dosud stanoveny. S TSC: Použití kanabidiolu u dětí ve věku do 1 měsíce není relevantní. Bezpečnost a účinnost kanabidiolu u dětí ve věku od 1 měsíce do 2 let nebyly dosud stanoveny. **Způsob podání:** Perorální podání. Je třeba užívat trvale buď s jídlem, nebo bez něj, včetně ketogenní diety. Při užívání s jídlem, se má zvážit podobné složení jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti se zvýšenou hladinou aminotransferáz nad trojnásobek horního limitu normálních hodnot (ULN) a hladinou bilirubinu nad dvojnásobek ULN. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Hepatocelulární poškození:** Kanabidiol může způsobovat zvýšení hladin jaterních aminotransferáz v závislosti na dávce. Před zahájením léčby kanabidiolem je třeba stanovit hodnoty sérových aminotransferáz (ALT a AST) a celkového bilirubinu. *Běžné sledování:* Hladiny sérových aminotransferáz a celkového bilirubinu se mají měřit v intervalech 1 měsíc, 3 měsíce a 6 měsíců po zahájení léčby kanabidiolem, a pak v pravidelných intervalech nebo podle klinické indikace. *Intenzivnější sledování:* Je třeba, aby u pacientů se zjištěnými zvýšenými hladinami ALT nebo AST, a u pacientů, kteří užívají valproát, byly zjišťovány hodnoty sérových aminotransferáz a celkového bilirubinu 2 týdny, 1 měsíc, 2 měsíce, 3 měsíce a 6 měsíců po zahájení léčby kanabidiolem a pak v pravidelných intervalech nebo podle klinické indikace. Jestliže se u pacienta objeví klinické známky nebo příznaky svědčící o poruše funkce jater, je třeba ihned změřit hladiny sérových aminotransferáz a celkového bilirubinu a léčbu kanabidiolem přerušit nebo případně ukončit. Kanabidiol je nutno vysadit u všech pacientů s hladinami aminotransferáz vyššími než trojnásobek ULN a hladinami bilirubinu vyššími než dvojnásobek ULN. U pacientů s prolongovaným zvýšením hladin aminotransferáz na hodnoty vyšší než pětinásobek ULN je také třeba léčbu ukončit. U pacientů s dlouhodobým zvýšením hladin sérových aminotransferáz je třeba posoudit i jiné možné příčiny. Je třeba zvážit úpravu dávky kteréhokoli současně podávaného léčivého přípravku, o kterém je známo, že má vliv na játra. **Somnolence a sedace:** Kanabidiol může způsobovat somnolenci a sedaci, které se častěji vyskytují na začátku léčby a v průběhu léčby se mohou zmírňovat. Jejich výskyt byl vyšší u pacientů současně užívajících klobazam. Další látky tlumící CNS, včetně alkoholu, mohou účinky somnolence a sedace zvyšovat. **Zvýšená četnost záchvatů:** Během léčby kanabidiolem může dojít ke klinicky relevantnímu zvýšení četnosti záchvatů, což může vyžadovat úpravu dávky kanabidiolu a/nebo souběžně podávaných antiepileptik nebo vysazení kanabidiolu. **Sebevražedné chování a myšlenky:** U pacientů je třeba sledovat známky sebevražedného chování a myšlenek a zvážit vhodnou léčbu. **Snížení tělesné hmotnosti:** Kanabidiol může způsobit úbytek tělesné hmotnosti nebo snížení přírůstku tělesné hmotnosti, pravděpodobně v závislosti na dávce. Kontinuální úbytek tělesné hmotnosti/absenci přírůstku tělesné hmotnosti je zapotřebí pravidelně kontrolovat a případně zvážit pokračování v léčbě kanabidiolem. ***Pomocné látky se známým účinkem:*** **Sezamový olej:** Tento léčivý přípravek obsahuje čištěný sezamový olej, který může vzácně způsobit těžké alergické reakce. **Benzylalkohol:** Tento léčivý přípravek obsahuje 0,0003 mg/ml benzylalkoholu, který může způsobit alergické reakce. Velké objemy se musí podávat s opatrností, zejména v případě poruchy funkce jater nebo ledvin, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza). **Ethanol:** 1 ml přípravku Epidyolex obsahuje 79 mg ethanolu, což odpovídá 10 % v/v bezvodého ethanolu. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: Induktory CYP3A4 nebo CYP2C19:** Silný induktor CYP3A4/2C19 rifampicin a další silné induktory CYP3A4 nebo CYP2C19 (např. karbamazepin, enzalutamid, mitotan a třezalka tečkovaná), mohou způsobit snížení plazmatické koncentrace kanabidiolu, které může vést ke snížení účinnosti. Může být potřebná úprava dávky. **Inhibitory UGT:** Kanabidiol je substrátem UGT1A7, UGT1A9 a UGT2B7. Při současném podávání léčivých přípravků, které jsou známými inhibitory těchto enzymů UGT, je třeba postupovat opatrně. **Současná antiepileptická léčba:** Farmakokinetika kanabidiolu je komplexní a u pacienta může dojít k interakcím se současně užívanými antiepileptiky. *Klobazam:* Při podávání kanabidiolu s klobazamem dochází k obousměrným FK interakcím. Podle jedné studie u zdravých dobrovolníků může docházet k (trojnásobnému až čtyřnásobnému) zvýšení hladin N-desmethylklobazamu (aktivního metabolitu klobazamu). Navíc byla pozorována zvýšená expozice 7-hydroxy-kanabidiolu (aktivního metabolitu). Dojde-li při současném podávání klobazamu a kanabidiolu k výskytu somnolence nebo sedace, je třeba zvážit snížení dávky klobazamu. *Valproát:* Současné podávání kanabidiolu a valproátu způsobovalo zvýšení výskytu elevace aminotransferáz. Pokud dojde ke klinicky významnému zvýšení aminotransferáz, je třeba u všech pacientů snížit dávku kanabidiolu a/nebo valproátu. Současné podávání kanabidiolu a valproátu zvyšuje výskyt průjmu a případů snížené chuti k jídlu. *Stiripentol:* Při současném podávání kanabidiolu a stiripentolu došlo ke zvýšení hladin stiripentolu. *Fenytoin:* Je-li současně s kanabidiolem podáván fenytoin, může být expozice fenytoinu vyšší., Fenytoin má úzký terapeutický index, proto je nutné při zahájení podávání kanabidiolu v kombinaci s fenytoinem postupovat opatrně. *Lamotrigin:* Lamotrigin je substrátem enzymů UGT včetně UGT2B7, který je *in vitro* inhibován kanabidiolem. Při současném podávání s kanabidiolem mohou být hladiny lamotriginu zvýšené. *Everolimus:* Současné podávání kanabidiolu a everolimu ve studii se zdravými dobrovolníky vedlo ke zvýšení expozice everolimu přibližně 2,5násobně jak u C_{max}, tak i u AUC. Při zahájení léčby kanabidiolem u pacientů užívajících everolimus sledujte terapeutické hladiny everolimu a podle toho upravujte dávku. Při zahájení léčby everolimem u pacientů užívajících stabilní dávku kanabidiolu se doporučuje nižší počáteční dávka everolimu s monitorováním terapeutické hladiny léku. **Potenciální účinky kanabidiolu na jiné léčivé přípravky:** *Substráty CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A9 a UGT2B7:* Údaje získané *in vitro* a *in vivo* naznačují lékové interakce při současném podávání kanabidiolu se substráty CYP1A2 (např. theofylin, kofein, tizanidin), substráty CYP2B6 (např. bupropion, efavirenz), UGT1A9 (např. diflunisal, propofol, fenofibrát) a UGT2B7 (např. gemfibrozil, morfin, lorazepam). Předpokládá se, že klinicky významné interakce způsobuje i současné podávání kanabidiolu se substráty CYP2C8 (repaglinid) a substráty CYP2C9 (např. warfarin). Údaje získané *in vitro* prokázaly, že kanabidiol inhibuje CYP2C19, což může způsobovat zvýšené plazmatické koncentrace léků, které jsou tímto izoenzymem metabolizovány, např. klobazamu a omeprazolu. Z důvodu možné indukce a inhibice aktivity enzymů je třeba zvážit úpravu dávky substrátů CYP1A2 a CYP2B6, pokud je to klinicky vhodné. *In vitro hodnocení lékových interakcí s enzymy UGT:* Získané údaje naznačují, že kanabidiol je reverzibilním inhibitorem aktivity UGT1A9 a UGT2B7 a inhibitorem činnosti zprostředkované UGT1A1, UGT1A4 a UGT1A6. Při podávání kanabidiolu současně se substráty těchto UGT enzymů může být nutné snížení dávky těchto substrátů. **Citlivé substráty P-gp podávané perorálně:** Při současném podávání s kanabidiolem lze pozorovat vyšší expozici jiným perorálně podávaným citlivým substrátům P-gp (např. sirolimu, takrolimu nebo digoxinu). Při současném perorálním podávání je třeba zvážit terapeutické monitorování léčiv a snížení dávky jiných substrátů P-gp. **Těhotenství:** Údaje o podávání kanabidiolu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Kanabidiol se v těhotenství nemá používat, pokud potenciální přínos pro matku jednoznačně nepřevažuje nad potenciálním rizikem pro plod. **Kojení:** Nejsou k dispozici žádné studie u člověka o vylučování kanabidiolu do mateřského mléka. Kojení má být během léčby přerušeno. **Fertilita:** Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku kanabidiolu na fertilitu u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienty je třeba poučit, aby neřídili a neobsluhovali stroje, dokud nebudou mít s přípravkem dostatečné zkušenosti, aby mohli posoudit, zda má na jejich schopnosti nepříznivý vliv. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté (≥1/10):* snížení hemoglobinu, snížení hematokritu, snížená chuť k jídlu, somnolence, sedace, průjem, zvracení, pyrexie, únava. *Časté (≥1/100 až <1/10):* pneumonie, infekce močových cest, podrážděnost, agrese, letargie, epileptický záchvat, kašel, nauzea, zvýšení AST, zvýšení ALT, zvýšení GGT, vyrážka, zvýšená hladina kreatininu v krvi, pokles tělesné hmotnosti. Popis vybraných nežádoucích účinků je uveden v plné verzi SmPC. **Předávkování:** V případě předávkování je třeba pacienta sledovat a podávat vhodnou symptomatickou léčbu, včetně monitorování životních funkcí. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd, 5th Floor, Waterloo Exchange, Waterloo Road, Dublin 4, D04 E5W7, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/19/1389/001-002. **Datum revize:** 07/2024.
URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese: Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222.
Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) http: //www.ema.europa.eu/.
Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek nebo firmě Swixx Biopharma s.r.o. prostřednictvím e-mailu: medinfo.czech@swixxbiopharma.com

Verze 6

Obr. 3. *Generalizovaná paroxyzmální rychlá aktivita (GPFA) – EEG nález u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS); úsek GPFA je označen červeným obdélníkem*



V dospělosti se mění zastoupení jednotlivých záchvatových projevů. Přítomnost tonických záchvatů je charakteristickým rysem LGS syndromu, je tedy zaznamenána u všech pacientů s LGS jak v dětství, tak i v dospělosti. Nicméně v dospělosti může být výskyt tonických záchvatů omezen pouze na spánek. V dospělosti se rovněž méně často vyskytují atonické záchvaty, atypické absence, výskyt status epilepticus je spíše vzácný. Významně se nemění výskyt myoklonických záchvatů, fokálních záchvatů s poruchou vědomí a tonicko-klonických záchvatů (Ferlazzo et al., 2010).

EEG nález

Při hodnocení EEG nálezu se setkáváme se zpomalenou základní aktivitou s četným výskytem pomalých vln (Obr. 1), nicméně v dospělosti je při srovnání s dětstvím základní aktivita častěji normální.

Pro LGS jsou typické dva EEG vzorce: (1) pomalé 2,5 Hz SW komplexy (Obr. 2) a (2) GPFA (Obr. 3). Pro GPFA je typický difuzní nebo oboustranný výskyt rychlých (frekvence 10–25 Hz) rytmů, které jsou často zaznamenány v průběhu spánku (nejedná se o „normální" spánkový grafoelement, ale o patologickou aktivitu). GPFA mají typicky krátké trvání, ale mají tendenci se opakovat v průběhu spánku (Specchio et al., 2022).

Patofyziologickým korelátem jak pomalých 2,5 Hz SW komplexů, tak i GPFA u LGS je rozsáhlá aktivita a deaktivace korových a subkortikálních struktur, což bylo prokázáno ve funkční MRI (fMRI) (Pillay et al., 2013).

U dětských pacientů s LGS vidíme jak pomalé 2,5 Hz SW komplexy, tak i GPFA téměř u všech nemocných. V dospělosti mají nálezy u LGS tendenci ke změnám. Setkáváme se s pomalými 2,5 Hz SW komplexy výrazně méně často. U všech pacientů je přítomna GPFA, nicméně pro její záchyt je nutné hodnocení spánkových záznamů, což je samozřejmě z hlediska běžné ambulantní péče problematické (Ferlazzo et al., 2010; Reyhani et Özkara, 2021). Pro srovnání uvádíme i obrázek 4, na kterém jsou 3 Hz SW komplexy, v tomto případě se však jedná o nález přítomný u idiopatických generalizovaných epilepsií (IGE), tj. u dětské epilepsie s absencemi (CAE) nebo u juvenilní epilepsie s absencemi (JAE).

Mimo výše uvedené dva typické EEG vzorce nacházíme u pacientů s LGS rovněž multifokální interiktální epileptiformní výboje, generalizované výboje vícečetných hrotů, úseky se sníženou amplitudou (úseky atenuací). Tyto nálezy mohou být u LGS přítomné, nejsou však pro tento syndrom charakteristické (Asadi-Pooya, 2018).

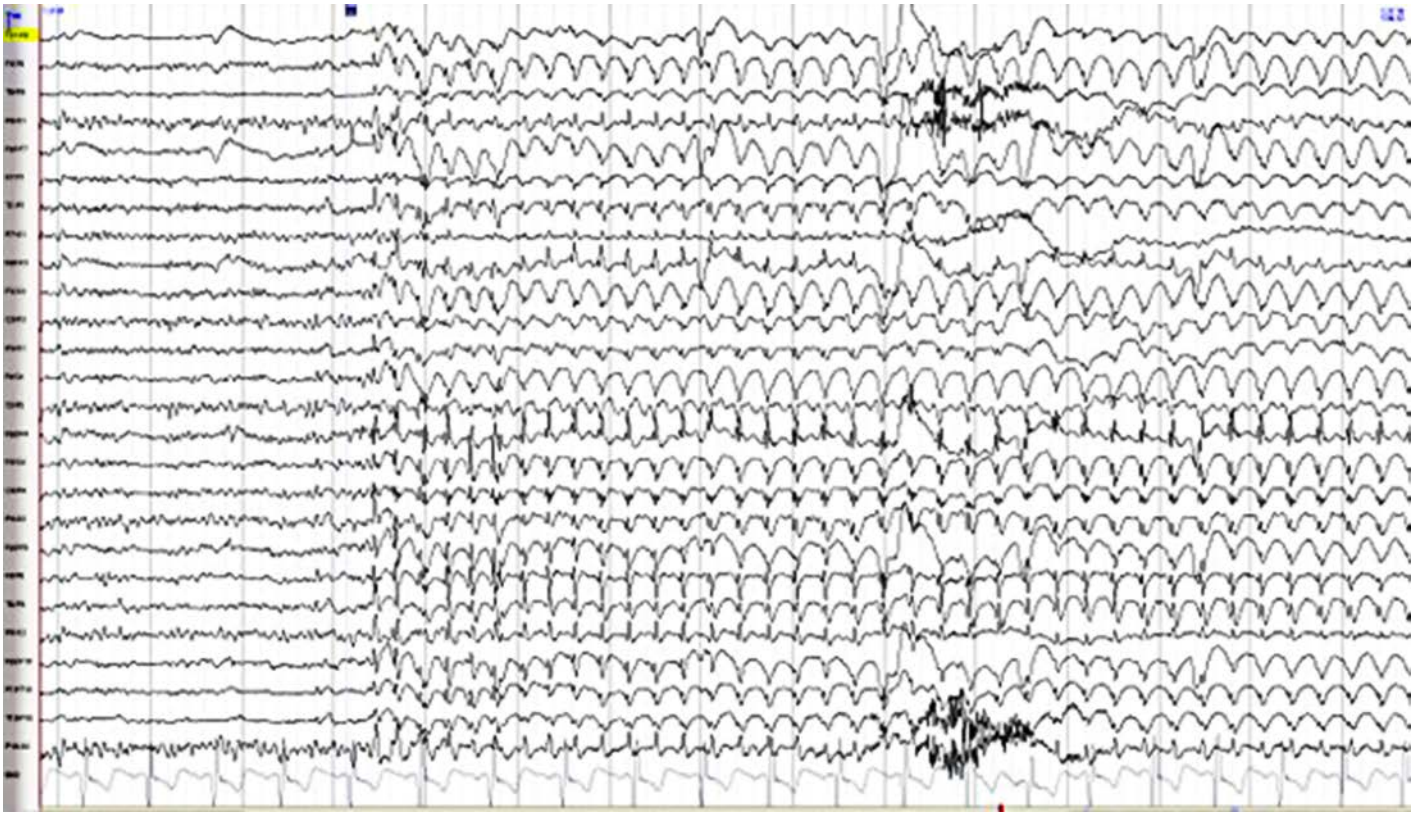
Kognitivní deteriorace, poruchy chování

Většina pacientů s LGS se vyznačuje kognitivními problémy, pacienti vykazují lehkou až těžkou poruchu kognitivních funkcí. V závislosti na etiologii se tato porucha může rozvinout již před rozvojem epilepsie nebo až v jejím průběhu, nicméně významně se na ní podílejí probíhající záchvaty, nelze vyloučit ani vliv užívaných ASM, z tohoto pohledu je rizikový především topiramát a zonisamid (Samanta et al., 2025; Ferlazzo et al., 2010).

