SBORNÍK ABSTRAKT

54. ČESKO - SLOVENSKÉ DNY DĚTSKÉ NEUROLOGIE

Živě! 6.-7. května 2021

virtuální konference

Záštita:

Společnost dětské neurologie ČLS JEP
Slovenská neurologická společnost - sekce dětské neurologie J. E. Purkyně

Pořadatel:

MH Consulting s.r.o.

Prezident kongresu

prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

Programový výbor:

MUDr. Aulická Štefania, Ph.D.
MUDr. Brožová Klára
MUDr. Haberlová Jana, Ph.D.
MUDr. Horák Ondřej
MUDr. Kolníková Miriam, Ph.D.
prof. MUDr. Kršek Pavel,Ph.D.
MUDr. Libá Zuzana, Ph.D.
MUDr. Munzar Petr
MUDr. Novák Vilém
doc. MUDr. Ošlejšková Hana, Ph.D.

Oraganizátor:

MH Consulting s.r.o.
Narcisová 2850
10600 Praha 10
www.mhconsulting.cz

SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

P. Kršek, M. Kolníková

SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

Pavel Kršek [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.lf UK a FN Motol

Abstrakt není k dispozici

EPILEPTOLOGIE I

NEEPILEPTICKÉ PAROXYSMÁLNÍ PROJEVY MYLNĚ HODNOCENÉ JAKO EPILEPSIE. STRASTIPLNÁ CESTA K ETIOLOGICKÉ DIAGNÓZE AADC DEFICITU A TÍM I K OKAMŽITÉ A ÚČINNÉ SYMPTOMATICKÉ TERAPII.

Hana Ošlejšková [1], Lenka Knedlíková [1], Petr Klement [2], Jiří Zeman [2], Miroslava Hančárová [3], Tomáš Honzík [2],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Černopolní 9, 613 00 Brno
[2] Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN Praha
[3] Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

V úvodu přednášky nastíním kazuistiku téměř 12-ti leté dívky, u které několik let byly neepileptické paroxysmální projevy hodnoceny a neúspěšně léčeny jako epileptické záchvaty. Vysvětlením omylu je komplikovanost a komplexnost případu. Dívka kromě paroxysmálních epizod vykazovala závažný neurologický deficit (hypotonii s retardací vývoje motoriky a řeči), vegetativní příznaky (nadměrné pocení a slinění) a endokrinní příznaky (růstová retardace). Neudivuje tedy, že byla dlouhodobě vedena pod diagnózami epilepsie, dětské mozkové obrny a psychomotorického opoždění. Současně však byla multioborově sledována a bylo vynaloženo letité úsilí vedené snahou zjistit etiologickou diagnózu. Nakonec to v r. 2020 bylo korunováno úspěchem a díky celogenomového sekvenování byl zjištěn vrozený deficit produkce neurotransmiterů, konkrétně deficit dekarboxylázy aromatických aminokyselin (AADC). Již první měsíce od zahájení symptomatické léčby se dívka začala zlepšovat. Byla vysazena veškerá antiepileptika. Přednáška má cíl didakticky prezentovat typický případ AADC deficitu včetně klopotné cesty k diagnóze a jeho v běžné neurologické praxi typické záměny za epilepsii a dětskou mozkovou obrnu. Prezentuji zřejmě jediný případ v ČR, ale odhaduje se, že většina případů mezi našimi pacienty není rozpoznána. Jistě je to i proto, že až do nedávna byla diagnostika poruchy neurotransmiterů při AADC deficitu velmi složitá. Nyní nově máme k dispozici jednoduchou, pokrokovou diagnostickou možnost metodou cíleného vyšetření suché kapky krve. Díky tomu naši pacienti mohou být ihned léčeni symptomatickou terapií a vyvíjí se i genetická terapie. Zapamatujme si tedy tři hlavní poselství: 1) V klinickém obraze AADC se kombinují motorické projevy (okulogyrní krize, dystonické a dyskinetické projevy, hyperkinetické projevy či symptomy parkinsonského syndromu, opoždění motorického vývoje), hypotonie, behaviorální a kognitivní obtíže a vegetativní i endokrinní projevy. A to mnohdy již od 3 měsíců věku, ale i mnohem později. 2) Diagnostika poruchy se nyní významně zjednodušuje vyšetřením suché kapky krve, kdy je stanovena hladina 3-O-metylhyl-dopy a pokud je signifikantně zvýšena, pak je hned následně provedeno molekulárně genetické vyšetření. 3) K provedení testu opravňuje i dvojkombinace symptomů či netypické výsledky paraklinických vyšetření pro diagnózy epilepsie a dětské mozkové obrny. Kontaktní adresa pro získání testu je Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Černopolní 9, … Brno. Vyšetření je zdarma.

MOLEKULÁRNÍ GENETIKA: SOUMRAK EPILEPTICKÝCH SYNDROMŮ ???

Pavlína Danhofer [1], Ondřej Horák [1], Barbora Jeřábková [2], Lenka Fajkusová [2], Hana Ošlejšková [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno
[2] Centrum molekulární biologie a genové terapie LF MU a FN Brno

Klasifikace epileptických syndromů, věčné téma.. Navzdory celé řadě návrhů (= proposals) různých pracovních skupin z minulých dekád nebyla nikdy formální klasifikace epileptických syndromů Mezinárodní ligou proti epilepsii přijata, a to ani v poslední „přelomové“ re-klasifikaci záchvatů a epilepsií z roku 2017 (Fisher ES et al, Scheffer IE et al). Absence jednotné klasifikace ale neznamená, že epileptické syndromy neexistují. Většina z nás, především z řad dětských epileptologů, si nedovede klinickou epileptologii bez epileptických syndromů představit. Proč tomu tak je? Protože mnohé, zejména věkově vázané syndromy jsou velmi dobře elektro-klinicky definované, mají implikace etiologické, prognostické a nezřídka také terapeutické, tzn. více či méně determinují léčbu i dlouhodobý outcome pacienta, a v neposlední řadě správná syndromologická diagnóza usnadňuje vedení dokumentace a komunikaci mezi odborníky. Jinak, a s trochou nadsázky řečeno, diagnóza „dětské absence“ nebo „benigní rolandická epilepsie“ říká vše.. Některé syndromy však zdaleka nejsou tak etiologicky, prognosticky a terapeuticky specifické. Novým impulsem v tomto ohledu je posledních letech rychle se rozvíjející oblast molekulárně-genetické diagnostiky, tj. moderních metodik, umožňujících etiologickou diagnostiku monogenních epilepsií a epileptických encefalopatií, zejména těch s časným počátkem. Setkáváme se tak čím dál častěji s pojmy „KCNT1, KCNQ2 či např. SCN2A asociovaná epilepsie, resp. epileptická encefalopatie“. Jsme na prahu zániku „starých“ a evoluci „nových“ epileptických syndromů? Jakou roli hraje precizní genotypově-fenotypová korelace a jak daleko jsme s individualizovanou terapií? V přednášce autoři předkládají historický vývoj klasifikace epileptických syndromů vč. platných změn v jejich terminologii dle „position paper“ z roku 2017, poukazují na přínosy a limitace moderní genetické diagnostiky (NGS, WES, CNV) s ohledem na nomenklaturu syndromologického zařazení a na konkrétních případech demonstrují možnosti individualizované terapie.

GENETICKY PODMÍNĚNÉ FAMILIÁRNÍ EPILEPSIE

Katalin Štěrbová [1], Markéta Vlčková [2], Lucie Sedláčková [3], Petra Laššuthová [3],
[1] Klinika dětské neurologie 2.LF UK a FNM, Praha
[2] Ústav biologie a lékařské genetiky 2.LF UK a FNM, Praha
[3] Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie 2.LF UK a FNM, Praha

Familiární epilepsie, u kterých předpokládáme genetickou etiologii, jsou poměrně četné, přesto je možnost odhalení jejich genetické příčiny nízká. V přednášce uvedeme naše zkušenosti s vyšetřováním familiárních epilepsií pomocí molekulárně-genetických metod. Na základě publikací i našich výsledků se pokusíme o návod na správnou indikaci genetického vyšetřování u familiárních epilepsií.

EPILEPTICKÁ ENCEFALOPATIA NA PODKLADE MUTÁCIA GÉNU CDKL5

Lucia Švecová [1], Andrea Šoltýsová [2], Miriam Kolníková [1],
[1] Klinika detskej neurológie LFUK a NÚDCH, Bratislava
[2] Prírodovedecká fakulta UK Bratislava

Epileptická encefalopatia na podklade mutácia génu CDKL5 je zriedkavé, na X chromozóm viazané geneticky podmienené ochorenie, ktoré ústi do veľmi skorého nástupu ťažko kompenzovateľných záchvatov a vážneho poškodenia vývoja centrálnej nervovej sústavy (CNS). Napriek tomu, že denne pribúda počet diagnostikovaných detí, ako i dospelých, patrí mutácia CDKL5 génu medzi zriedkavé genetické ochorenia. CDKL5 gén zabezpečuje produkciu CDKL5 proteínu, ktorý je nevyhnutný pre normálny, zdravý vývoj mozgu. V klinickom obraze dominuje včasný nástup refraktérnej epilepsie, hypotónia, psychomotorická retardácia a stereotypie v správaní. V našej prednáške predstavíme súbor našich pacientov s epileptickou encefalopatiou na podklade mutácie génu CDKL5.

FENOTYPOVÉ SPEKTRUM SCN1A MUTACE (OD FEBRILNÍCH KŘEČÍ PO SYNDROM DRAVETOVÉ)

Katarína Česká [1], Ondřej Horák [1], Pavlína Dahofer [1], Lenka Fajkusová [2], Štefánia Aulická [1], Hana Ošlejšková [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
[2] Centrum molekularni biologie a genove terapie LF MU a FN Brno

Fenotypové spektrum SCN1A mutace (Od febrilních křečí po syndrom Dravetové) Katarína Česká 1, Ondřej Horák 1, Pavlína Dahofer 1, Lenka Fajkusová 2, Štefánia Aulická 1, Hana Ošlejšková 1, 1 Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno 2 Centrum molekularni biologie a genove terapie LF MU a FN Brno SCN1A je jeden ze čtyř genů kódujících napěťově řízené sodíkové kanály, které jsou široce exprimovány v celém centrálním nervovém systém a hrají důležitou roli při řízení excitability neuronů. Sekvenční varianty v SCN1A genu jsou spojeny s řadou neurologických onemocnění jako autismus, familiární hemiplegické migrény, epilepsie apod. V rámci epilepsie asociované se sekvenční variantou v SCN1A genu se jedná o celé spektrum fenotypů od tzv. „Závažné dětské myoklonické epilepsie (SMEI nebo Dravetové syndrom), přes klinický obraz GEFS +, až po febrilní křeče. Známe jsou také případy asymptomatických nosičů sekvenční varianty. Tyto skutečnosti můžou s sebou nést problémy při vyhodnocování závažnosti SCN1A sekvenčních variant v klinické diagnostice a genetickém poradenství. Proto při posuzování patogenicity konkrétní sekvenční varianty SCN1A je důležitý nejen typ (missense, splicing mutace a pod), jeho umístění, ale především funkční změny genu (kompletní ztráta funkce, parciální ztráta funkce,..). Komplexní znalost klinické manifestace v korelaci s podrobnou informací o „genetickém obrazu“ pacienta, může být základem pro léčební strategii, predikci klinického vývoje a genetického poradenství. V předkládané práci prezentujeme analýzu souboru pacientů Kliniky dětské neurologie LF MU a FN Brno s prokázanou sekvenční variantou v SCN1A genu. Cílem práce bylo vyhodnotit korelaci mezi konkrétními sekvenčními varianty a klinickým obrazem, odpovědí na terapii a neurologickým statusem. Je možné již dnes „předpovědět budoucnost“ našich pacientů na základě dosavadních znalostí o jejich sekvenčních variantech v SCN1A genu?