Ve studii věnující se kognitivnímu profilu u 27 dospělých pacientů byla u 26 (96 %) zjištěna střední až těžká mentální retardace. Tato mentální retardace byla cca u 50 % nemocných doprovázena významnými poruchami chování (hyperaktivitou, agresivitou, poruchami autistického spektra) (Ferlazzo et al., 2010).

Kognitivní funkce a poruchy chování úzce souvisí s běžným fungováním a soběstačností pacientů s LGS. Lze očekávat, že i tyto budou velmi významně snížené. Ve výše zmíněné studii 27 dospělých pacientů žila jen cca polovina

Obr. 4. *3 Hz komplexy hrot-vlna (3 Hz SW komplexy) – nejedná se o nález u Lennoxova-Gastautova syndromu (LGS); nález je uveden pro srovnání, není typický pro LGS syndrom, setkáváme se s ním u pacientů s idiopatickými generalizovanými epilepsiemi (dětská epilepsie s absencemi [CAE], juvenilní epilepsie s absencemi [JAE]); v tomto případě se jedná o EEG záznam u pacientky s juvenilní epilepsií s absencemi (JAE)*



pacientů v domácím prostředí, druhá polovina byla trvale v nějakém typu zařízení zajišťujícím dlouhodobou péči (Ferlazzo et al., 2010). Výrazné snížení soběstačnosti pacientů s LGS bylo zjištěno i v další studii. Autoři analyzovali schopnosti pacientů provádět běžné denní aktivity (pochopení mluveného slova, vyjadřování, písemná komunikace, péče o osobní hygienu, vykonávání běžných denních činností atd.), naprostá většina pacientů se vyznačovala výrazně sníženými schopnostmi, např. žádný z pacientů nebyl schopen adekvátní písemné komunikace či péče o domácnost (Cerulli Irelli et al., 2024). Při podrobnější analýze věnující se korelaci mezi úrovní fungování LGS pacientů a jejich klinickými charakteristikami nebyla nalezena závislost na etiologii LGS, nálezu při neurozobrazení nebo frekvenci záchvatů. Nicméně se zdá, že časný začátek LGS koreluje s horšími funkčními schopnostmi a naopak, tj. pozdnější nástup podmiňuje lepší kognitivní profil, což odpovídá výsledkům i jiných studií (Cerulli Irelli et al., 2024).

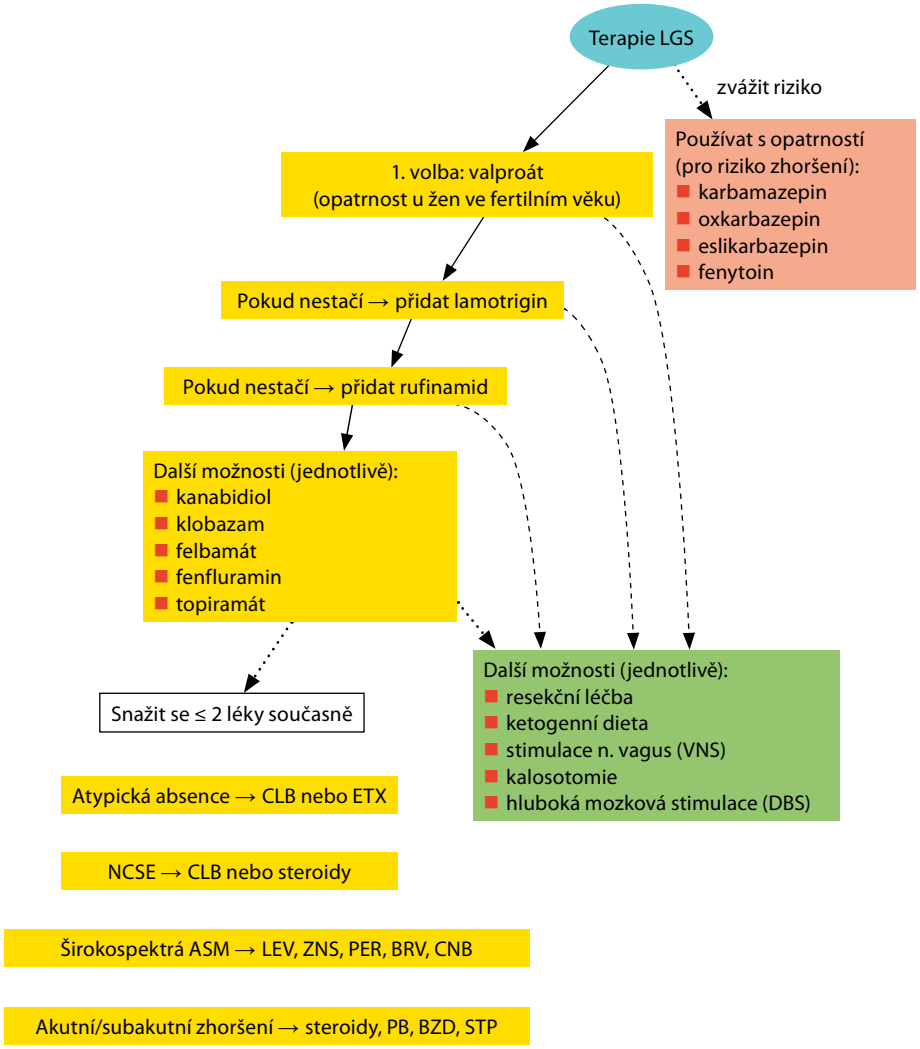
Identifikace pacientů s LGS v dospělém věku

LGS syndrom začíná v dětském věku, bohužel, nekompenzovatelná epilepsie s kognitivními a behaviorálními obtížemi provází nemocného po celý život. V dospělosti obecně není problém s identifikací daného syndromu

Obr. 2. *Dotazník REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome), modifikováno dle Pina-Garza et al. (2019) a Wolf et al. (2023)*

Vyplňte údaje a určete, zda pacient splňuje kritéria LGS					
Identifikace pacienta:		**Žena × Muž:**			
Datum hodnocení:		**Věk pacienta:**	**Podle odpovědi přidejte bodové hodnocení:**		
Datum hodnotitele:		**Jméno hodnotitele:**			
1. Přetrvávající záchvaty navzdory vyzkoušení 2 nebo více protizáchvatových léků			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
2. Nejméně 2 typy záchvatů			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
3. Začátek záchvatu před 12. rokem věku			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
4. Používá nebo používal pacient přilbu nebo má známky poranění obličeje/hlavy			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
5. Kognitivní poruchy od dětství (mohou zahrnovat minulé nebo současné problémy s učením, anamnézu speciálního vzdělávání, autismus, mentální postižení, nebo opožděný vývoj)			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
6. Historie stimulátoru vagového nervu, ketogenní diety nebo epileptochirurgického výkonu			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
7. Historie EEG s generalizovanými pomalými výboji hrotů a vln (< 2,5 Hz)			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ– 0
8. Kterákoli z následujících EEG abnormalit: multifokální hroty, symptomatické generalizované výboje, generalizované periody snížené amplitudy (atenuace) pozadí nebo generalizovaná paroxyzmální rychlá aktivita			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
Pravděpodobný LGS: > 11 Možný LGS: 8–11 Nepravděpodobný LGS: < 8			Celkem:		

Obr. 5. *Přehled doporučené terapie u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS), modifikováno a zjednodušeno dle Auvin et al., 2025*



ASM – protizáchvatové léky (anti-seizure medication); BRV – briviact; BZD – benzodiazepiny; CLB – clobazam; CNB – cenobamát; ETX – ethosuximid; LEV – levetiracetam; LGS – Lennoxův-Gastautův syndrom; NCSE – nekonvulzivní status epilepticus; PB – phenobarbital; PER – perampanel; STP – stiripentol; ZNS – zonisamid

u pacientů, u kterých byla diagnóza v dětství stanovena správně, v dokumentaci jsou uvedena jednoznačně diagnostická kritéria a současně je přítomna pečující motivovaná rodina. Toto je ideální situace, s níž se naštěstí setkáváme u části našich pacientů, na druhou stranu narážíme na mnohé problémy. U části pacientů dokumentace chybí, diagnostika nebyla provedena ideálním způsobem, pečovatelé/rodiče si nepamatují zásadní informace. Musíme si uvědomit, že se může jednat o pacienty ve věku 40 i více let, tj. jejich rodičům je přes 70 a diagnostické možnosti byly před 40 lety úplně na jiné úrovni. Z tohoto vyplývá, že správné stanovení LGS v dospělém věku představuje značnou výzvu. V tomto textu uvádíme pouze některé faktory, které mohou správnou diagnostiku komplikovat.

V minulosti byla diagnóza LGS definována vágně, což vedlo k tomu, že do této kategorie byli zařazováni různí pacienti s obtížně kompenzovatelnou epilepsií začínající v dětství. Syndrom nemá jednotnou etiologii, ale je definován na základě typických klinických a elektroencefalografických znaků. Dalším problémem je nedostatečně dokumentovaný průběh onemocnění. V průběhu tranzice mezi dětskou a dospělou péčí může často docházet ke ztrátě části zdravotnické dokumentace. Rodiče či pečovatelé si často nepamatují podrobnosti vývoje onemocnění a při anamnestickém šetření uvádějí pouze některé – byť možná z jejich pohledu zásadní – obtíže, které však nemusí být dostatečné pro přesné zařazení diagnózy (Arzimanoglou et Resnick, 2011; Samanta et al., 2025).

Je důležité zdůraznit, že tento diagnostický problém není specifický pouze pro Českou nebo Slovenskou republiku, ale představuje širší mezinárodní výzvu. Tato výzva získává na významu zejména v souvislosti s dostupností nové, cílené terapie (např. CBD, fenfluramin), která je indikována právě pro pacienty s jednoznačně diagnostikovaným LGS (Horák, 2024; Doležalová et Brázdil, 2024).

Vzhledem k rostoucí potřebě rychlého a efektivního screeningu pacientů s podezřením na LGS byl vyvinut jednoduchý dotazník s názvem **REST-LGS** (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome) (Piña-Garza et al., 2019; Wolf et al., 2024). Jednou z hlavních výhod tohoto nástroje je jeho snadná administrace, která umožňuje rychlé získání potřebných informací bez velké zátěže pro pacienta i lékaře, a zároveň poskytuje dobrou výtěžnost v rámci detekce pravděpodobnosti výskytu LGS.

Vlastní dotazník se skládá z celkem osmi položek, které jsou přehledně uvedeny na obrázku 2. Tyto položky lze rozdělit do čtyř hlavních a čtyř vedlejších kritérií. Hlavní kritéria jsou hodnocena 3 body, zatímco vedlejší kritéria jsou odměněna 1 bodem, což maximalizuje celkový počet bodů na 16.

Na základě celkového počtu získaných bodů je možné pacienty stratifikovat podle pravděpodobnosti diagnózy LGS. Jedná se o tři skupiny: pacienti s ***pravděpodobným LGS***, u nichž je bodové hodnocení vyšší než 11 bodů; skupina ***možného LGS*** s rozsahem 8–11 bodů; a skupina s ***nepravděpodobným LGS*** s méně než 8 body. Tato stratifikace pomáhá lékařům při rozhodování o dalším postupu, včetně doporučení k doplňujícím vyšetřením nebo odeslání do specializovaných center (Piña-Garza et al., 2019; Wolf et al., 2024).

Dotazník pro uchování a použití v každodenní praxi je zvlášť přiložen.

Základy terapie LGS

V rámci tohoto odstavce se budeme věnovat terapii LGS, uvádíme nejnovější návrh terapie publikovaný v roce 2025 (Auvin et al., 2025). Jedná se o návrh skupiny expertů, využíváme jej, protože zmiňuje jak CBD, tak i fenfluramin a je široce akceptovaný odbornou veřejností (Obr. 5). Přinášíme ho ve zkrácené, zjednodušené verzi, pro zájemce odkazujeme na plnou verzi článku.

I v rámci tohoto návrhu je zmiňována nutnost balancovat mezi optimální kontrolou záchvatů a minimem vedlejších účinků terapie, je zdůrazňován dopad především na kognici a behaviorální projevy onemocnění. Cílem terapie je především zlepšit kvalitu života nemocného a jeho pečovatelů a snažit se o minimalizaci zátěže pro rodinu.

První linii terapie představuje valproát. Jako první add-on ASM je uváděn lamotrigin, jako druhý add-on poté rufinamid. V případě, že tyto tři léky nevedou k uspokojivé kompenzaci, měl by být jeden preparát vysazen a voleno z následujících ASM: (1) clobazam (doporučován pouze pro krátkodobé použití, pro dlouhodobé použití v kombinaci s CBD), (2) CBD, (3) fenfluramin, (4) topiramát a (5) felbamát. V případě nasazení felbamátu je nutné zvážit jeho rizika a přínos. Jedná se zvláště o riziko aplastické anémie, která je smrtelná cca ve 20–30 % případů. Riziko je obecně nízké, 127 případů na 1 milion léčených pacientů. Zvyšuje se však u pacientů ve věku nad 17 let, s anamnézou alergie na ASM, cytopenie, autoimunitní choroby nebo jaterního selhání (zde stoupá až na 1 na 30 000 léčených pacientů) (Felbamate Study Group in Lennox-Gastaut Syndrome, 1993).

Další efektivní terapeutické postupy představují širokospektrá ASM: levetiracetam, zonisamid, perampanel, brivaracetam a cenobamát. Pro specifické situace (dominující atypické absence, nekonvulzivní epileptický status, akutní/subakutní zhoršení) jsou uváděny jednotlivé postupy, tyto však ponecháváme pouze v grafické podobě (Obr. 5).

Při volbě optimální terapie je nutné vzít do úvahy rovněž nežádoucí účinky jednotlivých ASM. V případě, že pacientka s LGS zvažuje těhotenství, neměla by být léčena valproátem. Kognitivní funkce mohou být negativně ovlivněny topiramátem a zonisamidem. Levetiracetam a perampanel mohou zhoršovat behaviorální projevy (Samanta et al., 2025).

U pacientů s LGS bychom se měli vyhnout karbamazepinu, eslicarbazepinu, oxcarbazepinu a phenytoinu. Tyto ASM je možné volit, pokud převažují fokální záchvaty, ale je nutné mít na paměti, že mohou zhoršovat projevy generalizovaných záchvatů, tj. tonických záchvatů, atypických absencí, myoklonických záchvatů či atonických záchvatů (Auvin et al., 2025).

U všech pacientů bychom měli zvážit i možnosti nefarmakologické léčby. U části pacientů je možné nabídnout resekční chirurgický výkon, jedná se o pacienty, u nichž je LGS spojen se strukturální vývojovou abnormitou, nicméně posouzení vhodnosti či nevhodnosti tohoto terapeutického postupu musí být provedeno ve specializovaných epileptochirurgických centrech. U pacientů, u nichž záchvaty s pády představují hlavní problém a vedou k poraněním nemocného, je na zvážení provedení kalosotomie (operační přerušení části corpus callosum). Do úvahy přichází rovněž ketogenní dieta a neurostimulace (v našich podmínkách stimulace vagového nervu (VNS) nebo hluboká mozková stimulace (DBS); responzivní neurostimulace není schválena pro použití v Evropě) (Samanta et al., 2025; Reyhani et Özkara, 2021).

Závěr

LGS představuje epileptický syndrom se začátkem v časném dětství, jedná se však o onemocnění celoživotní. Recentně byl tento syndrom podrobně charakterizován na základě jednotlivých klinických rysů pacientů a EEG nálezu. V případě identifikace dospělých pacientů s LGS lze využít jednoduchý dotazník REST-LGS, jehož český překlad přinášíme v tomto článku. Cílem je zjednodušení identifikace těchto pacientů, kteří v případě nekompenzované epilepsie a zájmu mohou být odesláni do specializovaných center, kde jim může být vhodným způsobem upravena ASM terapie, včetně zahájení specializované léčby pro tento syndrom (nasazení CBD, fenfluraminu), ev. posouzeny další nefarmakologické možnosti léčby.

LITERATURA

1. Arzimanoglou A, Resnick T. All children who experience epileptic falls do not necessarily have Lennox-Gastaut syndrome… but many do. *Epileptic Disord.* 2011;13(Suppl 1):S3-13. doi:10.1684/epd.2011.0422.
2. Asadi-Pooya AA. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci.* 2018;39(3):403-414. doi:10.1007/s10072-017-3188-y.
3. Auvin S, Arzimanoglou A, Falip M, et al. Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches. *Epilepsia Open.* 2025;10(1):85-106. doi:10.1002/epi4.13075.
4. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2025;66(6):1804-1823. doi:10.1111/epi.18338.
5. Cerulli Irelli E, Petrungaro A, Pastorino GMG, et al. Long-term outcomes and adaptive behavior in adult patients with Lennox–Gastaut syndrome. *Epilepsia Open.* 2024;9(5):1881-1890. doi:10.1002/epi4.13024.
6. Doležalová I, Brázdil M. Dravetové syndrom v dospělosti. *Neurol. praxi.* 2024;25(3):216-223. doi:10.36290/neu.2024.043.
7. Felbamate Study Group in Lennox-Gastaut Syndrome. Efficacy of felbamate in childhood epileptic encephalopathy (Lennox-Gastaut syndrome). *N Engl J Med.* 1993;328(1):29-33. doi:10.1056/NEJM199301073280105.
8. Ferlazzo E, Nikanorova M, Italiano D, et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: clinical and EEG features. *Epilepsy Res.* 2010;89(2-3):271-277. doi:10.1016/j.eplepsyres.2010.01.012.
9. Fisher JL. The anti-convulsant stiripentol acts directly on the GABA(A) receptor as a positive allosteric modulator. *Neuropharmacology.* 2009;56(1):190-197. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.06.004.
10. Horák O. Fenfluramin. *Neurol. praxi.* 2024;25(4):315-320. doi:10.36290/neu.2024.049.
11. Kodankandath TV, Theodore D, Samanta D. Generalized Tonic-Clonic Seizure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025-08-21]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554496/.
12. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010;51(6):1069-1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
13. McCormack M, McGinty RN, Zhu X, et al. De-novo mutations in patients with chronic ultra-refractory epilepsy with onset after age five years. *Eur J Med Genet.* 2020;63(1):103625. doi:10.1016/j.ejmg.2019.01.015.
14. Peña-Ceballos J, Moloney PB, Munteanu T, et al. Adjunctive cenobamate in highly active and ultra-refractory focal epilepsy: A "real-world" retrospective study. *Epilepsia.* 2023;64(5):1225-1235. doi:10.1111/epi.17549.
15. Pillay N, Archer JS, Badawy RAB, et al. Networks underlying paroxysmal fast activity and slow spike and wave in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology.* 2013;81(7):665-673. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a08f6a.
16. Piña-Garza JE, Boyce D, Tworek DM, et al. The refractory epilepsy screening tool for Lennox-Gastaut syndrome (REST-LGS). *Epilepsy Behav.* 2019;90:148-153. doi:10.1016/j.yebeh.2018.11.016.
17. Reyhani A, Özkara Ç. The unchanging face of Lennox-Gastaut syndrome in adulthood. *Epilepsy Res.* 2021;172:106575. doi:10.1016/j.eplepsyres.2021.106575
18. Samanta D, Bhalla S, Bhatia S, et al. Antiseizure medications for Lennox-Gastaut Syndrome: Comprehensive review and proposed consensus treatment algorithm. *Epilepsy Behav.* 2025;164:110261. doi:10.1016/j.yebeh.2024.110261.
19. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4):512-521. doi:10.1111/epi.13709.
20. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia.* 2022;63(6):1398-1442. doi:10.1111/epi.17241.
21. Sullivan J, Wirrell EC. Dravet Syndrome as an Example of Precision Medicine in Epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2023;23(1):4-7. doi:10.1177/15357597221106281.
22. Wolf SM, Boyce D, Peña P, et al. Real-world use of the updated refractory epilepsy screening tool for Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia Open.* 2024;9(4):1277-1286. doi:10.1002/epi4.12952.

Neupro®

transdermální náplast s rotigotinem

Syndrom neklidných nohou
Parkinsonova nemoc



Kontinuální uvolňování účinné látky[1]
Dobrá tolerance u pacientů s PN nezávisle na věku[2]
Nízká míra dyskinezí u pacientů s PN[3]

Zkrácená informace o přípravku: Neupro® 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 8 mg/24 h transdermální náplast. Neupro je tenká transdermální náplast matricového typu. Náplasti Neupro uvolní 1 mg, 2 mg, 3 mg 4 mg, 6 mg nebo 8 mg rotigotinu za 24 hodin. **Indikace:** ***Syndrom neklidných nohou:*** Neupro je indikováno k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (RLS - Restless Legs Syndrome) u dospělých. ***Parkinsonova nemoc:*** Neupro je indikováno jako monoterapie k léčbě projevů a příznaků časného stádia idiopatické Parkinsonovy nemoci (tj. bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu nemoci až do pozdních stádií, kdy se účinek levodopy ztrácí nebo přestává být konzistentní a nastávají fluktuace terapeutického účinku (fluktuace na konci dávky nebo „on off" fluktuace). **Dávkování:** ***Syndrom neklidných nohou:*** Jednotlivá denní dávka má začínat na 1 mg/24 h. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné dávku týdně navyšovat o 1 mg/24 hod až do maximální dávky 3 mg/24 h. Potřeba pokračování léčby se má přehodnotit každých 6 měsíců. Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má snižovat o 1 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení přípravku Neupro. Při tomto postupu nebyl zatím pozorován tzv. rebound fenomén (zhoršení původních příznaků po ukončení léčby). ***Pacienti s časným stádiem Parkinsonovy nemoci:*** Jednotlivá denní dávka má začínat na 2 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 8 mg/24 h. Dávka 4 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 nebo 4 týdnů při dávkách 6 mg/24 h nebo 8 mg/24 h. Maximální dávka je 8 mg/24 h. ***Pacienti s pokročilým stádiem Parkinsonovy nemoci s fluktuacemi:*** Jednotlivá denní dávka má začínat na 4 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 16 mg/24 h. Dávka 4 mg/24 h nebo 6 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 až 7 týdnů při dávkách 8 mg/24 h až do maximální dávky 16 mg/24 h. Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má snižovat o 2 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení. ***Zvláštní skupiny pacientů:*** Opatrnost se doporučuje u pacientů se závažnými jaterními poruchami, u kterých může dojít ke snížení clearance rotigotinu. Neočekávaný nárůst hladiny rotigotinu se může objevit v případě akutního zhoršení funkce ledvin. Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Neupro u pediatrické populace u Parkinsonovy nemoci. Bezpečnost a účinnost rotigotinu u dětí a dospívajících nebyly ještě stanoveny, nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování u dětí s RLS. ***Způsob podání:*** Náplast se aplikuje na čistou, suchou, intaktní, zdravou kůži. Je třeba se vyvarovat opakované aplikaci ne stené místo v průběhu 14 dnů. Neupro se nesmí umístit na kůži, která je červená, podrážděná nebo poškozená. Náplast se nesmí stříhat na kusy. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na rotigotin nebo kteroukoli pomocnou látku, zobrazování pomocí magnetické rezonance nebo kardioverze. **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** Krycí vrstva přípravku Neupro obsahuje hliník. Aby se zabránilo popálení kůže, musí se Neupro odstranit, pokud má pacient podstoupit zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI) nebo kardioverzi. Je známo, že agonisté dopaminu způsobují posturální/ortostatickou hypotenzi, a proto je doporučováno sledování krevního tlaku. Pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním je nutno se tázat na příznaky synkopy a presynkopy. V případě ospalosti, náhlého usnutí musí lékař zvážit snížení dávky či ukončení terapie. Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch a souvisejících poruch včetně dopaminového dysregulačního syndromu. Byly zaznamenány impulzivní poruchy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování, záchvatovité a nutkavé přejídání a dále abnormální myšlení a chování a periferní edém. U některých pacientů byl pozorován dopaminový dysregulační syndrom při léčbě rotigotinem. Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy naznačující neuroleptický maligní syndrom a byly hlášeny symptomy svědčící o syndromu z vysazení agonisty dopaminových receptorů (například bolest, únava, deprese, pocení a úzkost), proto se doporučuje vysazovat léčbu postupně. Byly hlášeny fibrotické komplikace po dopaminergních látkách odvozených z ergotaminu, není známo, zda i jiní antagonisté dopaminových receptorů je mohou způsobovat. Neuroleptika podávaná jako antiemetika by neměla být podávána pacientům užívajícím agonisty dopaminu. Oftalmologické sledování se doporučuje v pravidelných intervalech nebo v případě výskytu abnormalit vidění. Náplast nemá být vystavována vnějším tepelným zdrojům. V místě reakce se mohou objevit kožní reakce, místo aplikace je třeba denně obměňovat, objeví-li se reakce, které trvají, jsou závažné nebo se šíří mimo místo aplikace, je třeba zhodnotit léčbu. Při celkové kožní reakci (např. alergická vyrážka včetně erytomatózní, makulární a papulární vyrážky nebo pruritus) se musí léčba ukončit. V klinických studích byl pozorován výskyt periferního edému. Neupro obsahuje disiřičitan sodný, siřičitan může u citlivých pacientů způsobit alergické reakce zahrnující anafylaktické příznaky a život ohrožující nebo méně závažné astmatické příhody. U pacientů s Parkinsonovou nemocí byly sledovány dopaminergní nežádoucí účinky (halucinace, dyskineze, periferní edém), které byly obecně vyšší při podávání přípravku Neupro v kombinaci s L-dopou. Příležitostně byly po zahájení léčby nebo postupném zvyšování dávky rotigotinu hlášeny dystonické reakce včetně dystonie, abnormálního držení těla, torticollis a pleurototonu (Pisa syndrom). Přestože dystonické reakce mohou být příznakem Parkinsonovy nemoci, tyto příznaky se u některých z těchto pacientů zlepšily po snížení dávky nebo vysazení rotigotinu. Pokud se objeví dystonická reakce, je třeba přehodnotit režim dopaminergní medikace a zvážit úpravu dávky rotigotinu. U pacientů se syndromem neklidných nohou se může objevit augmentace. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Neupro se nemá používat v těhotenství, ženy ve fertilním věku mají po dobu léčby používat účinnou antikoncepci a kojení má být přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Rotigotin může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Interakce:** Předpokládá se, že antagonisté dopaminu, jako jsou neuroleptika (např. fenothiaziny, butyrofenony, thioxanteny) nebo metoklopramid, mohou snižovat účinnost přípravku Neupro. Je třeba postupovat opatrně v případě, že pacienti užívají sedativní léčivé přípravky nebo jiné léčivé přípravky tlumící činnost CNS (např. benzodiazepiny, antipsychotika, antidepresiva) nebo alkohol v kombinaci s rotigotinem. **Nežádoucí účinky:** ***Syndrom neklidných nohou:*** Velmi časté: bolest hlavy, nauzea, reakce v místě aplikace (včetně erytému, pruritu, podráždění, vyrážky, dermatitidy, vezikul, bolesti, ekzému, zánětu, otoku, ztráty barvy, papul, exfoliace, urtikarie a hypersenzitivity); časté: poruchy vnímání (včetně halucinace, vizuální a sluchové halucinace, bludů), insomnie, poruchy spánku, noční můry, abnormální sny, nutkavé poruchy (včetně patologického hráčství, stereotypie/nutkavého jednání, záchvatovitého přejídání/poruchy příjmu potravy a nutkavého nakupování), poruchy vědomí (včetně synkopy, vazovagální synkopy, ztráty vědomí), dyskineze, posturální dyskineze, letargie, vertigo, palpitace, ortostatická hypotenze, hypertenze, škytavka, zácpa, sucho v ústech, dyspepsie, erytém, hyperhidróza, pruritus, periferní edém, astenické stavy (včetně únavy, astenie, malátnosti), snížení tělesné hmotnosti, pád. **Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. **Dostupné velikosti balení:** Neupro 1 mg/24 h – 7 náplastí, Neupro 2 mg/24 h – 7 a 28 náplastí, Neupro 3 mg/24 h, Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h a Neupro 8 mg/24 h – 28 náplastí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, Brusel, Belgie. **Reg. čísla:** EU/1/05/331/038; EU/1/05/331/001; EU/1/05/331/002; EU/1/05/331/049; EU/1/05/331/005; EU/1/05/331/008; EU/1/05/331/011. **Datum revize textu:** 31. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravky jsou hrazeny z prostředků ZP. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Literatura: 1. Neupro® Souhrn údajů o přípravku, datum poslední revize textu: 31. 7. 2024. **2.** Oertel W, et al. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Jan;19(1): 37-42. **3.** Giladi N, et al. Park & Rel disorders. 2014 Dec; 20(12):1345-1351;
Zkratky: AD - dopaminergní agonista, PN - Parkinsonova nemoc.

MagnaPharm
One Team. One Solution.

Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliše 6/3201, 150 00 Praha 5
Datum přípravy: 28.7.2025. CZ-NE-2500018.

Inspired by patients.
Driven by science.

Paroxyzmální slepota u mladého pacienta

MUDr. Dušan Ospalík
Neurologické oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Krajská zdravotní, a. s., Ústí nad Labem

Akutní slepota je těžký invalidizující deficit. V kazuistice vám prezentujeme případ sedmnáctiletého chlapce, u kterého se v rámci běžného sezónního infektu vyvinuly symptomy kompletní amaurózy atypické svým paroxyzmálním průběhem. Případ ilustruje nutnost poctivé anamnézy a nezastupitelnost MR zobrazení v neurologii. Hyperintenzní změny corpus callosum jsou běžným nálezem na MR zobrazení mozku. Cytotoxické léze corpus callosum (CLOCCs) mohou mít mnoho příčin od metabolických, infekčních, traumat, malignit po autoimunity, vakcinace a další. CLOCCs mohou mít tranzientní charakter a v našem případě i dobrou prognózu.

Klíčová slova: corpus callosum, slepota, chřipka.

Paroxysmal blindness in a young patient

Acute blindness is a severe disabling deficit. We report a case of a seventeen-year-old boy who, during a common seasonal infection, developed symptoms of complete amaurosis atypical for its paroxysmal course. The case illustrates the need for a thorough history and the irreplaceability of MRI in neurology. Hyperintense changes of the corpus callosum are a common finding on brain MRI. Cytotoxic lesions of the corpus callosum (CLOCCs) can occur due to a variety of causes ranging from metabolic or infectious ones to trauma, malignancy to autoimmunity, vaccination and others. CLOCCs may be of a transient nature and, in our case, have a good prognosis as well.

Key words: corpus callosum, blindness, influenza.

Úvod

Kazuistika mladého pacienta zaujme atypickým průběhem běžného infektu. Byť akutní výpadek zorného pole je častý symptom v neurologii, s akutní oboustrannou slepotou se setkáváme méně často a s izolovanou paroxyzmální slepotou se na našem pracovišti setkáváme výjimečně.

Popis případu

Naším pacientem byl mladý muž (17 let), habitem atletický, sportovec, který se doposud s ničím neléčil ani nebyl nikdy hospitalizován. Vstupní klinické příznaky nebyly specifické, únava a horečka, která rychle odezněla. Pacient přiznal i známky respiračního infektu, lehkou rýmu a kašel, jiné obtíže negoval. Respirační infekt s těžším průběhem byl referován i u matky. Po třech dnech od konce horečky při přetrvávající únavě se objevila porucha vizu. Vznik oční symptomatiky následoval po atypicky dlouhém spánku do jedenácti hodin dopoledne, nejprve s projevy oboustranného rozostřeného vidění, následně až slepoty spojené se závratí a malátností. Při bližším zkoumání poruchy vizu pacient upřesnil, že nevidí tmu před očima, ale spíše bílou mlhu a má záchvatovitý charakter střídající se s upravováním klinických obtíží. „Bílá slepota" se objevovala každých přibližně 90 sekund na 20 až 30 sekund. Zprvu bylo usuzováno na vliv ortostázy, obtíže se objevovaly při vertikalizaci, nicméně postupně se začaly objevovat i vleže. Přivolaná záchranná služba akutní slepotu interpretovala jako možnou mozkovou příhodu a mladý pacient byl transportován na dětskou kliniku Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Případ byl řešen multioborově

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

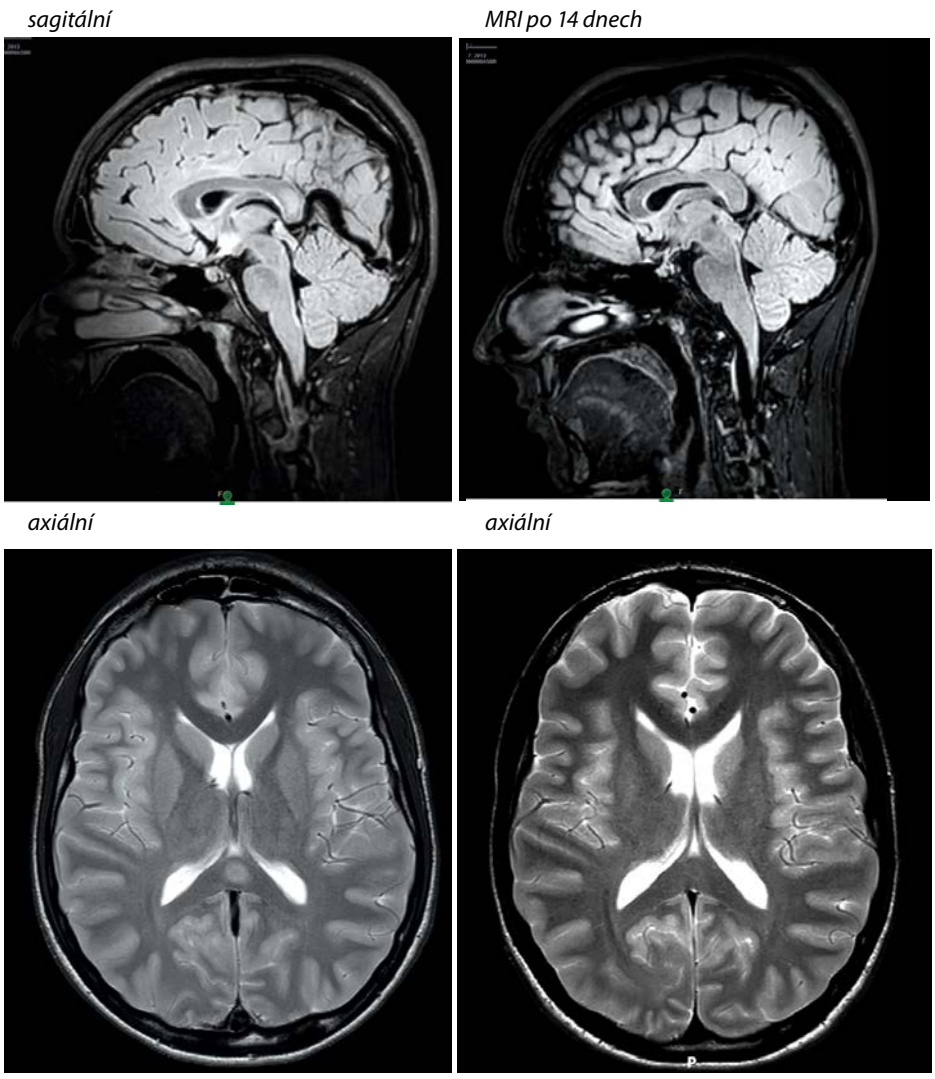
Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):426-428**
https://**doi.**org/**10.36290/neu.2025.053**
Článek přijat redakcí: 16. 3. 2025
Článek přijat k publikaci: 12. 6. 2025

MUDr. Dušan Ospalík
dusan.ospalik@seznam.cz

a pacient byl po dohodě přivezen na CT pracoviště s plánem CT angiografického vyšetření mozku a neurologického vyšetření za spolupráce pediatra. V objektivním nálezu nebyly zjevné známky lateralizace, poruch hybnosti, citlivosti ani fatické poruchy, okohybné svaly byly intaktní s plynulými sledovacími očními pohyby, normální konvergencí. Zornice však byly mydriatické, reaktivní a byla tužší anteflexe šíje. Pacient nejevil známky poruchy vědomí ani psychické deteriorace. Dle kliniky bylo v diferenciální diagnostice usuzováno na možnou intoxikaci, případně encefalitidu (infekční či autoimunitní), vaskulitidu nebo epileptický projev. CT angiografie mozku prokázala gracilní vertebrobazilární povodí, nález však nevysvětloval klinické obtíže. Oční vyšetření proběhlo v interiktálním období při subjektivně normálním vizu. Oční lékař neshledal v základním vyšetření oční patologii, papila popisována ohraničená, růžová, makula klidná, oční pozadí s normální vaskularizací. Pacient při záchvatu referoval kompletní poruchu zraku charakteru bílé mlhy, usuzováno bylo tedy spíše na iritační symptom než zánikový. Na základě naší diferenciálně diagnostické rozvahy jsme se tedy s pediatrem domluvili na vyšetření mozkomíšního moku a MR zobrazení mozku. Základní toxikologie vyšla negativní, i anamnesticky byly návykové látky negovány. Likvor byl odebrán nekomplikovaně s normální buněčností i proteinorhachií, neuroinfekt nebyl prokázán, z normy vybočovalo jen lehce vyšší AST (0,34 µkat/l) a LD (0,38 µkat/l). V biochemickém rozboru krve byla lehce vyšší hodnota CRP 7,5 mg/l. Likvor jsme odeslali na další zpracování imunologické (vyloučení demyelinizačního procesu a autoimunitních encefalitid) a vyšetření mikrobiologické. Anamnéza respiračního infektu u pacienta a matky nás vedla k vyšetření i běžných infekcí, přičemž jsme prokázali metodou PCR pozitivitu chřipky A, v mozkomíšním moku i HSV 1. Zobrazovací metodou volby byla magnetická rezonance, ve které radiolog popsal cytotoxickou lézi ve spleniu corpus callosum, jiné změny na MR patrny nebyly. Terapeuticky byl empiricky podáván intravenózní aciclovir. Invalidizující porucha zraku na této terapii odezněla do druhého dne. MR zobrazení mozku se zaměřením na corpus callosum bylo opakováno po dvou týdnech s normalizací grafického nálezu.