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY A EPILEPSIE – SOUVISLOSTI, ROZDÍLY A TERAPIE

Michal Ryzí [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Primární bolesti hlavy a epilepsie postihují všechny věkové skupiny. Jejich vzájemný vztah je dlouhodobě zkoumán, ale jejich souvislosti jsou nadále nejasné. Na jedné straně se jedná o onemocnění s velmi vysokou prevalencí v obecné populaci a může se jednat v mnoha případech o současný výskyt dvou onemocnění, na druhé straně přibývá informací o jejich částečně vzájemném patofyziologickém, klinickém i terapeutickém překrývání. V krátkém souhrnném přehledu představujeme aktuální data o prevalenci primárních bolestí hlavy a epilepsií i s aktuálním rozborem novějších informací o možných společných patofyziologických mechanismech s aktuálním přehledem nových informací z genetické oblasti výzkumu. Bolesti hlavy v kombinaci s epilepsií se často rozdělují na interiktální (s výskytem bolestí jednoznačně mimo výskyt záchvatů) a periiktální (preiktální, iktální nebo postiktální). Klasifikační zařazení bolestí hlavy u pacientů s epilepsií také není zcela jednoduché a v nových klasifikacích z roku 2017 je jim věnována jen okrajová pozornost. V krátkém přehledu se zamyslíme nad diagnostikou jednotlivých podjednotek definovaných v 3. mezinárodní klasifikaci bolestí hlavy a zejména na indikacích jednotlivých vyšetření v rámci jejich diferenciální diagnostiky. V poslední části prezentace se zaměříme zejména na aktuální postavení „nových“ antiepileptik v terapii jak primárních bolestí hlavy, tak epilepsií se současnými bolestmi hlavy. Cílem prezentace je zejména přehledné sdělení se zaměřením na aktuální informace s praktickým využitím v podmínkách běžné klinické praxe.

KOMPLEMENTÁRNA A ALTERNATÍVNA LIEČBA EPILEPSIE

Gonzalo Ramos Rivera [1], Silvia Radová [1], Miriam Kolníková [1],
[1] Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH

Úvod: V súčasnosti evidujeme rastúci záujem o komplementárnu a alternatívnu liečbu (KAL) epilepsie zo strany rodičov našich pacientov. Napriek tomu je to téma, ktorá je stále takpovediac „tabu“ pre mnohých odborníkov. Navyše, informácií o počte a charakteristikách pacientov, ktorí siahajú po týchto terapeutických metódach je veľmi málo. V našej prednáške sa budeme venovať jednak najpoužívanejším alternatívnym a komplementárnym terapeutickým metódam a tiež ukážeme predbežné výsledky nášho výskumu na túto tému. Metóda: Pomocou internetového dotazníka sme zisťovali podiel pacientov, ktorí užívajú KAL. Ďalej sme u týchto pacientov skúmali rôzne premenné týkajúce sa priebehu ochorenia, pocitu informovanosti o KAL, efektivity KAL, postoja ku klasickej antiepileptickej liečbe, a i. Výsledky: Zo 139 respondentov, až 68 (48,9%) priznalo užívanie KAL. Najpoužívanejšie boli preparáty CBD (43/59, 72,9%), iná fytoterapia mimo CBD (16/59, 27,1%) a rybí olej (15/59, 25,42%). Do zahájenia KAL resp. popri nej užívalo jedno antiepileptikum 6,9% detí (4/58), dve 27,6% (16/58) a tri a viac 65,5% (38/58). Trvanie epilepsie do zahájenia KAL bolo nasledovné: menej ako rok 31,8% (21/66), od jedného do troch rokov 31,8% (21/66), a tri roky a viac 36,7% (24/66). Ako najčastejší dôvod zahájenia KAL rodičia uviedli nedostatočnú odpoveď klasickej antiepileptickej liečby (51/65, 78,5%) a nežiaduce účinky antiepileptík (19/65, 29,2%). Redukciu záchvatov o ≥ 50% uviedlo 34,9% (23/66) rodičov a ďalších 6,1% (4/66) úplné vymiznutie záchvatov. 50% rodičov (17/34) udávalo nežiaduce účinky KAL. Podľa 51,1% rodičov (23/45) splnila KAL ich očakávania. Na druhej strane, až 37,2% (16/43) rodičov uviedlo, že neboli dostatočne informovaní o možných nežiaducich účinkoch pred zahájením KAL, 24,1% (13/54) rodičov neinformovalo svojho lekára o užívaní KAL, a 28,2% (11/39) zmenilo z vlastnej iniciatívy klasickú antiepileptickú liečbu. Záver: Výsledky našej práce jasne ukazujú, že užívanie KAL je veľmi populárne u detí s epilepsiou, predovšetkým farmakorezistentnou. Ako nedostatočnú vnímame informovanosť ohľadom možných nežiaducich účinkoch KAL, ako aj komunikáciu medzi rodičmi a lekármi ohľadom KAL, s následným negatívnym dopadom na manažment pacienta. Jeden z hlavných spôsobov ako tomu zabrániť je zlepšenie povedomia o tejto tematike.