Obr. 1. *Vstupní MRI*



Diskuze

Nález na vstupním MR mozku lze interpretovat jako ischemickou cévní mozkovou příhodu, nicméně klinické obtíže byly atypické. Léze zadní části corpus callosum mohla odpovídat demyelinizační place, ale imunologické vyšetření tuto úvahu nepodporovalo (oligoklonální pásy, protilátky proti aquaporinovým receptorům, MOG). I zvažovanou vaskulitidu MR mozku nepotvrdilo. Doplnili jsme transkraniální sonografii, ve které jsme hledali urychlení toků mozkových tepen, spazmy, nicméně tyto nebyly shledány, jen v P2 úseku zadní mozkové tepny vpravo byl nižší rezistenční index. Stran možného epileptického projevu byl natočen EEG záznam, u kterého nebyly zachyceny specifické epileptické grafoelementy. Komplementární vyšetření doplnily evokované potenciály, které ukázaly nespecifickou nezkříženou asymetrii zrakových odpovědí v pravém postranním svodu s mírným prodloužením latence vlny P100. Srdeční echokardiografie neodhalila onemocnění srdce. Klinika respiračního infektu při PCR pozitivitě chřipky A nás vedla k úvaze, že chřipka je hlavní příčinou obtíží. Byť byla dokumentována i PCR pozitivita HSV1, klinický průběh, nález na magnetické rezonanci i nález v likvoru neodpovídal herpetické encefalitidě. Nutno podotknout, že i HSV infekt může být asociován s cytotoxickou lézí corpus callosum – CLOCCs (cytotoxic lessions of corpus callosum). Pojem CLOCCs popisuje jako jeden z prvních Starkey et al. v roce 2017 a je tedy relativně novou jednotkou. Označení CLOCCs bylo používáno zejména pro tranzientní léze v corpus callosum na MR zobrazení. V literatuře se můžeme setkat s klinickým ekvivalentem pod zkratkou RESLES (reversible splenial lesions syndrome), klinicko-radiologickou jednot-

kou, která označuje stavy spojené právě s reverzibilní lézí splenia. V pediatrické praxi se více používá označení „mírná encefalopatie spojená se syndromem reverzibilní léze splenia“ (MERS – mild encefalopathy with a reversible splenial lesions syndrome), kterou popsal již v roce 2004 Tada. (Poznámka autora: je třeba zmínit, že pojem CLOCCs uvedený později Starkeym již v sobě zahrnuje patofyziologii procesu, cytotoxickou lézi neuronů a gliálních buněk.) Právě v pediatrické praxi jsou dokumentovány podobné případy tranzientní léze splenia asociované s chřipkou a paroxyzmální poruchou zraku. CLOCCs se vyskytují u mnoha chorobných stavů, z metabolických jmenujme například minerálové dysbalance, ledvinné či jaterní selhání, onemocnění z deficitu B vitaminů. Některá farmaka, antiepileptika (karbamazepin, valproát, lamotrigin, fenytoin), metronidazol, amitriptylin, klozapin, ale i imunomodulancia (kortikoidy, intravenózní imunoglobuliny, cyklosporin) jsou spojené s CLOCCs. Z infečních příčin uveďme salmonelu, legionellu, *Escherichii coli*, chřipku, varicella zoster virus, rotavirus a další. Malignity, toxiny, traumata, epileptické záchvaty, autoimunitní stavy, vakcinace, eklampsie, to vše může být spojeno s CLOCCs. Patofyziologickým podkladem je nejspíše zánětlivá kaskáda cytokinů vedoucí k masivnímu zvýšení glutamátu v extracelulární tekutině, influxu vody do astrocytů a neuronů vedoucí k cytotoxickému edému. Je otázkou, proč právě splenium corpus callosum? Je zajímavé, že splenium má zásobení z předního povodí (přední pericallosální arterie), ale i ze zadního povodí (zadní pericallosální arterie a zadní akcesorní pericallosální arterie). Právě bohatší cévní zásobení je dáváno do souvislosti s větší vulnerabilitou splenia na působení cytokinů. Navíc splenium v porovnání s jinými částmi corpus callosum má na neuronech, astrocytech a oligodendrocytech větší množství receptorů pro cytokiny a glutamát. Větší hustota těchto receptorů může snáze vést k cytotoxickému edému při působení cytokinů. Neurologické symptomy při CLOCCs zahrnují postižení hybnosti a/nebo citlivosti, kognitivní deficit, změny chování, závratě, poruchu vědomí a další. Nejčastějším prodromálním symptomem však bývá horečka, jako v našem případě. Paroxyzmální slepota není uváděna jako častý příznak, avšak zrakové symptomy lze vysvětlit lokalizací cytotoxické léze ve spleniu, kde dochází ke křížení spojů zrakových center okcipitálních laloků. Prognóza a léčba CLOCCs obvykle závisí na etiologii, ale výsledný klinický stav bývá většinou příznivý. Za negativní prognostický faktor je považována těžká porucha vědomí.

Závěr

Tranzientní cytotoxické léze ve spleniu corpus callosum na magnetické rezonanci (CLOCCs) mohou mít mnoho příčin. Ke zjištění etiologie je vždy potřeba vést poctivou anamnézu včetně rodinné a epidemiologické. Chřipka A je časté a epidemiologicky závažné onemocnění, které může být asociované se syndromem reverzibilní léze splenia (RESLES). Výsledný klinický stav záleží na etiologii CLOCCs, většinou však bývá příznivý. V našem případě došlo u mladého pacienta k rychlé úpravě paroxyzmální oboustranné slepoty ad integrum.

LITERATURA

1. Červinková I, Pavlovská D, Šenkyřík J, et al. Mírná encefalopatie s reverzibilní lézí splenia corporis callosi. *Pediatr Praxi.* 2020;21(3):200-202.
2. Dougherty RF, Ben-Shachar M, Bammer R, et al. Functional organization of human occipital-callosal fiber tracts. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102(20):7350-7355.
3. Moors S, Makhostin D, Ilchenko D, et al. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: A Systematic Review. *Eur Radiol.* 2024;34(7):4628-4637.
4. Mračková J, Tupý R. Rohan V, et al. Cytotoxické léze corpus callosum (CLOCCs). *Cesk Slov Neurol N.* 2020;83/116(4):347-352.
5. Shekari S, Farsi F, Ashrafzdeh F, et al. Transient Blindness Due to Mild Reversible Encephalopathy in a 7-Year-Old Boy. *Clin Case Rep.* 2024;12(2):e8493.
6. Tetsuka S. Reversible Lesion in the Splenium of the Corpus Callosum. *Brain Behav.* 2019;9(11):e01440.
7. Tuscano A, Zoppo M, Canavese C, et al. Transient blindness associated with mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS): a case report and review of literature [Internet]. Italian Journal od Pediatrics. 2020 [cited 2025-06-12]. Available from: https://www.springermedicine.com/link?doi=10.1186/s13052-020-00918-0.

KNIŽNÍ NOVINKA



Neuromuskulární choroby v kazuistikách
2. rozšířené vydání

Edvard Ehler, Petr Ridzoň, Ivana Štětkářová, Radim Mazanec a kol.

Druhé rozšířené a doplněné vydání velmi úspěšné knihy. Neuromuskulární choroby jsou poruchy periferního nervového systému, nervosvalového přenosu a kosterních svalů. Tyto choroby představují obtížnou, avšak klinicky velmi významnou oblast, se kterou se pravidelně setkává každý neurolog – ambulantní i pracující v lůžkovém zařízení. Výklad ve formě kazuistik dokáže tuto obtížnou problematiku dobře přiblížit a vysvětlit. Kazuistiky mají bohatou obrazovou dokumentaci – fotky, výsledky neurozobrazovacích vyšetření, genetické nálezy, elektrofyziologické charakteristiky.

Pro mnoho neurologů se právě tato kniha stala vodítkem pro orientaci v problematice neuromuskulárních chorob.

Maxdorf 2025, 264 str., barevné ilustrace, edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-812-6
Cena: 995 Kč, Formát: 200 × 265 mm, pevná

MAGNOSOLV®
Mg2+

absorpce 30-70% bez cukru rozpustný bez laktózy
Mg

K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU






Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. Indikace: léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. *Dospělí a dospívající od 14 let:* dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpuštěný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. *Pediatrická populace:* děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozdělené do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku. *Způsob podání:* Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpuštěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezemie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby solí, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současné aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024.
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtete úplnou verzi SPC.
Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliše 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG_25_13_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.

Okohybná porucha – diagnostická výzva

MUDr. Sabina Flašarová[1, 2], MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.[1, 2], MUDr. David Šálek[2, 3], MUDr. Zuzana Pazdičová[2, 4]
[1]Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno
[2]Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
[3]Interní hematoonkologická klinika Fakultní nemocnice Brno
[4]Klinika radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno

Okulomotorické poruchy mohou mít různorodou etiologii, a proto mohou představovat diagnostickou výzvu. V rámci diferenciální diagnostiky se jedná nejčastěji o cévní mozkové příhody, kraniotraumata, zánětlivé a/nebo autoimunitní onemocnění. Paréza okohybných nervů může být také prvním klinickým projevem systémových onemocnění, například hematoonkologických malignit. V kazuistice prezentujeme 48letého pacienta, u kterého se disseminovaný Burkittův lymfom manifestoval právě okohybnou poruchou, bez přidružených symptomů spojených s hematoonkologickým onemocněním.

Klíčová slova: Burkittův lymfom, okulomotorické poruchy, cévní mozková příhoda, roztroušená skleróza, paréza hlavových nervů.

Oculomotor palsy – a diagnostic challenge

Oculomotor palsy can have a variety of etiologies and can therefore present a diagnostic challenge. In the differential diagnosis, the most common are stroke, craniotraumata, inflammatory and/or autoimmune diseases. Oculomotor nerve paresis may also be the first clinical manifestation of systemic diseases, such as haemato-oncological malignancies. In this case report, we present a 48-year-old patient in whom disseminated Burkitt's lymphoma manifested specifically as an oculomotor disorder, without associated symptoms related to hematooncological disease.

Key words: Burkitt lymphoma, oculomotor nerve diseases, stroke, multiple sclerosis, cranial nerve palsies.

videozáznam ke kazuistice na
www.neurologiepropraxi.cz

Úvod

Okulomotorické poruchy představují skupinu neurologických onemocnění s různorodou etiologií, sahající od mikrovaskulární ischemie, aneuryzmat a traumatických poškození až po vzácné autoimunitní či infekční procesy (Kung et Van Stavern, 2015).

V rámci diferenciální diagnostiky je nezbytné zvážit i méně časté maligní příčiny.

Například útlak nervů tumorem, postižení tumorózní infiltrací mening nebo v rámci paraneoplastického syndromu.

Nádorové infiltrace mohou vést k izolovaným lézím okohybných nervů, což může být i prvním projevem systémového onemocnění (Liang et al., 2017). Včasná diagnostika je klíčová pro efektivní terapii.

V rámci prezentované kazuistiky popisujeme pacienta s izolovanou okohybnou poruchou, která byla prvním projevem Burkittova lymfomu.

Přístup k diagnostice vyžaduje kombinaci podrobného klinického vyšetření a zobrazovacích metod (především magnetické

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.*** **2025;26(5):430-433**
https://**doi.org/10.36290/neu.2025.058**
Článek přijat redakcí: 13. 4. 2025
Článek přijat k publikaci: 16. 7. 2025

MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.
Srotova.iva@fnbrno.cz

rezonance mozku s aplikací kontrastní látky). Zásadní roli v rychlém určení správné diagnózy hraje mezioborová spolupráce. Při včasném nasazení adekvátní terapie je možné významně ovlivnit průběh onemocnění a kvalitu života pacienta.

Kazuistika

Pacient, 48letý muž dosud bez významných zdravotních potíží, se dostavil na interní urgentní příjem se stížností na náhle vzniklou bolest hlavy, která trvala 24 hodin a měla intenzitu NRS (Numeric rating scale) 7/10. V rámci celkového klinického vyšetření byl pacientovi změřen krevní tlak 220/120 mm Hg, což odpovídalo těžce dekompenzované arteriální hypertenzi. Pro zajištění rychlé kontroly krevního tlaku byl pacientovi podán kaptopril, po kterém došlo k jeho úpravě na 150/90 mm Hg. Po kompenzaci krevního tlaku zároveň došlo k významnému snížení cefaley (NRS 1/10).

K vyloučení strukturálního postižení bylo provedeno akutní CT vyšetření mozku. Výsledek neprokázal přítomnost akutního krvácení ani expanzivních změn. Zaznamenána byla pouze lehce hypodenzní oblast v oblasti pravé capsula interna, jejíž klinický význam byl označen za sporný. V diferenciální diagnostice byly zvažovány možné poischemické změny. Neurologem bylo doporučeno doplnění magnetické rezonance (MR) mozku v ambulantním režimu.

Pacient byl přijat na interní oddělení k nastavení antihypertenzní terapie. Stav byl uzavřen jako cefalea při dekompenzované hypertenzi. Následující den se však klinický obraz zkomplikoval.

Po probuzení si pacient všiml kompletní ptózy levého víčka. Proběhla neurologická konzultace, v rámci které byla diagnostikována kompletní léze nervus oculomotorius vlevo. V rámci došetření byla indikována akutní MR mozku včetně MRV (Obr. 1).

Výsledky MR mozku neprokázaly čerstvou ischemii. Nicméně byla zjištěna hyperintenzní ložiska v T2 váženém obraze v oblasti mozkového kmene, drobná léze v levé mozečkové hemisféře a mnohočetná ložiska v bílé hmotě obou mozkových hemisfér. V rámci diferenciální diagnostiky byly zvažovány poischemické změny nebo i vzhledem k relativně nízkému věku pacienta demyelinizační proces. Nebyl však zjištěn žádný průkaz žilního uzávěru.

Neurologem nebyla indikována akutní intervence. Doporučeno bylo doplnění očního vyšetření, které vyloučilo známky nitrolební hypertenze a potvrdilo levostrannou parézu III. a IV. hlavového nervu. Během následujících 2 dnů se u pacienta objevila lehká paréza nervus abducens vpravo, senzitivní inervace n. V. postižena nebyla.

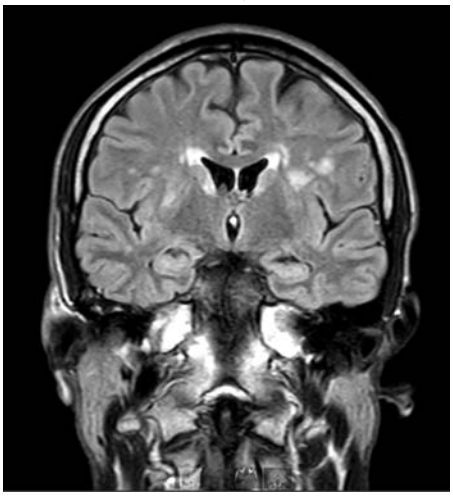
Doplněná lumbální punkce byla nezánětlivá (bez přítomnosti mononukleárních nebo polynukleárních buněk, normální hodnota celkové bílkoviny) a bez přítomnosti nádorových buněk. Sérologické vyšetření ukázalo, že pacientův imunitní systém byl v minulosti v kontaktu s borreliemi, ale chyběly příznaky aktivní infekce. Pacient nesplňoval kritéria pro neuroborreliózu, a proto nebyla indikována antibiotická terapie.

Jelikož se nepotvrdilo z lumbální punkce demyelinizační onemocnění (přítomnost oligoklonálních pásů byla 4 v likvoru a 4 v séru, anti-MOG i anti-aquaporin 4 byli negativní), pátralo se nadále po systémovém onemocnění. Byly provedeny odběry na vaskulitidy i paraneoplastické protilátky, které taktéž byly v normě.

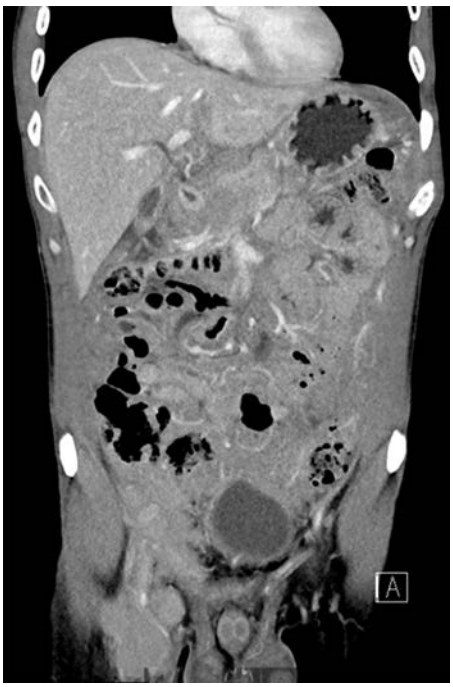
V rámci dalšího došetřování případného systémového onemocnění byl proveden rentgenový snímek srdce a plic a ultrazvuk břicha. Zatímco nález na rtg srdce a plic byl zcela v normě, tak ultrazvuk břicha odhalil rozsáhlou patologickou expanzi maligního vzhledu v pravém hypogastriu, pravděpodobně vycházející z caeka, maligní infiltraci velkého omenta a mnohočetná ložiska v játrech, hodnocená jako metastatická. Bylo doplněné CT břicha, které ultrazvukový nález potvrdilo (Obr. 2). Biopsie z lymfatických uzlin pravého třísla odhalila přítomnost nádorových buněk s typickou genetickou translokací c-myc protoonkogenu (chromozom 8 na 2, 14 nebo 22). Histologicky byl přítomen obraz tzv. hvězdného nebe (jedná se o mikroskopický obraz, kdy převažují tmavě zbarvené nádorové lymfocyty a v menší míře jsou přítomny světle zbarvené makrofágy, které odbourávají nádorové buňky).

S odstupem měsíce od vstupní MR mozku byla provedena kontrolní MR mozku s aplikací kontrastní látky, která potvrdila

Obr. 1. *Vstupní MR mozku – okrsky abnormálního signálu v oblasti mozkového kmene, drobná léze v levé mozečkové hemisféře a mnohočetná ložiska v bílé hmotě obou mozkových hemisfér*



Obr. 2. *CT břicha – nález rozsáhlé patologické expanze maligního vzhledu v pravém hypogastriu, pravděpodobně vycházející z caeka, maligní infiltrace velkého omenta a mnohočetná ložiska v játrech*



patologickou infiltraci v okolí kavernózních splavů a karotických sifonů (Obr. 3). Kontrolní vyšetření mozkomíšního moku již prokázalo přítomnost nádorových buněk a lehce zvýšené celkové bílkoviny (hodnota 0,5 g/l, fyziologické rozmezí 0,15–0,45g/l) a mononukleárních buněk (30/µl, norma do 0,3/µl), a vyšetření flowcytometrií potvrdilo přítomnost pleiocytózy. Cca 99 % z leukocytů tvořily klonální B-lymfocyty fenotypu CD10dim19+20+. Flowcytometrické vyšetření svědčilo pro infiltraci CNS při Burkittově non-hodgkinském lymfomu.

Na hematoonkologické klinice byla zahájena intenzivní chemoterapie a imunoterapie (kortikosteroidy, rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, cytosin-arabinosid, metotrexát, leukovorin). Léčba byla komplikována syndromem tumorlýzy (akutní metabolická komplikace vznikající při rychlém rozpadu velkého množství nádorových buněk, nejčastěji po zahájení cytostatické léčby u vysoce proliferujících malignit např. právě u Burkittova lymfomu nebo akutní leukemie) a dále pak pneumonií. Tyto stavy vedly k nutnosti intubace a přechodné umělé plicní ventilaci.

Po čtyřměsíční intenzivní chemoterapii a imunoterapii došlo k úplnému neurologickému zotavení pacienta.

Diskuze

U pacienta s náhle vzniklou okohybnou poruchou byla poměrně široká diferenciální diagnostika.

Nejdříve jsme zvažovali cévní mozkovou příhodu (CMP), vzhledem k náhlému rozvoji okohybné poruchy. Ischemie patří mezi nejčastější příčiny okohybných poruch (Indraswari et al., 2021). V případě pacienta prezentovaného v kazuistice však cévní etiologie potíží nebyla prokázána.

V rámci širší diferenciální diagnostiky vzhledem k úvodní cefalee byla zvažována také trombóza žilních splavů, především trombóza postihující sinus cavernosus může být spojena s okohybnými poruchami vzhledem k těsné blízkosti kavernózního splavu s průběhy okohybných nervů (Pramanik et al., 2017).

V rámci dalšího došetření bylo nutné vyloučit zánětlivé postižení okohybných nervů, a to jednak infekční, a případně i autoimunitní.

Paréza okohybných nervů může být způsobena infekčním agens, například viry (herpes simplex, varicella-zoster, cytomegalovirus a Epstein-Barr virus) nebo bakteriální infekcí (lymská borelióza nebo syfilis) (Dixit et al., 2018; Kim et al., 2024).

U pacienta prezentovaného v kazuistice byla tato onemocnění vyloučena pomocí vyšetření mozkomíšního moku, který byl nezánětlivý.

Paréza okohybných nervů může vzniknout také na podkladě autoimunitních onemocnění, a to jednak neurologických, která postihují centrální nervový systém, například roztroušená skleróza, nebo periferní nervový systém, například Guillain-Barré syndrom (Kim et al., 2024).

Miller-Fisherův syndrom, vzácná varianta Guillain-Barrého syndromu, se prezentuje triádou oftalmoplegie, ataxie a areflexie, přičemž diagnóza zahrnuje detekci anti-GQ1b protilátek v séru nebo moku (Noioso et al., 2023). V případě pacienta prezentovaného v kazuistice nebyly přítomny známky ataxie nebo areflexie.

Dále může být okohybná porucha přítomna u systémových autoimunitních onemocnění, mezi která patří například vaskulitidy nebo systémový lupus erythematodes (Kim et al., 2024).

Mezi autoimunitní onemocnění patří také Tolosa-Huntův syndrom. Jedná se o vzácné, bolestivé zánětlivé onemocnění postihující okohybné nervy v oblasti kavernózního splavu nebo horní orbitální fisury. Podstatou onemocnění je autoimunitní granulomatózní zánět postihující struktury v oblasti sinus cavernosus, klinicky se projevuje intenzivní jednostrannou periorbitální bolestí. Nález na magnetické rezonanci není specifický, na MR mozku může být přítomno v oblasti kavernózního splavu (často jednostranně) měkkotkáňové ztluštění nebo ložisko, které se na T1 po podání kontrastní látky intenzivně a homogenně sytí. V T2 vážených obrazech bývá ložisko hypo- až izointenzní. Zánětlivý proces se může šířit do oblasti fissura orbitalis superior nebo apexu orbity (Noioso et al., 2023).

U pacienta prezentovaného v kazuistice na nativní MR mozku nebyly přítomny známky granulomatózního procesu, který by směřoval k diagnóze Tolosa Hunt syndromu.

Z uvedených onemocnění bylo u prezentovaného pacienta v rámci diferenciální diagnostiky nutné vyloučit především RS i proto, že pacient měl na magnetické rezonanci mozku popsána ložiska, která byla v lokalizacích typických pro RS – infratentoriální pontinní léze a supratentoriální léze (subkortikální a periventrikulární). Vyšetření mozkomíšního moku však tuto diagnózu nepotvrdilo a spíše vedlo k širší diferenciální diagnostice zahrnující i systémové autoimunitní onemocnění nebo paraneoplastické syndromy. Okohybná porucha jako paraneoplastický projev může být spojena například s paraneoplastickou encefalitidou mozkového kmene u malobuněčného karcinomu plic. Paraneoplastické protilátky vyšetřené v séru a mozkomíšním moku byly negativní (Kim et al., 2024).

Obr. 3. *Kontrolní MR mozku s odstupem 1 měsíce – Nález patologické infiltrace v okolí kavernózních splavů a karotických sifonů*



Postižení okohybných nervů může být vyvoláno také metabolickými onemocněními (například diabetes mellitus nebo thyreopatie). Tato onemocnění byla u pacienta také vyloučena (Kim et al., 2024).

Ke stanovení diagnózy významně přispělo celkové došetření pacienta, kdy na ultrazvuku břicha byla popsána masivní nádorová infiltrace. Při diagnostické biopsii lymfatické uzliny byl prokázán Burkittův lymfom a diagnóza byla potvrzena také při kontrolní magnetické rezonanci mozku, kde již bylo popsáno jasné postižení CNS.

Burkittův lymfom patří mezi lymfomy s vysokým rizikem postižení CNS (infiltrace CNS se vyskytuje až u 30–50 % pacientů). Izolovaná paréza okohybných nervů jako prvotní symptom diseminovaného Burkittova lymfomu byla popsána v rámci kazuistiky Liang et al. 2017. V případě této kazuistiky byl pacientem 29letý muž, který měl také diseminovaný Burkittův lymfom, ale stejně jako u pacienta prezentované v naší kazuistice chyběly jakékoliv systémové příznaky (bolest břicha, noční poty, hubnutí) a byla přítomna pouze jednostranná paréza okohybných nervů.

Burkittův lymfom je vysoce agresivní non-Hodgkinův B-buněčný lymfom charakterizovaný rychlým růstem nádorové masy a častou

extranodální lokalizací, zejména v oblasti břicha, čelisti nebo centrálního nervového systému, tak jako tomu bylo u pacienta popsaného v kazuistice (Fang et al., 2025).

Onemocnění je úzce spojeno s chromozomální translokací zahrnující gen MYC. Gen MYC představuje protoonkogen, který kóduje transkripční faktor c-Myc – bílkovinu, která reguluje expresi mnoha dalších genů souvisejících s růstem, dělením a přežíváním buněk. Má zásadní roli v kontrole buněčného cyklu, metabolismu a diferenciace, která vede k nekontrolované buněčné proliferaci (Fang et al., 2025; Hodgson et al., 2017). U prezentovaného pacienta byl detekován zlom 8q24 v oblasti genu MYC a translokace t(8;14) mezi geny MYC a IGH.

Burkittův lymfom se vyskytuje ve třech klinických formách:

- Endemická forma, která se vyskytuje hlavně v rovníkové Africe a Papui-Nové Guineji, typicky postihuje děti ve věku 4–7 let, nejčastěji bývá postižena čelist, dále ledviny, CNS, gastrointestinální trakt. Bývá přítomna silná asociace s virem Epstein-Barrové (EBV).
- Imunodeficienčně asociovaná forma, která bývá nejčastěji u HIV pozitivních pacientů nebo u pacientů s imunosupresivní medikací například po transplantacích. Má agresivní průběh, který vyžaduje intenzivní terapii a nejčastěji postihuje uzliny, CNS, a kostní dřeň.
- Sporadická forma, která byla prokázána u pacienta prezentovaného v kazuistice, postihuje především děti a mladé dospělé a typicky postihuje abdominální oblast a CNS.

Navzdory své vysoké agresivitě má Burkittův lymfom při včasné diagnostice a intenzivní chemoterapeutické léčbě velmi dobrou prognózu – zejména u dětských pacientů dosahuje pětileté přežití více než 90 % (Hodgson et al., 2017). Prognóza u dospělých je variabilnější a závisí na stadiu onemocnění, věku a celkovém zdravotním stavu pacienta.

Závěr

Prezentovaná kazuistika upozorňuje na nutnost širokého a mezioborového přístupu k pacientům s izolovanou okulomotorickou poruchou. V našem případě vedla důsledná diagnostická rozvaha, zahrnující zobrazovací vyšetření, analýzu mozkomíšního moku a biopsii, k odhalení diseminovaného lymfoproliferativního onemocnění a umožnila časné nasazení terapie, které vedlo k úplnému neurologickému zotavení.

Doporučení pro praxi

U pacientů s izolovanou lézí hlavových nervů je na místě vždy zvážit maligní etiologii, zejména při atypickém průběhu.

Pokud primární vyšetření včetně CT nebo nativní MR mozku není diagnostické, je na místě doplnit MR s kontrastem, zejména se zaměřením na oblast kavernózních splavů.

Likvorologické vyšetření včetně flowcytometrie má klíčový význam v odhalení maligní infiltrace CNS i při negativním nálezu v jiných zobrazovacích metodách.

LITERATURA

1. Dixit A, Garcia Y, Tesoriero L, et al. Diplopia: A Rare Manifestation of Neuroborreliosis. *Case Rep Neurol Med.* 2018;2018:9720843. Published 2018 Jul 9. doi:10.1155/2018/9720843.
2. Fang H, Wang W, Medeiros LJ. Burkitt lymphoma. Hum Pathol. 2025;156:105703. doi:10.1016/j.humpath.2024.105703.
3. Hodgson DC, Lam W, Keough MB. Burkitt lymphoma in children and adolescents: Management and prognosis. *Blood.* 2017;129(22):3101-3110. doi:10.1182/blood-2017-02-771428.
4. Indraswari F, Mukharesh L, Burger KM, Leon Guerrero CR. Cases of stroke presenting with an isolated third nerve palsy. *Stroke.* 2021;52(2):e33-e36. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030568.
5. Kim HJ, Kim HJ, Choi JY, Yang HK, Hwang JM, Kim JS. Etiological distribution of isolated oculomotor nerve palsy: analysis of 633 patients and literature review. *Eur J Neurol.* 2024;31(6):e16261. doi:10.1111/ene.16261.
6. Kung NH, Van Stavern GP. Isolated Oculomotor Nerve Palsies. *Semin Neurol.* 2015;35(5):539–548. doi:10.1055/s-0035-1563572.
7. Liang CY, Lai TH, Fang W. Isolated third nerve palsy as the initial presentation of Burkitt's lymphoma. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;7(1):44-47. doi:10.4103/2211-5056.200477.
8. Noioso CM, Rose AS, Bhatti MT. Miller Fisher syndrome: Review of the literature. *Curr Opin Ophthalmol.* 2023;34(1):48-53. doi:10.1097/ICU.0000000000000852.
9. Pramanik S, Gazi MJ, Pal SK, Debnath NB. Cranial nerve palsy in cerebral venous sinus thrombosis and response to therapy. *Int J Res Med Sci.* 2017;5(11):5079-5081. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20174947.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE
Časopis je indexován v databázi EBSCO
Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.

PONESIMOD V LÉČBĚ RELABUJÍCÍ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Poslední roky nám přinesly mnoho dat z reálné klinické praxe, která jednoznačně ukazují, že pro prognózu pacienta je výhodnější, aby zahájil léčbu roztroušené sklerózy nejen co nejdříve, ale také účinnějšími léky, než je tzv. platform terapie, do které dnes zahrnujeme interferon beta, glatiramer acetát, teriflunomid a dimethyl fumarát. Prognóza se však ve skutečnosti odvíjí i od řady dalších faktorů: charakteristik nemoci u individuálního pacienta, jeho reakce na léčbu, jeho compliance, životního stylu. Dokázat zvážit všechny tyto faktory a najít s pacientem shodu o nejlepším možném terapeutickém postupu (a jeho změně, pokud se ukáže jako nedostatečný), to lze nazvat skutečně individualizovanou medicínou.

Bohužel u RS nemáme ještě dost objektivních biomarkerů, které by nám tuto cestu usnadnily. Dlouhodobě využíváme MR, přestože víme, že sledování samotných lézí je nedostatečné a že velká část patologie se odehrává v tzv. normálně vypadající bílé hmotě. Ani sledování úbytku mozkové tkáně u individuálního pacienta se neukázalo schůdným, přestože v klinických studiích na velkých souborech dat si můžeme udělat dobrou představu, které léky tento degenerativní aspekt nemoci nejlépe ovlivňují. Mnoho let hledání biochemického markeru vedlo sice k validaci lehkých řetězců neurofilament, ale opět především na velkých souborech klinických studií. Hodnota v likvoru v době diagnózy má sice prognostickou hodnotu, ale sledování krevních hodnot v čase se v běžné klinické praxi ještě jako zcela spolehlivý marker aktivity nemoci neukazuje.

A tak nám nezbývá nic jiného než naslouchání pacientovi a pečlivé klinické sledování a vyhodnocování parametrů, jako je chůze nebo kognice.

Když se podíváme na data z České republiky, stále vidíme velký podíl pacientů na platform terapii. Zčásti je to dáno historicky a pravidly úhrady. A jistě, i tato terapie má své místo, např. tam, kde nově diagnostikovaná pacientka plánuje v brzku těhotenství nebo kde je zcela minimální nález v době diagnostiky, eventuálně jde o přání pacienta nebo intoleranci jiné léčby a komorbidity. Pokud nám však jde o co nejlepší prognózu pacienta, nemá tato terapie v dnešní době již velký prostor. Aktivita nemoci se odehrává nepozorovaně a záhy může být pozdě.

Ponesimod představuje jednoduchou možnost, jak pacientovi zajistit lepší kontrolu aktivity nemoci než platform terapie. Proto překvapuje – jak je vidět i z předkládaného souboru kazuistik, že nejčastěji jde o switch, nikoli o zahájení terapie u naivních pacientů. Ale kazuistiky přinášejí řadu důležitých poznatků – i s řadou nežádoucích účinků si lze poradit, aniž by bylo třeba léčbu vysadit. Léčba se zahajuje jednoduše díky titraci, snášenlivost je vynikající, a zdá se, že ani obavy z použití ve vyšším věku nejsou na místě. Ukazuje to i moje zkušenost s pacientkou, u níž jsme téměř 20 let považovali RS za benigní, která pak ale v 69 letech vyvinula nové léze na MR spolu s asymetrickou spastickou paraparézou a nepochybně zasloužila efektivní léčbu. Ponesimod snáší velmi dobře již třetím rokem, její nemoc se stabilizovala, nemá infekce ani jiné nežádoucí účinky. Jde o její první léčbu RS.

Ponesimod tedy představuje jednoduchou možnost zahájení léčby u nově diagnostikovaných pacientů, je možností switche z platform terapie, a pokud je třeba, není problém přejít na léčbu dalšími léky z řady vysoce efektivní léčby.