DISKUZE I

Abstrakt není k dispozici

ZKUŠENOST S BRIVARACETAMEM U DĚTÍ - SYMPOZIUM UCB S.R.O.

ZKUŠENOST S BRIVARACETAMEM U DĚTÍ

Pavel Kršek [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.lf UK a FN Motol

Abstrakt není k dispozici

PERAMPANEL V DĚTSKÉ EPILEPTOLOGII - SYMPOSIUM EISAI GESMBH, ORGANIZAČNÍ SLOŽKA

PERAMPANEL V DĚTSKÉ EPILEPTOLOGII - NAŠE ZKUŠENOSTI

Pavlína Dannhofer [1], Michaeala Habalová [1],
[1] Klinika dětské neurologie, LF MU a FN Brno

Abstrakt není k dispozici

EPILEPTOLOGIE II

EPILEPTOCHIRURGIE U GENETICKÝCH EPILEPSIÍ

Pavel Kršek [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.lf UK a FN Motol

Resekční epileptochirurgie je tradičně pokládána za léčbu volby u pacientů s farmakorezistentní fokální strukturální epilepsií. Zvažovat operační odstranění části mozkové tkáně u geneticky podmíněných onemocnění působí na první pohled zvláštně; může se jevit i jako nezodpovědný hazard se životem a zdravím pacientů. V posledních letech však dramaticky přibývá informací o genetickém podkladu řady kongenitálních lézí asociovaných s fokální epilepsií. Zdaleka již nejde jen o "klasický" příklad tuberózní sklerózy. Genetický podklad je stále častěji zvažován i nacházen u malformací kortikálního vývoje (MCD), tedy vůbec nejčastější příčiny farmakorezistentní fokální epilepsie v dětském věku. Kauzální genetická odchylka může být přítomna ve všech buňkách organizmu (germinální mutace či varianty) či pouze v postižené mozkové tkáni (somatické mutace). V případě tzv. germinálního mozaicismu se mutace v germinální buněčné linii může přenášet na potomstvo; kandidáti resekční epileptochirurgie se tak mohou vyskytovat v rodinách s výskytem epilepsie u více členů, často i ve více generacích. Nejčastěji se dnes diskutují varianty v mTOR (mammalian target of rapamycin) systému, které představují například příčinu tuberózní sklerózy nebo fokální kortikální dysplázie typu II. Genetickou příčinu však mohou mít i jiné formy chirurgicky léčitelných epilepsií, včetně složitých případů fokální epilepsie s normálním MR nálezem. Dosud nebyl V Centru pro epilepsie Motol byl v roce 2019 zahájen mezioborový grantový projekt AZV NV19-04-00369, k jehož cílům mj. patří i zavedení molekulárně-genetického vyšetření u kandidátů chirurgické léčby epilepsie a zhodnocení jeho významu pro plánování resekčních výkonů. V prezentaci seznámíme posluchače s prvními zkušenostmi s resekční epileptochirurgií u pacientů se známým genetickým podkladem onemocnění. Zásadním výstupem sdělení bude informovat o rozšíření spektra kandidátů epileptochirurgie i na vybrané geneticky podmíněné epileptické syndromy.

CO ZJISTILA MEZINÁRODNÍ STUDIE EPISTOP O PACIENTECH S TUBERÓZNÍ SKLERÓZOU

Barbora Beňová [1], Bořivoj Petrák [1], Alice Maulisová [2], Alena Jahodová [1], Petr Ježdík [3], Martin Kynčl [4], Josef Zámečník [5], Marcela Hložánková [1], Pavel Kršek [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.lf UK a FN Motol
[2] Oddělení klinické psychologie FN Motol
[3] Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické
[4] Klinika zobrazovacích metod 2.lf UK a FN Motol
[5] Ústav patologie a molekulární medicíny 2.lf UK a FN Motol

Mezinárodní studie EPISTOP zkoumala klinický průběh onemocnění TSC u pacientů, kteří dostávali antiepileptickou léčbu ještě před rozvojem epilepsie, a srovnávala je s pacienty léčenými standardním způsobem. V průběhu čtyř let trvání studie (2014-2018) byli do studie zařazeni pacienti s definitivní diagnózou TSC (podle klinických anebo genetických kritérii), před rozvojem epilepsie, do 4 měsíců věku při zařazení. Pacienti podstupovali pravidelné klinické kontroly, videoEEG monitorace (á 4-8 týdnů), MRI mozku na začátku a na konci studie, neuropsychologické vyšetření (á 6 měsíců) a několik odběrů krve pro účely biochemických a genetických analýz. Pacienti, kteří rozvinuli specifický nález epileptiformních grafoelementů na EEG, byli randomizováni do dvou skupin – první skupině se podávala léčba vigabatrinem ještě před rozvojem klinických anebo subklinických záchvatů, druhá skupina byla pouze sledována, a léčba vigabatrinem se u nich nasadila až při diagnóze epilepsie. Pacienti byli v rámci studie sledováni do dvou let věku. Z výsledků studie EPISTOP vzešlo několik zásadních publikací, které objasňují prediktivní roli časných změn na EEG a MRI mozku, popisují trajektorii psychomotorického vývoje a prediktory časného rozvoje epilepsie. Studie prokázala, že nasazení antiepileptické léčby před rozvojem sub/klinických záchvatů vede u některých pacientů k oddálení rozvoje epilepsie (oproti pacientům léčeným standardně) a celkově snižuje riziko rozvoje epilepsie, infantilních spasmů a farmakorezistentní epilepsie (ve dvou letech věku pacienta). Pacienti s TSC významně profitují v kojeneckém věku z pravidelného sledování dětským neurologem, častých EEG vyšetření a pravidelného neuropsychologického testování. Tento postup umožňuje odhalit první projevy epilepsie, opoždění psychomotorického vývoje a poruchy autistického spektra a tomu přizpůsobit léčbu a celkový management pacienta.

ČASNÁ MRI LOKALIZACE EPILEPTOGENNÍ ZÓNY U PACIENTŮ S TUBERÓZNÍ SKLERÓZOU

Matyáš Ebel [1], Zuzana Holubová [2], Martin Kynčl [2], Pavel Kršek [1], Barbora Beňová [1], Alena Jahodová [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
[2] Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol

U pacientů s tuberózní sklerózou (TSC) se epileptické záchvaty vyskytují v 79–90 % případů. Většinou se jedná o záchvaty s fokálním začátkem a onemocnění bývá u více než 50 % farmakorezistentní. S ohledem na tuto skutečnost lze předpokládat, že pacienti budou profitovat z chirurgické léčby epilepsie, která může vést nejen ke kompenzaci záchvatů, ale zároveň i ke změně trajektorie celého neurovývojového onemocnění. Příspěvek se zabývá přínosem časně provedené (před 8. měsícem věku) magnetické rezonance (MRI), která takto zhodnotí myelinizaci tkáně kortikálních a subkortikálních tuberů. Předpokládáme, že metabolické změny dané probíhající epileptickou aktivitou mění dynamiku myelinizace v těchto lokalitách a mohou tak sloužit jako hodnotné pomocné vyšetření při stanovení epileptogenní zóny. U 11 pacientů s TSC a rozvojem epilepsie v 60±83 dnech bylo iniciální magnetickou rezonancí mozku (MRI) identifikováno 41 tuberů, ze kterých bylo 24 zahrnuto v resekční zóně. V době předoperačního MRI bylo přítomno celkově 124 tuberů. Ve všech případech byly jako epileptogenní zóna označeny tubery zobrazené již na vstupní MRI. Tyto zároveň vykazovaly v 11 případech dysplastické rysy (cortical thickening, cortical blurring, transmantle sign), v jednom případě šlo o komplexní malformaci vývoje mozkové kůry. Diskutována je zároveň odlišná dynamika myelinizace u epileptogenních lézí, podložení tohoto tvrzení však vyžaduje další systematický sběr dat. Sdělení zdůrazňuje diagnostický přínos časného zobrazení MRI u pacientů s TSC při epileptochirurgické rozvaze.

EPILEPTOCHIRUGIE U DĚTÍ S OPERKULO-INZULÁRNÍ EPILEPSIÍ V CENTRU PRO EPILEPSIE MOTOL

Martin Kudr [1], Alena Jahodová [1], Anežka Bělohlávková [1], Matyáš Ebel [1], Alice Maulisová [1], Kateřina Bukačová [1], Michal Tichý [2], Petr Libý [2], Martin Kynčl [3], Jan Šanda [3], Radek Janča [4], Petr Ježdík [4], Pavel Kršek [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.lf UK a FN Motol
[2] Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2.lf UK a FN Motol
[3] Klinika zobrazovacích metod 2.lf UK a FN Motol
[4] Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické

Lokalizace a správné ohraničení epileptogenní zóny u fokálních epilepsií z operkulo-inzulární oblasti patří mezi nejobtížnější úkoly v epileptochirurgické diagnostice. Následná resekce v hloubce uložené mozkové kůry, která je navíc v těsném kontaktu s cévami perisylvijské oblasti, patří mezi nejkomplikovanější operace v neurochirurgii. Zejména resekce v zadní inzule mohou způsobit ischémie v mediálně od inzuly uložené pyramidové dráze a nezřídka tak vést k přechodné (či vzácně k trvalé) hemiparéze. Představujeme unikátní soubor 19-ti dětských pacientů s operkulo-inzulární epilepsií operovaných v Centru pro epilepsie Motol mezi lety 2010-2020. Společným rysem pacientů s operkulo-inzulární epilepsií je významně variabilní semiologie záchvatů, jejíž příčinou je vysoká konektivita inzuly s dalšími laloky. Obdobně lze vypozorovat výraznou variabilitu nálezů na EEG, a to jak inter- tak intra-individuálně. Z našeho souboru bylo minimálně rok po operaci (či reoperaci) 14 pacientů bez záchvatů, z toho 6 pacientů má kompletně vysazenou terapii. V lokalizaci epileptogenní zóny byl využit multimodální přístup, včetně "postprocessingu" zobrazovacích metod. U všech pacientů proběhla dvoudobá epileptochirurgie se zavedením intracerebrálních SEEG elektrod v první době, s následnou resekcí za využití elektrod jako vodičů v druhé době. Komplikací operace byla přechodná hemiparéza u čtyř pacientů, přechodná afázie a diplopie u jedné pacientky a trvalá hemiparéza u jednoho pacienta. Dle našich znalostí se jedná o jeden z největších souborů dětských pacientů s operkulo- inzulární epilepsií na světě. S využitím současných diagnostických možností a zkušenosti mezioborového týmu mají operace v operkulo-inzulární oblasti i přes mimořádnou náročnost diagnostiky a samotného provedení resekce excelentní výsledky.