OBSAH

prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.
Ponesimod v léčbě relabující roztroušené sklerózy – úvod

MUDr. Radek Ampapa
Ponesimod jako nová možnost léčby u pacientky s lokálními nežádoucími účinky po injekčních aplikacích glatiramer acetátu

MUDr. Martin Elišák, Ph.D.
Dušnost jako nežádoucí účinek ponesimodu u pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou: kazuistika a praktický management

MUDr. Veronika Krejčíková, MUDr. Marta Vachová
Farmakokinetická výhoda ponesimodu v praxi: klinické využití rychlého eliminačního poločasu

MUDr. Eliška Kopáčová
Kazuistika – vliv ponesimodu na mozkovou atrofii u pacienta s roztroušenou sklerózou

MUDr. Zdeněk Kunáš
Laterální switch v rámci přípravků první linie léčby roztroušené sklerózy z perorálního teriflunomidu na ponesimod z důvodu radiologické aktivity

doc. MUDr. Zbyšek Pavelek, Ph.D.
Ponesimod v léčbě roztroušené sklerózy u mladé ženy: kazuistika

MUDr. Mgr. Matouš Rous, MUDr. Zuzana Rous, Ph.D.
Ponesimod v léčbě aktivní formy relabující roztroušené sklerózy: kazuistika s hepatálními nežádoucími účinky

MUDr. Veronika Tichá, Ph.D.
Včasná léčba aktivní roztroušené sklerózy ponesimodem vede k dlouhodobé stabilizaci nemoci

PUBLIKACE KE STAŽENÍ

Ponvory®
(ponesimod) jednou denně tablety



PŘÍPRAVEK PONVORY® NABÍZÍ UNIKÁTNÍ KOMBINACI:

VYŠŠÍ ÚČINNOST PROKÁZANÁ V PŘÍMÉ SROVNÁVACÍ STUDII VŮČI TERIFLUNOMIDU*1,2

MOŽNOST RYCHLÉHO PŘERUŠENÍ LÉČBY

Přípravek PONVORY® nabízí možnost rychle přerušit a znovu zahájit léčbu v případě, že to klinická situace vyžaduje.**

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název léčivého přípravku: Ponvory 2/3/4/5/6/7/8/9/10/20 mg potahované tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna potahovaná tableta obsahuje 2/3/4/5/6/7/8/9/10 nebo 20 mg ponesimodu. **Terapeutické indikace:** léčba dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy (RRS) s aktivním onemocněním definovaným klinickými nebo zobrazovacími metodami. **Dávkování a způsob podání:** *zahájení léčby:* léčba musí být zahájena 14denním zahajovacím balením. Léčba začíná jednou 2 mg tabletou podanou perorálně jednou denně 1. den a zvyšování dávky postupuje podle titračního schématu: 1. a 2. den: 2 mg, 3. a 4. den: 3 mg, 5. a 6. den: 4 mg, 7. den: 5 mg, 8. den: 6 mg, 9. den: 7 mg, 10. den: 8 mg, 11. den: 9 mg, 12., 13. a 14. den: 10 mg. Pokud je titrace dávky přerušena, je nutno postupovat podle pokynů platných pro vynechanou dávku. *Udržovací dávka:* po dokončení titrace dávky se doporučuje udržovací dávka přípravku Ponvory jedna 20 mg tableta užívaná perorálně jednou denně. *Opětovné zahájení léčby po přerušení léčby během titrace nebo po dosažení udržovací dávky:* pokud se vynechají méně než 4 po sobě jdoucí dávky, léčbu obnovte první vynechanou dávkou. Pokud se vynechají 4 nebo více po sobě jdoucích dávek, léčbu znovu začněte 1. dnem titračního režimu (2 mg) (nové zahajovací balení). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku léčivého přípravku, imunodeficitní stavy, pacienti, kteří během posledních 6 měsíců prodělali infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris, cévní mozkovou příhodu, tranzitorní ischemickou ataku (TIA), dekompenzované srdeční selhání vyžadující hospitalizaci nebo srdeční selhání třídy III nebo IV podle klasifikace New York Heart Association (NYHA), pacienti, kteří mají atrioventrikulární blokádu druhého stupně Mobitzova typu II, atrioventrikulární (AV) blokádu třetího stupně nebo sick sinus syndrom, pokud pacient nemá funkční kardiostimulátor, závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce, aktivní malignity, středně závažná nebo závažná porucha funkce jater (Child-Pughova třída B, respektive C), během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** před zahájením léčby ponesimodem se má u všech pacientů natočit elektrokardiogram (EKG), aby se stanovilo, zda u nich nejsou přítomny již existující abnormality vedení vzruchu. Zahájení léčby ponesimodem může vést k přechodnému zpomalení srdeční frekvence (SF) a k prodloužení AV vedení), proto se k dosažení udržovací dávky ponesimodu (20 mg) musí použít schéma vzestupné titrace. Opatrnosti je třeba při zahájení léčby ponesimodem u pacientů léčených betablokátorem z důvodu aditivních účinků na snížení srdeční frekvence. U pacientů léčených stabilní dávkou betablokátoru se má před zahájením léčby ponesimodem vzít v úvahu klidová SF. První dávku ponesimodu podávejte v zařízení, kde jsou k dispozici prostředky pro řádné zvládnutí symptomatické bradykardie. Pacienty sledujte 4 hodiny po první dávce s ohledem na známky a symptomy bradykardie s měřením pulsu a krevního tlaku minimálně každou hodinu. Natočte EKG u těchto pacientů na konci 4hodinové doby monitorování. Ponesimod způsobuje na dávce závislý pokles počtu periferních lymfocytů na 30 - 40 % výchozích hodnot v důsledku reverzibilní sekvestrace lymfocytů v lymfoidních tkáních. Před zahájením léčby ponesimodem se má zkontrolovat nejnovější kompletní krevní obraz (CBC) s diferenciálním rozpočtem leukocytů (včetně počtu lymfocytů) (tj. ne starší 6 měsíců nebo po přerušení předchozí léčby). Zahájení léčby ponesimodem se má odložit u pacientů se závažnou aktivní infekcí, dokud není vyřešena. **Interakce:** ponesimod nebyl v kombinaci s cytostatickými, imunomodulačními ani imunosupresivními terapiemi studován. Při současném podávání je třeba postupovat během takové léčby a v týdnech následujících po jejím podání opatrně kvůli riziku aditivních účinků na imunitní systém. Vakcinace může být méně účinná, pokud je podávána během léčby ponesimodem a až 1 týden po jejím vysazení. **Fertilita, těhotenství a kojení:** přípravek je u žen ve fertilním věku a v těhotenství které nepoužívají účinnou antikoncepci, kontraindikován. Přípravek se během kojení nemá používat. **Nežádoucí účinky:** nasofaryngitida, infekce horních cest dýchacích, zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, infekce močových cest, bronchitida, chřipka, rhinitida, infekce dýchacích cest, virové infekce dýchacích cest, faryngitida, sinusitida, virová infekce, herpes zoster, laryngitida, pneumonie, lymfopenie, pokles počtu lymfocytů, deprese, nespavost, úzkost, točení hlavy, hypestezie, ospalost, migréna, epileptický záchvat, makulární edém, vertigo, hypertenze, dušnost, kašel, dyspepsie, bolest v zádech, artralgie, bolest v končetinách, poranění vazu (podvrtnutí), únava, pyrexie, periferní edém, nepříjemné pocity na hrudi, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, hypercholesterolemie, zvýšení hladin jaterních enzymů, zvýšení hladiny C-reaktivního proteinu, zvýšení hladiny aminotransferázy, zvýšení hladiny cholesterolu v krvi. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LABORATOIRES JUVISE PHARMACEUTICALS, 149 Boulevard Bataille de Stalingrad, 69100 Villeurbanne, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/21/1550/001, EU/1/21/1550/002. **Datum revize textu SPC:** 04.02.2025

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtete si pozorně úplnou informaci o léčivém přípravku.

* V průběhu více než dvou let v rámci klinické studie fáze III s přímým srovnáním (head-to-head) s vysokým počtem dospělých pacientů (n=1 133) s aktivní RRS. ** Po vysazení modulátoru receptoru S1P byly vzácně hlášeny závažné exacerbace nemoci, včetně rebound fenoménu. Po ukončení léčby přípravkem PONVORY® se má vzít v úvahu možnost závažné exacerbace nemoci. Pacienti mají být po vysazení sledováni s ohledem na závažnou exacerbaci nebo návrat silné aktivity nemoci, přičemž a podle potřeby zvážit zahájení příslušné léčby.

Reference: 1. European Medicines Agency. Ponvory Souhrn údajů o přípravku. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/medicines Datum ověření posledního přístupu: říjen 2024. 2. Kappos L, et al. JAMA Neurol. 2021;78(5):558-567.

Zástupce držitele rozhodnutí o registraci v České republice:
MagnaPharm CZ s.r.o., Karla Engliše 6/3201, 150 00 Praha 5

www.magnapharm.cz

MagnaPharm
One Team. One Solution.

PON/25/08/CZ
datum přípravy: 13.5.2025

Koloniální Brit z Denmark Hill: Charles David Marsden (1938–1998)

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Charles David Marsden (1938–1998) byl britský neurolog, jeden ze zakladatelů subspecializace „movement disorders", pro kterou se v češtině používá spíše termín „extrapyramidová onemocnění". Vystudoval lékařskou fakultu u nemocnice Sv. Tomáše v Londýně a započal svou kariéru v neurologické nemocnici na Queen Square. Brzy ale změnil místo a stal se lékařem v jiném trustu NINDS, v Maudsley and Bethlem Royal Hospital a v King´s College University Hospital, kterým se pro jejich londýnskou lokaci zkráceně přezdívalo „Denmark Hill". Zde vybudoval pracoviště, které se na dlouhou dobu stalo etalonem v oblasti evropského neurovědního výzkumu; Marsdenovy laboratoře na Windsor Walk se intenzivně věnovaly experimentální a klinické neurofarmakologii, neurofyziologii, neuropsychologii a neuropatologii. Koncem osmdesátých let byla již veleúspěšnému Marsdenovi nabídnuta pozice šéfa firmy v The National Hospital for Neurology and Neurosurgery v Londýně, afiliované k londýnské univerzitě, a Marsden se vrátil tam, kde jeho kariéra začala. Jak na Denmark Hill, tak i na Queen Square vytvořil Marsden inspirující prostředí, kam se neurologii a neurovědy jezdili učit rezidenti a „fellows" z celého světa. V roce 1995 byl jmenován děkanem univerzitního Institute of Neurology. Poté, co odsloužil celý tříletý „term", si vzal roční „sabbatical", který hodlal strávit v NHS v Bethesdě. Po čtyřech týdnech, které tam strávil, zemřel v USA 29. září 1998 nečekanou koronární smrtí.

Klíčová slova: Charles David Marsden, dystonie, řízení motoriky.

A Colonial Briton from Denmark Hill: Charles David Marsden (1938–1998)

Charles David Marsden (1938–1998) was a British neurologist, one of the founders of the subspeciality of movement disorders for which the Czech language prefers to use the term "extrapyramidal diseases". He graduated from St Thomas's Hospital Medical School in London and began his career at Queen Square Neurological Hospital. However, he soon changed jobs and became a doctor at another NHS trust, Maudsley and Bethlem Royal Hospital and King's College Hospital, which were nicknamed "Denmark Hill" due to their location in London. Here, he established a centre that became the benchmark in the field of European neuroscience research for a long time; Marsden laboratories at Windsor Walk were deeply involved in experimental and clinical neuropharmacology, neurophysiology, neuropsychology, and neuropathology. In the late 1980s, the highly successful Marsden is offered the position of head of The National Hospital for Neurology and Neurosurgery in London, affiliated with University College of London (UCL), and Marsden returns to where his career began. At both Denmark Hill and Queen Square, Marsden created an inspiring environment where residents and fellows from all over the world kept coming to study neurology and neuroscience. In 1995, he was appointed dean of the UCL Institute of Neurology. After completing his three-year term, he took a one-year sabbatical, which he planned to spend at the NINDS in Bethesda. After having spent four weeks there, he died unexpectedly from coronary disease on 29 September 1998.

Key words: Charles David Marsden, dystonia, motor control.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):436-442**
Článek přijat redakcí: 10. 6. 2025
Článek přijat k publikaci: 16. 6. 2025

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN
petr.kanovsky@fnol.cz

Charles David Marsden (Obr. 1) se narodil 15. dubna 1938 v Croydonu jako první dítě a starší syn svých rodičů. Jeho otec, Charles Moustaka Marsden, pocházel z Nového Zélandu a byl vojenským lékařem. Marsdenův novozélandský dědeček byl známý otorinolaryngolog a babička byla australská Řekyně, jejíž rodné příjmení bylo Moustaka. Marsdenova matka Una Maud Bristow byla indická armádní zdravotní sestra, která absolvovala „nursing school" v nemocnici St. Guy´s v Londýně, zde také potkala Marsdenova otce. Marsden byl tedy nejen válečné, ale i armádní dítě.

Dětství a školní docházku strávil v Anglii, většinou v internátních školách, zatímco se rodiče přesouvali mezi vojenskými posádkami celého válčícího impéria; o prázdninách na něj dohlížela novozélandská babička. V letech 1951–1956 studoval na Cheltenham College, závěrečné zkoušky ale musel absolvovat jako „day pupil", protože byl z koleje vyloučen pro kouření na toaletách. V roce 1956 započal studia medicíny na St. Thomas Hospital Medical School. Byl vynikajícím studentem který postupně obdržel všechny ceny a medaile za studium, kromě toho reprezentoval St. Thomas v kriketu a rugby a byl dvakrát členem posádky St. Thomas, která vyhrála slavný jachtařský závod **Fastnet Race** (Obr. 2). Marsden publikoval neurovědní články již jako student, pregraduální i postgraduální, jeho zájem se postupně přesouval od srovnávací neuroanatomie k neurofyziologii (Marsden 1961; Marsden 1962; Marsden et Rowland 1962; Marsden 1965).

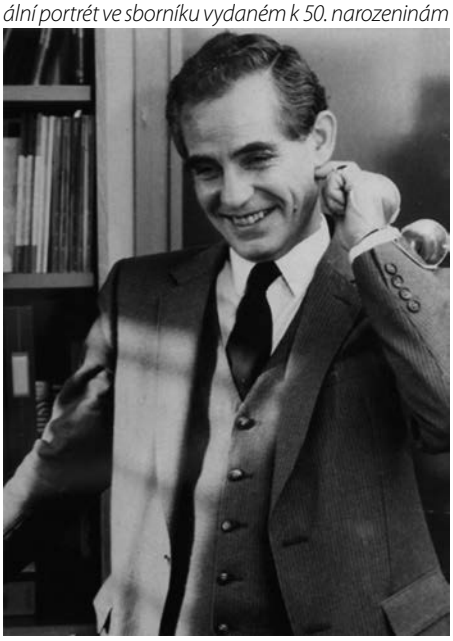
Neurovědní institut King´s College

Marsdenův zájem o neurovědy vzbudil profesor Davis, editor *Gray´s Anatomy*. Marsden dosáhl master degree (MSc) v roce 1960, absolvoval v roce 1963 s titulem **MBBS**, který mohl udělovat St. Thomas; nebyl tedy nikdy doktorem medicíny. Titul MRCP obdržel v roce 1965. Další dva roky strávil jako mladší sekundář ve St. Thomas, v letech 1968–1969 byl starším sekundářem v The National Hospital for Nervous Diseases na Queen Square. V roce 1970 „přestoupil" a stal se odborným asistentem na Institute of Psychiatry a neplaceným konzultantem v **Maudsley and Bethlem Royal Hospital a King´s College Hospital**. V roce 1972 byl jmenován přednostou nové katedry neurologie, zřízené při Institute of Psychiatry and King´s College Hospital Medical School, instituce která byla v Londýně přezdívána „**Denmark Hill**". Maudsley byl specializovaný psychiatrický špitál, s afiliací k **Institute of Psychiatry**, součásti UCL. V rámci psychiatrického institutu existoval Department of Neurology, kam byl Marsden zařazen jako konzultant (samozřejmě na sdíleném lůžkovém fondu). Společně s dalšími dvěma neurologickými konzultanty, Davidem Parkesem a Tedem Reynoldsem, otevřeli dvě specializované ambulance: pro Parkinsonovu nemoc v King´s College a pro vzácná hyperkinetická onemocnění v Maudsley. Řadu pacientů jim referoval profesor Alwyn Lishman z nově otevřené neuropsychiatrické ambulance v King´s College. Marsden zároveň inicioval v King´s vznik nových laboratoří: neurofyziologické a neurofarmakologické. Marsden v King´s College cílevědomě buduje neurologické pracoviště „nového" typu. V době, kdy evropská a severoamerická neurologie byla čistě deskriptivní, spekulativní disciplínou v Charcotově tradici, zakládá výzkumné laboratoře věnující se disciplínám, které dnes nazýváme klinické neurovědy (Obr. 3 a 4).

Peter Jenner přichází na Denmark Hill, aby zde vybudoval neurofarmakologickou laboratoř, která se později stala globálním etalonem. **John Rothwell** přichází na Denmark Hill, aby vybudoval „od základů" neurofyziologickou laboratoř, která bude schopna fyziologické analýzy lidské motoriky nad rámec rutinního EMG a EEG, jako první na světě vlastně zakládá první „Motor Control Unit". **Marjan Jahanshahi** přichází na Denmark Hill, aby založila neuropsychologickou laboratoř, jejíž součástí již tehdy byla i klinická psychofyziologie, jako pandán Rothwelovy laboratoře; poprvé jsou zde detailně zkoumány fyziologické a elektrofyziologické koreláty mentálních procesů (MRCP, CNV, P300).

Společně s **Andrew Leesem** (tehdy působícím v Middlesex Hospital) zakládá Marsden UK Parkinson´s Disease Society Brain Bank, první britskou mozkovou banku. To vše Marsden soustředí do tzv. budovy č. 1 na Windsor Walk v Institute of Psychiatry, a tato „purpose-built unit" je všeobecně známa jako Windsor Walk Marsden Laboratories. Marsdenova neurolo-

Obr. 1. *Charles David Marsden (1938–1998), oficiální portrét ve sborníku vydaném k 50. narozeninám*



Obr. 2. *Trať jachtařského závodu Rolex Fastnet Race*



gie na Windsor Walk se velmi brzy stala dobře známou nejen v Británii, ale i v kontinentální Evropě a v Americe, o fellowship u něj usilovala řada specialistů, a postupně se zde vystřídali Roger Duvoisin, Paul Bedard, Mark Hallet, Dan Tarsy, Wolfgang Oertel, Rainer Benecke, Alfredo Berardelli, Alberto Albanese, Giovanni Abbruzzese, Fabrizio Stocchi, Tony Lang, Jose Obeso a Philip Thompson. Marsdenovy roky na Denmark Hill se později ukázaly být jeho nejproduktivnějším obdobím. Bez manažerských a administrativních povinností se soustředil jen a pouze na klinickou neurologii, neurofarmakologii, neurofyziologii poruch pohybu a nové definice starých entit (Obr. 5 a 6).

Institute of Neurology, Queen Square

V roce 1987 přichází Marsdenovi pozvání k přesunu na Queen Square. V The National Hospital byl v té době jediným specialistou v oblasti „movement disorders" Andrew Lees. S Marsdenem, který „lano" na Queen Square přijal, se dohodli, že budou nadále existovat jako dvě „firmy" a sdílet budou jen londýnskou mozkovou banku. Marsdenova firma měla lůžka a ambulance v The National, v jiné nemocnici trustu UCL nepůsobila. Andrew Lees „zdědil" firmu po Geraldu Sternovi, firma tradičně působila v The Middlesex Hospital a v The Maida Vale Hospital, zároveň s ambulancemi a lůžky v The National. V akademické oblasti převzal Marsden katedru neurologie po Rogeru Gilliattovi, který ji vedl od jejího vzniku. Gilliatt odešel v roce 1987 do důchodu a přesunul se do Bethesdy, kde dalších 5 let pracoval na výzkumu periferních neuropatií. Marsden katedru vedl až do roku 1995, kdy byl jmenován děkanem Institute of Neurology, katedru po něm převzala Anita Harding. Děkanem nebyl rád a celé tři roky neustále unikal ke klinické práci, konzultoval (za přítomnosti studentů a visiting fellows) čtyřikrát týdně, vždy celý půlden. Po skončení děkanského termínu si vzal roční „sabbatical" a odjel do Bethesdy na NINDS. Po čtyřech týdnech ve Washingtonu, 29. září 1998, nečekaně zemřel koronární smrtí. Na jeho zádušní obřad, který se konal v mrazivém únoru 1999 v londýnském anglikánském chrámu v Marylebone (do této farnosti, „parish", územně patří Queen Square) navštívily stovky kolegů z celé planety, řečníky byli Joe Jankovic, Stanley Fahn, Pepe Obeso a Marsdenova dcera Amy (Obr. 7)

Obr. 3. *Maudsley and Bethlem Royal Hospital, místo, kde Marsden založil první Movement Disorders Center na světě*



Dystonie

Patrně nejvýznamnějším Marsdenovým vkladem do historie neurovědního bádání z doby jeho působení na Denmark Hill je úspěšné vyřešení problému dystonie.

Dystonie, popisovaná od Gowersových dob pod různými názvy – dystonia musculorum deformans, torzní spazmy apod. – byla etiologicky a patofyziologicky prakticky neznámým územím. Byly známy příčiny a topika sekundární dystonie, u idiopatické dystonie to ale neplatilo. Generalizovaná idiopatická torzní dystonie byla považována za organické, ale neznámé onemocnění. Fokální a segmentální formy dystonie byly považovány za onemocnění psychogenní, které nemá organický podklad.

Marsden se po dobu několika let intenzivně věnoval zkoumání dystonie ze všech aspektů. Za tuto dobu vyprodukoval – spolu se svými nejbližšími spolupracovníky – několik

Obr. 4. *Hlavní budova King´s College Hospital na Denmark Hill, kde vznikl legendární „Marsden Lab" nazývaný také „Windsor Walk"*



zásadních prací, kterými vlastně redefinoval dystonii v pojetí, v jakém ji známe dnes. Neurochemické charakteristiky dystonie byly zkoumány na nejdostupnějším modelu: u pacientů trpících postneuroleptickými dyskinezemi. Na toto téma publikovali několik studií s Peterem Jennerem, později začali neurochemický mechanismus dystonie studovat na myších a krysích modelech (Marsden, 1973a). Marsdenova redefinice dystonie umožnila vytvořit diagnostická kritéria, klinická i neurofyziologická, a umožnila i pozdější zavedení léčby botulotoxinem.

Ikonické Marsdenovy práce o dystonii byly publikovány koncem sedmdesátých let, zásadní v roce 1974 v Brainu, další potom v knize Basal Ganglia (Raven, New York 1976), kterou editoval Melvin Yahr (Marsden et Harrison, 1974; Bundey et al., 1975; Marsden, 1976a; Marsden, 1976b; Marsden, 1976c; Marsden, et al., 1976; Rothwell et al., 1979; Marsden et Sheehy, 1982; Sheehy et Marsden, 1982; Obeso et al., 1983; Marsden et al., 1984).

Marsden také stále pobízel Johna Rothwella a jeho laboratoř k důkladnému studiu fyziologie dystonie. Výsledkem byly zásadní a přelomové práce, které zcela změnily pohled na biologické charakteristiky této unikátní dyskineze; autoři zde poprvé definovali pojmy dystonické reciproční inhibice, dystonické bouře, dystonického šíření, dystonické kortikální excitability, intrakortikální inhibice a ko-kontrakcí (Berardelli et al., 1985; Marsden et Rothwell, 1987). Marsdenova teorie patofyziologie (či spíše fyziologie) dystonie byla později rozpracována do teorie chybného řazení motorických **rutin** a **subrutin** (vzorců) do komplexního motorického programu (Rondot, 1991; Kaňovský, 2002; Vitek, 2002; Tinazzi et al., 2003; Kaňovský et Rosales, 2011; Rauschenberger et al., 2021). Marsdenův koncept dystonie stále reflektují všechny moderní monografie, které se věnují nozologii, fyziologii i terapii této stále poněkud záhadné nemoci (Kaňovský et al., 2015; Dressler et al., 2018; Jinnah et al., 2023).

Obr. 5. *Marsdenův tým na Windsor Walk v r. 1984, zleva vzadu David Parkes, Fabrizio Stocchi, Brian Day, Chris Carter, John Rothwell, Alfredo Berardelli, Teruhiko Kaji, zleva vpředu Nial Quinn, Giovanni Abbruzzese, Beth (sekretářka), Marie-Heléne Marion, Marsden a jeho osobní sekretářka Pat*



Obr. 6. *Setkání „CDM Clubu", Marsdenových bývalých rezidentů a spolupracovníků, u příležitosti jeho nedožitých 80. narozenin, Royal Society, London, listopad 2018; zleva Michael Sheehy, Pat Merton, Mark Hallet, Tony Lang, Alberto Albanese, Kailash Bhatia, Marie-Heléne Marion, John Rothwell, Fabrizio Stocchi, Marjan Jahanshahi, Alfredo Berardelli, Hakan Widner, Nial Quinn, Pepe Obeso, Tim Robbins, Martin Rossor, Brian Day, Ray Chaudhuri,Jussi Rinne a Dirk Dressler*



Parkinsonova nemoc

Marsdena zajímala také Parkinsonova nemoc, zejména z hlediska klinického i farmakologického.

Zkoumal nejen její „netradiční" motorické aspekty (Dick et al., 1987), ale (jako jeden z prvních) inicioval výzkum non-motorických a premotorických symptomů (Spillane et al., 1971; Marsden, 1976). Jako první zkoumal kognitivní aspekty Parkinsonovy nemoci, a to vzdor tradovaným údajům o tom, že Parkinsonova nemoc nechává kognici pacientů intaktní; toto tvrzení prezentoval již James Parkinson, opakoval Jean-Martin Charcot, a u nás Kamil Henner (Quinn et al., 1986; Owen et al., 1992; Robbins et al., 1994). Přítomnost apraxie u Parkinsonovy nemoci popsal prioritně, a to v pozdní studii, která zkoumala apraxii u nemocných s diagnózami Parkinsonovy nemoci, progresivní supranukleární paralýzy, multisystémové atrofie a postneuroleptického parkinsonismu (Leiguarda et al., 1997). Podobně u těchto onemocnění studoval i přítomnost a charakter symptomatické dystonie. Nejdůkladněji se věnoval studiu deprese u Parkinsonovy nemoci. Popsal její frekvenci, charakter, a její vztah k „motor performance" pacienta, tj. ke stavu hybnosti. Jako první si všiml toho, že deprese se mírní se zlepšením hybnosti (v závislosti na terapii) a naopak, přikládal tento vzájemný vztah současnému efektu dopaminergní terapie ve fronto-striatálních okruzích (Marsden, 1976; Gotham et al., 1986). Marsden se jako první pokusil o syntézu neuropatologických a neurofarmakologických dat získaných v londýnské mozkové bance, a společně s Martinem Rossorem a Niallem Quinnem publikovali v roce 1986 studii o vzájemném „průniku" Parkinsonovy nemoci a Alzheimerovy nemoci. Dnes je přítomnost demence u některých fenotypů nemoci s Lewyho tělísky samozřejmým atributem onemocnění, nozologický koncept osmdesátých let ovšem demenci s Lewyho tělísky neznal (Quinn et al., 1986; Menšíková et al., 2022).

Řízení motoriky

Marsdena fascinovala otázka komplexního řízení motoriky. Nedůvěřoval totiž tak úplně konceptu Dereka Denny-Browna, který byl před více než padesáti lety považován za kánon fyziologie lidské motoriky (Denny-Brown, 1960). Marsden považoval za klíčovou komponentu motorického systému **bazální ganglia a jejich zpětnovazebné okruhy**, ale Denny-Brownem formulovaný koncept jejich fungování, kde dominantní role je přisuzována kortexu a mozečku spolu s mezencefalem, odmítal (Denny-Brown, 1962; Marsden et al., 1978). Svou vlastní představu o fungování motorických okruhů lidského mozku a o roli bazálních ganglií v těchto okruzích vtělil do slavnostní Wartenbergovy přednášky na kongresu American Academy of Neurology, který se konal v roce 1981. Přednášku přepracoval do fascinující fyziologické eseje, která vyšlo o rok později v časopise Neurology (Marsden, 1982a). V témže roce vyšla i další zásadní práce, která byla publikována v časopise Lancet v roce 1982 (Marsden, 1982b). V této práci již vlastně sestrojil první model přímého a nepřímého motorického okruhu (včetně lokalizace působení neurotransmiterů) který byl později „formalizován" Alexanderem a precizován Abbruzzesem a Berardellim (Alexander et Critcher, 1990; Abbruzzese et Berardelli, 2003).

Movement Disorder Society

Marsden v osmdesátých letech, stále ještě na Denmark Hill, pociťoval absenci odborného fóra, které by se soustředilo na problémy poruch pohybu, již tedy v angličtině nazývané

Obr. 7. *Interiér St. Marylebone Parish Church*

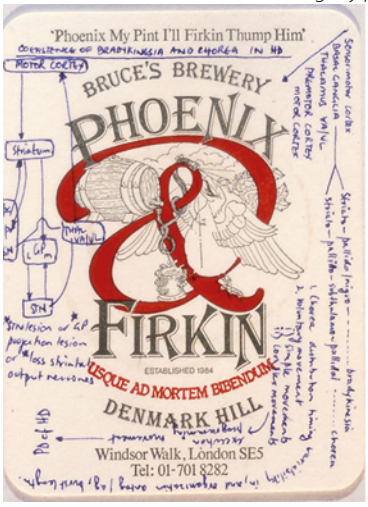


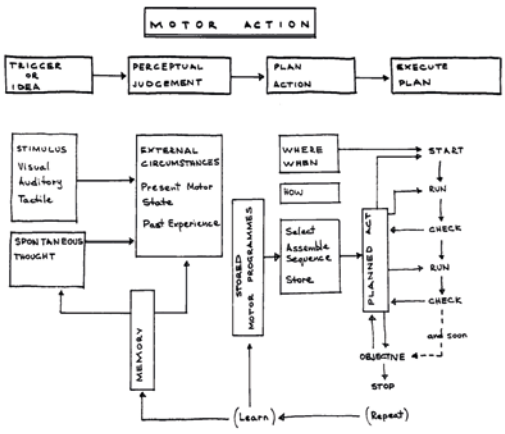
„**movement disorders**". Tento anglický termín je v jiných řečích různě reflektován: „bewegungsstörungen, mouvements anormaux, disordini di movimento atd.", unikátní je český „extrapyramidová onemocnění". Marsden vyšel z existence „americké" MODIS, kterou inicioval jako instituci k vydávání časopisu Stanley Fahn (Obr. 9). Spolu s Rainerem Beneckem založili „evropskou" International Society of Motor Disturbances (ISMD), jejímž cílem bylo hlavně pořádání kongresů zaměřených na tuto problematiku. Obě společnosti existovaly vedle sebe od roku 1985 do roku 1992, kdy se spojily (Goetz et Ghiey, 2011). Marsden byl prezidentem ISMD první dva roky (1985–1986), a prezidentem spojené MDS první tři roky její existence (1992–1995). MODIS zahájila v roce 1986 vydávání časopisu Movement Disorders Journal, který se stal od roku **1992** oficiálním časopisem „nové" spojené společnosti, šéfredaktory byli od začátku vydávání v roce **1986** Fahn a Marsden (a zavedli princip ko-editorů z obou hemisfér Země), byli jimi až do roku **1996**. Kromě toho byl Marsden prezidentem kongresů MDS v letech 1992 a 1994, a řady dalších mezinárodních sympozií a kongresů na téma „movement disorders" pořádaných v devadesátých letech (Cannes, 1995; Mnichov, 1996; Londýn, 1997). Dá se tedy celkem spolehlivě říci, že éra dvanácti let od roku 1985 byla érou totální Marsdenovy dominance na poli této neurologické subspecializace.

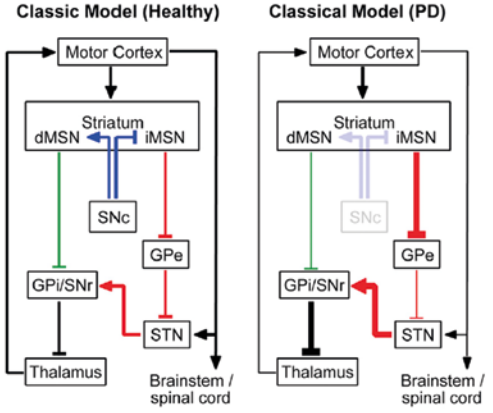
Závěr

Marsden často dělal věci, které se současníkům zdály nepochopitelné a dnešní genera-

Obr. 8. *Tři verze schémat motorických okruhů: na pivním tácku z pubu Phoenix & Firkin na Windsor Walk, jak jej nakreslil Marsden Philipu Thompsonovi (1979), ručně kreslené schéma z Wartenbergovy přednášky a článku v Neurology (1982) a formalizovaná verze Alexandra a Crutchera (1990)*







ce je objevuje jen náhodou. Byl nepochybně brilantním myslitelem, a to již v „mladickém" vědeckém věku, stačí si přečíst jeho fascinující editorial o kohabitaci a synergii neurologie a psychiatrie, který zveřejnil ve věku 35 (!) let (Marsden 1973b). Zároveň byl schopen usilovné práce na skvělé „řemeslnické" extrapyramidové propedeutice, která poprvé přesně definovala pojmy, považované dnes za samozřejmé, jako je rigidita, bradykineze, intenční tremor, festinace, freezing a podobně (Marsden et Schachter 1982). Byl nepochybně i vizionářem: na úsvitu éry rutinní léčby pomocí hluboké mozkové stimulace sepsal s Pepe Obesem rozsáhlou stať, ve které na základě shrnutí poznatků získaných v éře lezionální stereotaxe precizně předpověděl efekty DBS (Marsden et Obeso, 1994).