METODA HLUBOKÉHO CELOEXOMOVÉHO SEKVENOVÁNÍ JAKO KLÍČ K IDENTIFIKACI NOVÝCH KANDIDÁTNÍCH GENŮ U FOKÁLNÍ KORTIKÁLNÍ DYSPLÁZIE

Barbora Heřmanovská [1], Pavel Kršek [1], Barbora Beňová [1], Matyáš Ebel [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.LF UK a FN Motol

Fokální kortikální dysplázie (FCD) představuje jednu z nejčastějších příčin fokální farmakorezistentní epilepsie u dětí. Recentní práce odhalily, že FCD vznikají na podkladě somatických mutací; procento objasněnosti je ale poměrně nízké, zejména pak v případě FCD typu I (pouze 29%). Somatické mutace se vyšetřují pomocí tzv. panelového sekvenování, což ale logicky neumožňuje detekci patogenních variant v genech doposud nespojovaných s FCD. Cestu k identifikaci nových kandidátních genů nabízí metoda hlubokého celoexomového sekvenování (ultra-deep WES) DNA získané přímo z dysplastické mozkové tkáně. Tato metoda se však zatím při vyšetřování somatických variant nevyužívá. Cílem sdělení je informovat o recentně získaném grantovém projektu, jehož smyslem je je rozšířit naší standardní molekulárně-genetickou diagnostiku somatických mutací o metodu ultra-deep WES a identifikovat tak nové, dosud nepopsané geny podílející se na vzniku FCD.

VNS V DĚTSKÉM VĚKU – 15 LET ZKUŠENOSTÍ CENTRA PRO EPILEPSIE BRNO

Ondřej Horák [1], Pavlína Danhofer [1], Milan Brázdil [2], Eva Brichtová [3], Senad Kolář [1], Michal Ryzí [1], Dominika Mišovicová [1], Lenka Knedlíková [1], Klára Španělová [1], Hana Ošlejšková [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno
[2] 1. Neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU Brno, Centrum pro epilepsie Brno
[3] Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU Brno, Centrum pro epilepsie Brno

Dlouhodobá stimulace nervus vagus (VNS) je již standardní lege artis paliativní chirurgickou léčebnou metodou u pacientů s farmakorezistentní epilepsií, u kterých není možné indikovat resekční výkon s kurativním záměrem. Je plně etablovaná v epileptologii dospělých a čím dál více se prosazuje také v léčbě dětských pacientů vč. dětí nejmladších věkových kategorií. Samotná implantace systému nepředstavuje náročný výkon a ani riziko komplikací není vysoké. V Centru pro epilepsie Brno bylo od roku 2005 naimplantováno celkem 55 dětských pacientů (průměrný věk v době implantace 10,85 let), přičemž alespoň 1-letý outcome lze hodnotit u 46 a 3-letý outcome u 33 pacientů. Počet respondérů (tedy pacientů, u nichž došlo k více než 50% redukci záchvatů = klas. McHugh I a II) představuje po jednom roce od operace 52,17% (24/46 pts), tři roky od operace pak 57,58% (19/33 pts). „Response-rate“ v závislosti na implantaci VNS před a po desátém roku věku nevykazuje statisticky významný rozdíl (p value = 0,7675, resp. 0,296), rovněž srovnání účinnosti VNS u pacientů s fokální (22 pts) versus multifokální epilepsií, resp. epileptickou encefalopatií (23 pts, z toho 15 s Lennox-Gastautovým syndromem) není statisticky signifikantní (59,09% versus 47,82%; p value = 0,5544), což dává slibnou šanci na zlepšení i pacientům s fokální epilepsií s rozsáhlou epileptogenní zónou (znemožňující resekční výkon) nebo pacientům po resekci s neuspokojivým výsledkem. Za neoddiskutovatelný benefit považujeme i udávané zlepšení kvality života u 73,17% léčených pacientů, protože míra kvality života je pro konkrétního pacienta velmi důležitá – odráží např. vymizení nejvíce limitujícího typu záchvatu, zkrácení záchvatů či pozáchvatové únavy, redukci počtu akutních hospitalizací, popř. pozitivní ovlivnění kondice, pozornosti a nálady. Vagová stimulace je tedy bezpečnou a účinnou léčbou (i u dětí pod 10 let věku), jejíž účinnost se s délkou chronické stimulace dále zvyšuje. Technické pokroky v této oblasti navíc přinášejí nové možnosti (individualizované stimulační protokoly, přednastavení jednotlivých titračních kroků v rámci jedné vizity, tzv. „scheduled programming“, automatickou stimulaci na základě detekce iktální tachykardie aj.), které znamenají zjednodušení celého managementu a snad také příslib ještě lepších léčebných výsledků.

DISKUZE II

Abstrakt není k dispozici

MOZEK A LYMFATICKÝ SYSTÉM

Zuzana Libá [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.LF UK a FN Motol, Praha

Pokusy ze 40.let minulého století ukázaly, že heterotopní tkáň implantovaná přímo do mozkového parenchymu uniká imunitní odpovědi. Tento fakt společně s domněnkou, že centrální nervový systém (CNS) nemá lymfatickou drenáž vedl k závěru, že mozek je imunoprivilegovaným místem. Později bylo pozorováno, že pokud byly tkáňové štěpy implantované do mozkových komor mimo mozkový parenchym, imunitní systém je rozpoznal a odhojil. Tento fakt poukázal na existenci rozdílných imunologických kompartmentů uvnitř samotného CNS. Systematické výzkumy odkrývají, že imunoprivilegovanost je výsledkem pečlivé souhry mnoha anatomických, fyziologických a imunoregulačních nastavení. Průlomovým zjištěním posledních let je proudění intersticiální tekutiny uvnitř mozkového parenchymu a objevení lymfatické drenáže z oblasti CNS struktur. Je tedy zcela jasné, že CNS je v aktivním kontaktu s imunitním systémem, i když podrobnosti jejich vztahu jsou stále předmětem výzkumu. V zamýšleném sdělení se chystáme stručně nastínit současné znalosti ohledně propojení imunity a CNS pomocí durálního lymfatického systému a aktualizovat současný pohled na imunoprivilegovanost CNS.