V roce 1988 oslavil Marsden padesáté narozeniny a jeho fellows a spolupracovníci uspořádali u této příležitosti v Londýně na Queen Square konferenci. Příspěvky z této konference byly později přepracovány do full-length článků, které byly vydány o rok později ve speciálním oslavném supplementu časopisu Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; Marsden byl v té době jeho šéfredaktorem. V dnešní době, která tak akcentuje akademické behaviorální standardy a tvrdě potírá jakýkoliv projev „academic misconduct" by samozřejmě něco takového nebylo možné, ani nakladatelství by něco takového nepřipustilo. Nicméně, výše zmíněný supplement je také dokladem určité Marsdenovy profesní „nedotknutelnosti" a absolutní autority, kterých dosáhl (prakticky z ničeho, byl vlastně koloniální Brit) ve věku akademicky „mladých" padesáti let. Osmdesátá a devadesátá léta dvacátého století lze tedy v oboru neurologie jistě nazvat érou Charlese Davida Marsdena, patrně nejcharismatičtějšího zakladatele neurologické subspecializace „poruch pohybu"; kterého Andrew Lees nazval „archetypickým Britem s cikánskými rysy". Je škoda, že ani britská, ani evropská neurologická komunita nenašla nic, syndrom, příznak nebo nemoc, co by mohlo nést eponymní jméno po Marsdenovi. A tak jen díky Brazilcům, hlavně Helio Teivemu, bylo navrženo přejmenovat Marsdenem zavedený „příznak Rolexek" („Rolex sign") na „Marsden – Rolex sign" (Manfredi et al., 2003). Snad se to někdy ujme…

Obr. 9. *Zakládající schůzka Movement Disorder Society na světovém neurologickém kongresu v Hamburku v roce 1985, na pohovce v Marsdenově pokoji v hotelu Atlantic, zleva Eduardo Tolosa, Stanley Fahn, Andrew Lees, Joe Jankovic a Marsden*



LITERATURA

1. Abbruzzese G, Berardelli A. Sensorimotor integration in movement disorders. *Mov Disord.* 2003;18:231-240.
2. Alexandre GE, Critcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci.* 1990;13:266-271.
3. Berardelli A, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD. Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia. *Brain.* 1985;108:593-608.
4. Bundey S, Harrison MJG, Marsden CD. A genetic study of torsion dystonia. *J Med Genet.* 1975;12:12-24.
5. Denny Brown D. The midbrain and motor integration. Proc R Soc Med. 1962;55:527-530.
6. Denny Brown D. Diseases of the basal ganglia: their relation to disorders of movement. *Lancet.* 1960;2(7161):1155-1162.
7. Dick JPR, Cantello R, Buruma O, Gioux M, Benecke R, Day BL, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. The Bereitschaftspotential, L DOPA and Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987;66:263-274.
8. Dressler D, Altenmüller E, Krauss J. Treatment of dystonia. *Cambridge University Press.* 2018.
9. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1986;49:381-389.
10. Goetz CG, Ghiey A. The Movement Disorder Society and Movement Disorders: a modern history. *Mov Disord.* 2011;26:939-946.
11. Jinnah H, Bhatia K, Albanese A, et al. International Review of Neurobiology: Dystonia. *Elsevier.* 2023.
12. Kaňovský P. Dystonia: a disorder of motor programming or motor execution?. *Mov Disord.* 2002;17:1143-1147.
13. Kaňovský P, Rosales R. Debunking the pathophysiological puzzle of dystonia: with special reference to botulinum toxin therapy. *Park Relat Disord.* 2011;17(Suppl S11):S11-S14.
14. Kaňovský P, Bhatia KP, Rosales R, et al. Dystonia and dystonic syndromes. *Springer Verlag.* 2015.
15. Leiguarda RC, Pramstaller PP, Merello M, Starkstein S, Lees AJ, Marsden CD. Apraxia in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and neuroleptic induced parkinsonism. *Brain.* 1997;120:75-90.
16. Manfredi M, Teive HA, Pedace F, Andrade LAF, Ferraz HB, Sá DS, Curra A. C. David Marsden and Rolex sign. *Neurol Sci.* 2003;24:45-46.
17. Marsden CD. Pigmentation in the nucleus substantiae nigrae of mammals. *J Anat.* 1961;95:256-261.
18. Marsden CD. Histochemical demonstration of ascorbic acid in the substantia nigra of the cat. *Nature.* 1962;193:787-788.
19. Marsden CD, Rowland R. The mammalian pons, olive and pyramid. *J Comp Neurol.* 1962;124:175-187.
20. Marsden CD. The development of pigmentation and enzyme activity in the nucleus substantiae nigrae of the cat. *J Anat.* 1965;99:175-180.
21. Marsden CD. Drug treatment of diseases characterised by abnormal movements. *Proc R Soc Med.* 1973;66:871 873.
22. Marsden CD. Neurology and psychiatry. *Psychol Med.* 1973;3:265-266.
23. Marsden CD, Harrison MJG. Idiopathic torsion dystonia (dystonia musculorum deformans): a review of forty two patients. *Brain.* 1974;97:793-810.
24. Marsden CD. Dystonia: the spectrum of the disease. In: Yahr MD, ed. Basal Ganglia. *Raven Press.* 1976:351-372.
25. Marsden CD, Harrison MJG, Bundey S. Natural history of idiopathic torsion dystonia. In: Eldridge R, Fahn S, eds. *Adv Neurol.* 1976;14:177-186.
26. Marsden CD. Problem of adult onset idiopathic torsion dystonia and other isolated dyskinesias in adult life (including blepharospasm, oromandibular dystonia, dystonic writer's cramp, and torticollis, or axial dystonia). In: Eldridge R, Fahn S, eds. *Adv Neurol.* 1976;14:259-281.
27. Marsden CD. Blepharospasm–oromandibular dystonia syndrome (Brueghel's syndrome): a variant of adult onset torsion dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1976;39:1204-1209.
28. Marsden CD. "ON OFF" effects in patients with Parkinson's disease on chronic levodopa therapy. *Lancet.* 1976;1(7954):292-296.
29. Marsden CD, Merton PA, Morton HB, Adam JER. Feedback control of voluntary movements in man. In: Cobb WA, Van Duijn H, eds. Contemp Clin Neurophysiol (EEG Suppl 34). *Elsevier.* 1978:507-510.
30. Marsden CD, Schachter M. Assessment of extrapyramidal disorders. *Br J Clin Pharmacol.* 1981;11:129-151.
31. Marsden CD, Sheehy MP. Spastic dysphonia, Meige disease and torsion dystonia. *Neurology.* 1982;32:1202-1203.
32. Marsden CD. The mysterious motor function of the basal ganglia: the Robert Wartenberg Lecture. *Neurology.* 1982;32:514-539.
33. Marsden CD. Basal ganglia disease. *Lancet.* 1982;320(8308):1141-1147.

34. Marsden CD, Marion MH, Quinn N. The treatment of severe dystonia in children and adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1984;47:1166-1173.
35. Marsden CD, Rothwell JC. The physiology of idiopathic dystonia. *Can J Neurol Sci.* 1987;14:52- 527.
36. Marsden CD, Obeso JA. The functions of basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain.* 1994;117:877-897.
37. Menšíková K, Matěj R, Colosimo C, et al. Lewy body disease or diseases with Lewy bodies?. NPJ Parkinsons Dis. 2022;8:3.
38. Obeso JA, Rothwell JC, Lang AE, Marsden CD. Myoclonic dystonia. *Neurology.* 1983;33:825-835.
39. Owen AM, James M, Leigh PN, et al. Fronto striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain.* 1992;115:1727-1751.
40. Quinn NP, Rossor MN, Marsden CD. Dementia and Parkinson's disease: pathological and neurochemical considerations. *Br Med Bull.* 1986;42:86-90.
41. Rauschenberger L, Knorr S, Pisani A, et al. Second hit hypothesis in dystonia: dysfunctional crosstalk between neuroplasticity and environment?. *Neurobiol Dis.* 2021;159:105511.
42. Rondot P. The shadow of movement. *J Neurol.* 1991;238:411-419.
43. Robbins TW, James M, Owen AM, et al. Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease and multiple system atrophy in test sensitive to frontal lobe dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1994;57:79-88.
44. Rothwell JC, Traub MM, Marsden CD. Primary writing tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1979;42:1106-1114.
45. Sheehy MP, Marsden CD. Writer's cramp: a focal dystonia. *Brain.* 1982;105:461-480.
46. Spillane JD, Nathan PW, Kelly RE, Marsden CD. Painful legs and moving toes. *Brain.* 1971;94:541-556.
47. Tinazzi M, Rosso T, Fiaschi A. Role of the somatosensory system in primary dystonia. *Mov Disord.* 2003;17:605-622.
48. Vitek JL. Pathophysiology of dystonia: a neuronal model. *Mov Disord.* 2002;17(Suppl 2):S49-S62.

VÝHODY PRO LÉKAŘE **DO 35 LET**
SOLEN MEDICAL EDUCATION

Začátky v klinické praxi přinášejí spoustu výzev – od odborného růstu po orientaci v profesním prostředí.



Jsme tu pro vás a rádi vám pomůžeme

INSTAGRAM
solen_cz

40% **sleva na předplatné našich odborných časopisů**

1. zdarma **první kongres zdarma**

40% **zvýhodněný registrační poplatek na většinu kongresů**

Vzděláváme, inspirujeme a propojujeme zdravotníky už čtvrt století.

Pentegin®
pregabalin

Vhodná volba při polyfarmacii nebo potřebě rychlého nástupu účinku při léčbě:[1,2]



- **Generalizované úzkostné poruchy** u dospělých při selhání nebo intoleranci SSRI /SNRI.[3]
- **Neuropatické bolesti.**[1]
- **Epilepsie**[1] jako přídatná léčba u parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní pro dospělé.

Zkrácená informace o přípravku: Pentegin 75 mg tvrdé tobolky, Pentegin 150 mg tvrdé tobolky, Pentegin 300 mg tvrdé tobolky
Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje 75 mg, 150 mg nebo 300 mg pregabalinu. Indikace: Neuropatická bolest: K léčbě periferní a centrální neuropatické bolesti u dospělých. Epilepsie: Přídatná léčba u dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. GAD: K léčbě generalizované úzkostné poruchy (GAD) u dospělých. Dávkování: Dávkovací rozmezí je 150-600 mg denně rozdělené do dvou nebo tří dávek. Neuropatická bolest, epilepsie: Léčba může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do 2 nebo 3 dávek. Dávka může být zvýšena na 300 mg denně po intervalu 3-7 dní (u epilepsie v intervalu 7 dní) a v případě potřeby po dalších 7 dnech až na maximální dávku 600 mg denně. GAD: Léčba může být zahájena dávkou 150 mg denně rozdělenou do nebo 3 dávek. Dávka může být po jednom týdnu zvýšena na 300 mg/den a poté 450 mg/den. Maximální dávky 600 mg může být dosaženo po dalším týdnu. Vysazení pregabalinu musí probíhat postupně, minimálně po dobu jednoho týdne. Starší pacienti mohou vyžadovat sníženou dávku. Užívá se s jídlem nebo bez, pouze perorálně. Kontraindikace: Hypersenzitivita na pomocnou nebo léčivou látku. Zvláštní upozornění: U pacientů s diabetem, kteří během léčby pregabalinem přibývají na váze, může vzniknout potřeba úpravy dávek antidiabetik. Byly hlášeny hypersenzitivní reakce, vč. angioedému; objeví-li se příznaky angioedému, je nezbytné přípravek ihned vysadit. Vzácně byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy; v takových případech je třeba pregabalin okamžitě vysadit. Léčba pregabalinem byla spojena se závratěmi a somnolencí; byly hlášeny ztráty vědomí, zmatenost a poruchy mentálních funkcí. Byly také hlášeny oční nežádoucí účinky, většinou přechodné. Byly hlášeny případy selhání ledvin. Po vysazení pregabalinu po krátkodobé i dlouhodobé léčbě byly pozorovány příznaky z vysazení (insomnie, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, nervozita, deprese, sebevražedné myšlenky, bolest, epileptické záchvaty, hyperhidróza, závratě). Vysazování léčby má probíhat postupně. Během užívání pregabalinu nebo krátce po jeho vysazení se mohou vyskytnout epileptické záchvaty. Četnost a závažnost příznaků z vysazení může souviset s velikostí dávek. Byly hlášeny případy městnavého srdečního selhání. Byly pozorovány případy sebevražedných myšlenek a chování; pacienti (a jejich pečovatelé) musí být poučeni o nutnosti v takových případech vyhledat lékařskou péči. Při současném podávání pregabalinu a opioidních léků lze zvážit přijmutí opatření k prevenci zácpy. Při předepisování pregabalinu pacientům užívajícím souběžně opioidy je nutná opatrnost vzhledem k riziku útlumu CNS. Pregabalin může způsobit lékovou závislost (i při terapeutických dávkách). Byly hlášeny případy encefalopatie a závažné respirační deprese ve vztahu k použití pregabalinu. Použití pregabalinu v prvním trimestru těhotenství může způsobit závažné vrozené vady. Interakce: Vzhledem k mechanismu metabolismu pregabalinu není pravděpodobné, že by docházelo k farmakokinetickým interakcím. Pregabalin může zesilovat účinky ethanolu a lorazepamu. Pregabalin může mít aditivní účinek na zhoršení kognitivních a hrubých motorických funkcí způsobených oxykodonem. Těhotenství a kojení: V průběhu těhotenství smí být pregabalin používán pouze v případech, kdy přínos pro matku jednoznačně převažuje nad potenciálními riziky pro plod. Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání pregabalinu. Nežádoucí účinky: nazofaryngitida, zvýšená chuť k jídlu, euforická nálada, zmatenost, podrážděnost, dezorientace, nespavost, snížení libida, závratě, somnolence, bolest hlavy, ataxie, poruchy koordinace, třes, dysartrie, zhoršení paměti, poruchy pozornosti, parestezie, hypoestezie, sedace, letargie, rozmazané/dvojité vidění, zvracení, nauzea, zácpa, průjem, flatulence, sucho v ústech, svalové křeče, bolest zad, erektilní dysfunkce, otoky, poruchy chůze, pády, pocit opilosti, únava, zvýšení tělesné hmotnosti. Podmínky uchovávání: Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Držitel rozhodnutí o registraci: Egis Pharmaceuticals PLC, Budapešť, Maďarsko. Registrační číslo: 75 mg: 21/651/15-C; 150 mg: 21/652/15-C; 300 mg: 21/653/15-C. Datum první registrace: 5. 4. 2017. Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku.

*SSRI = selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; SNRI = inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu.

1. SPC Pentegin. 2. Bundárová L. Co se o pregabalinu málo ví. Psychiatrie pro praxi. 2024;25(1):40-42. 3. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Přehled léčiv: Pentegin - indikační omezení. Praha: SÚKL, 2025. [online]. Kód SÚKL: 0284202. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0284202. [cit. 2025-10-06].

EGIS Praha, spol. s r.o.,
Ovocný trh 1096/8, 110 00 Praha 1, tel. číslo: 227 129 111
email: egispraha@egispraha.cz, https://cz.egis.health/

CZPRG171025



SÍLA* RYCHLOST** SETRVALOST***

V PROFYLAXI MIGRÉNY

Vyepti® (eptinezumab)

*** signifikantní snížení MMD vs. placebo[2,3,5], ** nástup účinku již od 1. dne[4], *** i.v. aplikace jednou za 12 týdnů[1]**

Zkrácená informace o léčivém 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. **Název a léková forma:** Vyepti 100 mg koncentrát pro infuzní roztok, Vyepti 300 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Léčivá látka:** Vyepti 100 mg koncentrát pro infuzní roztok: Jedna injekční lahvička koncentrátu obsahuje 100 mg eptinezumabu v 1 ml. Vyepti 300 mg koncentrát pro infuzní roztok: Jedna injekční lahvička koncentrátu obsahuje 300 mg eptinezumabu ve 3 ml. **Indikace:** Vyepti je indikován k profylaxi migrény u dospělých, kteří mají nejméně 4 migrenózní dny v měsíci. **Dávkování:** Doporučená dávka je 100 mg podávaných ve formě intravenózní infuze každých 12 týdnů. Některým pacientům může prospívat dávka 300 mg podávaná ve formě intravenózní infuze každých 12 týdnů. **Způsob podání:** Přípravek Vyepti je určen k intravenóznímu podání pouze po naředění. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Kardiovaskulární riziko: Pacienti s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze (např. hypertenze, ischemická choroba srdeční) byli z klinických studií vyloučeni. U těchto pacientů nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti. Závažná hypersenzitivita: Byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí, které se mohou objevit během několika minut po zahájení infuze. Většina hypersenzitivních reakcí se vyskytla během infuze a nebyla závažná. Pokud dojde k závažné hypersenzitivní reakci, je třeba podávání přípravku Vyepti okamžitě přerušit a zahájit vhodnou terapii. Pokud hypersenzitivní reakce není závažná, je pokračování v další léčbě přípravkem Vyepti na zvážení ošetřujícího lékaře s ohledem na poměr přínosu a rizika pro konkrétního pacienta. Tento léčivý přípravek obsahuje 40,5 mg sorbitolu v jednom ml a 0,15 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (hereditary fructose intolerance, HFI) nesmí být tento přípravek podán, pokud to není nezbytně nutné. U každého pacienta musí být před podáním tohoto léčivého přípravku zjištěna podrobná anamnéza se zaměřením na symptomy HFI. **Interakce:** Interakce eptinezumabu se současně podávanými léky, které jsou substráty, induktory nebo inhibitory enzymů cytochromu P450, se nepovažují za pravděpodobné. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Vyepti v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Je známo, že lidský IgG se v prvních dnech po porodu vylučuje do mateřského mléka a jeho koncentrace brzy poté klesá na nízké hodnoty; v důsledku toho nelze vyloučit riziko pro kojené dítě v tomto krátkém období. Po tomto období je možné zvážit použití eptinezumabu během kojení, pouze pokud je to klinicky indikováno. **Nežádoucí účinky:** Časté: Nazofaryngitida, hypersenzitivní reakce, reakce související s infuzí, únava. Méně časté: Anafylaktická reakce. **Předávkování:** V případě předávkování má být pacient léčen symptomaticky a podle potřeby mají být zavedena podpůrná opatření. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem a neprotřepávejte. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Vyepti při uchovávání v původní krabičce při pokojové teplotě (do 25 °C) spotřebován do 7 dnů, jinak musí být zlikvidován. Pokud je uchováván při vyšší teplotě nebo po delší dobu, musí být zlikvidován. Po naředění může být roztok uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) nebo v chladničce při teplotě 2 °C–8 °C. Po naředění musí být infuze infuzního roztoku přípravku Vyepti podána do 8 hodin. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** Vyepti 100 mg koncentrát pro infuzní roztok je k dispozici v balení po 1 injekční lahvičce k jednorázovému použití. Vyepti 300 mg koncentrát pro infuzní roztok je k dispozici v balení po 1 injekční lahvičce k jednorázovému použití. **Držitel rozhodnutí o registraci:** H.Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/21/1599/001–003. **Datum poslední revize textu SPC:** 12. 9. 2024. **Datum poslední revize zkrácené informace:** 10. 2024. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis.** Přípravek Vyepti 100 mg koncentrát pro infuzní roztok je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek Vyepti 300 mg koncentrát pro infuzní roztok není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Předtím, než přípravek Vyepti předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách www.lundbeck.cz a www.sukl.cz.

Reference: 1. SPC Vyepti. **2.** Ashina M et al. Cephalgia 2020;40:241-54. **3.** Lipton RB et al. Neurology 2020;94:e1365-77. **4.** Dodick DW et al. Headache 2020;60:2220-31. **5.** Ashina M et al. Lancet Neurol 2022;21:597-607.

Lundbeck Czech Republic s.r.o.
Bozděchova 1840/7
150 00 Praha 5

CZ-VYEP-0040

Lundbeck