ANALÝZY CYTOKINO-CHEMOKINOVÝCH REGULAČNÍCH SÍTÍ U PACIENTŮ S HIPOKAMPÁLNÍ SKLERÓZOU

Štefania Aulická [1], Katarína Česká [1], Jiří Šána [2], František Siegl [2], Eva Brichtová [3], Milan Brázdil [4], Hana Ošlejšková [1], Markéta Hermanová [5], Michal Hendrych [5], Ondřej Slabý [2],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
[2] Výzkumná skupina Ondřeje Slabého, CEITEC MU
[3] Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny a LF MU Brno
[4] Neurologická klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny a LF MU Brno
[5] Ústav patologie, Fakultní nemocnice u svaté Anny a LF MU Brno

Meziotemporální epilepsie s hipokampální sklerózou, tj. s atrofii a gliózou postiženého hipokampu (syndrom MTLE/HS), je nejčastěji se vyskytujícím podtypem epilepsie. I přes značné pokroky v epileptologii nejsou procesy epileptogeneze vedoucí ke vzniku MTLE/HS dostatečně známy. Předpokládá se, že se zde uplatňuje fenomén progresivní epileptogeneze, kdy opakované záchvaty vedou k anatomické a funkční přestavbě postižených oblastí mozku. U 30-40 % pacientů s MTLE/HS zjišťujeme v anamnéze výskyt febrilních křečí. Charakteristika souboru: do souboru bylo zařazeno 26 pacientů s dg meziotemporální epilepsie s hipokampální sklerózou (MTLE s HS; 13x levostranná HS, 13x pravostranná HS) po epileptochirurgické resekci a 13 kontrol. Ve statistickém hodnocení jsme porovnali hladiny jednotlivých cytokinů/chemokinů (IL1β, IL6, IL10, IL-18, CCL2, CCL3, CCL4, CXCL10, VEGFA, STAT-3) a jejích rozdíl u pacientů s MTLE/HS vs. kontrol, a dále rozdíly mezi pacienty s MTLE/HS s a bez febrilních křečí v anamnéze. Metodika: RNA byla izolována ze vzorků nativní tkáně, jak v případě vzorků pacientů s MTLE/HS, tak v případě zdravých kontrol. Následná analýza exprese jednotlivých cytokinů a chemokinů byla provedena metodikou RT-PCR. Pro statistickou analýzu diferenciální exprese jednotlivých molekul mezi vzorky pacientů s MTLE/HS a zdravými kontrolami byl použit Mann-Whitneyho test. Výsledky: Prokázali jsme statisticky významný rozdíl v expresi CCL2, CCL3, CCL4, IL-1β, IL-18 a VEGFA u pacientů s MTLE/HS v porovnání se zdravou kontrolou. Konkrétně vyšší hladiny exprese u pacientů s MTLE/HS proti zdravým kontrolám byly pozorovány u CCL2, CCL3, CCL4, IL-1β a IL-18, zatímco exprese VEGFA byla u pacientů snížená v porovnání s kontrolami. Rozdíly v expresi těchto cytokinů/chemokinů mezi MTLE/HS pacienty s/bez febrilních křečí v anamnéze nebyly statisticky významné. Exprese IL-10 a CXCL10 byla velice nízká jak ve skupině pacientů s MTLE/HS, tak u zdravých kontrol, v rámci obou skupin nebyla pozorována téměř žádná exprese IL-6. V expresi STAT3 a VEGFA jsme neprokázali statisticky významný rozdíl mezi skupinou MTLE/HS pacientů vs. kontrola.

CURRENT THERAPEUTIC OPTIONS IN PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS.

Jana Surgošová [1], Miriam Kolníková [1], Katarína Balažovjechová [1],
[1] 1. Klinika detskej neurológie, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

Sclerosis multiplex patrí k načastejším príčinám trvalej invalidizácie ľudí v produktívnom veku. Incidencia výskytu u pacientov mladších ako 18 rokov je 0,13-0,66/100-tisíc detí/rok. Ide teda o celoživotné ochorenie, s potrebou včasnej liečby, ako prevencie vývoja motorickej a kognitívnej dysfunkcii v mladom veku. Pri výbere vhodnej liečby sme však na rozdiel od dospelej populácie takmer výhradne odkázaní na dáta z retrospektívnych štúdií a registov. Tieto nás však povzbudzujú k včasnému využívaniu novších a účinnejších typov liekov. V tejto prednáške sa venujeme týmto dátam a porovnaniu s našimi praktickými skúsenosťami v tejto oblasti.

DEMYELINIZACE CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY JAKO PROJEV SYSTÉMOVÉHO ZÁNĚTLIVÉHO ONEMOCNĚNÍ

Petra Hanáková [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
[2] MS Centrum při I. Neurologické klinice FN U sv. Anny a LF MU Brno

Diferenciální diagnostika demyelinizačního procesu centrální nervové soustavy patří k nezbytným znalostem dětského neurologa. Rozvaha zahrnuje širokou škálu onemocnění včetně roztroušené sklerózy, akutní diseminované encefalomyelitidy, vaskulitidy a systémových autoimunitních zánětlivých procesů. Kromě neurolupusu a Sjögrenova syndromu je žádoucí zmínit vzácnou juvenilní sarkoidózu. Ve sdělení je prezentována kazuistika šestiletého chlapce, která vyzdvihuje úskalí diagnostiky a terapie autoimunitních chorob. Iniciálně byl léčen podle schématu platného pro juvenilní idiopatickou artritidu v kombinaci s uveitidou. V medikaci měl kortikosteroidy, methotrexát a biologické léčivo adalimumab. Krátce po rozvoji neurologické symptomatiky s přidruženým nálezem demyelinizací dle magnetické rezonance byla u hocha prokázána bilaterální nefropatie, hyperkalcémie a intermitentní febrilie. Diagnóza byla přehodnocována. Genetické vyšetření genu NOD2 potvrdilo juvenilní sarkoidózu (early onset sarcoidosis). Jedná se o vzácné multisystémové granulomatózní onemocnění časného dětského věku, jehož familiární forma je nazývána Blauův syndrom. Mezi typické klinické projevy patří artritida, dermatitida a uveitida. Neurologická manifestace je přítomna u méně než pěti procent pacientů. Nemoc postihuje centrální i periferní nervový systém. Mezi nejčastější příznaky patří kraniální neuropatie a symptomy v důsledku zánětu mening včetně aseptické meningitidy. Při postižení hypotalamo-hypofyzární osy dochází k rozvoji diabetes insipidus. V neposlední řadě se vyskytují myelopatie, zejména cervikální a thorakální, a periferní neuropatie. Ve sdělení je uveden přehled neurologických projevů, diagnostiky a léčby neurosarkoidózy. Kromě kortikosteroidů a imunosupresiv je pozornost stále více zaměřována na anti-cytokinovou terapii (např. infliximab, adalimumab, etanercept). Recentní publikovaná data poukazují na možné nežádoucí účinky biologické léčby, konkrétně na demyelinizaci indukovanou právě výše zmíněnými inhibitory proinflamatorního cytokinu - tumor nekrotizujícího faktoru alfa.

IMUNOADSORBCE V NEUROLOGII

Radka Valkovičová [1], Karel Vondrák [2],
[1] Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
[2] Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Některá autoimunitní onemocnění centrálního a periferního nervového systému jsou podmíněna působením autoprotilátek, nebo se jejich podíl na patogenezi předpokládá. Eliminační metody jako plazmaferéza a imunoadsorbce slouží jako léčebná metoda s cílem odstranění patologických proteinů z plazmy pacienta. Imunoadsorbce je v porovnání s plazmaferézou selektivnější metoda, při které dochází hlavně k selektivnímu odstranění imunoglobulínů, případně v menší míře složek komplementu. Používá se v rámci léčby akutních stavů, ale u některých jednotek i dlouhodobě v rámci udržovací léčby. V přednášce by jsem se ráda věnovala indikacím využití imunoadsorbce, jejích výhodám a nevýhodám v porovnání s plazmaferézou i s ohledem na specifika dětského věku.

REGISTRY PACIENTŮ S DEMYELINIZAČNÍM ONEMOCNĚNÍM – SITUACE U NÁS A VE SVĚTĚ

Tomáš Toman [1], Zuzana Libá [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2.LF UK a FN Motol

V posledních letech dochází k významným pokrokům v poznání etiopatogeneze demyelinizačních onemocnění, v jejich klasifikaci i v terapeutických možnostech. Roztroušená skleróza tvoří model demyelinizačního onemocnění. Její výzkum a péče o pacienty jsou v rozvinutých zemích stimulovány vedením registrů se systematickým dlouhodobým sledováním mnoha parametrů. Pečlivý sběr dat v národním a nadnárodním měřítku nese již ve světě výsledky i přísliby do budoucna. Nabízí nám unikátní pohled na epidemiologickou situaci, identifikaci potenciálních nových rizikových faktorů a může napomoci k individualizaci léčby a jejímu včasnému zahajování. Při hledání úspěšného projektu není třeba chodit daleko. V České republice již od roku 2013 funguje registr ReMuS pro dospělé pacienty s roztroušenou sklerózou, jehož zřizovatelem je NF IMPULS ve spolupráci s odbornou společností (www.multiplesclerosis.cz). Registr je zapojen do evropského projektu EUReMS i celosvětové databáze MSBase. Stávající registry pacientů zatím lépe pokrývají zejména dospělou populaci, avšak projekty jako ReMuS nám ukazují nové obzory ve zkvalitňování péče, ze kterých by mohli profitovat i naši dětští pacienti.

DISKUZE III

Abstrakt není k dispozici

CO VÍME O GENOVÉ TERAPII SMA- SYMPOZIUM NOVARTIS S.R.O.

ÚVOD

Jitka Krejčí [1],
[1] Novartis

Abstrakt není k dispozici

PRVNÍ ROK S GENOVOU TERAPIÍ SMA

Jana Haberlová, MUDr., Ph.D. [1],
[1] Neuromuskulární centrum, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Abstrakt není k dispozici

VÝROBA A LOGISTIKA GENOVÉ TERAPIE - VIDEO

Jana Haberlová, MUDr., PhD. [1],
[1] Neuromuskulární centrum, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

Abstrakt není k dispozici

POČÁTEČNÍ ZKUŠENOSTI V ČESKÉ A SLOVENSKÉ REPUBLICE - PANELOVÁ DISKUSE

Jana Haberlová, MUDr., PhD. [1], Miriam Kolníková, doc., MUDr., PhD. [2], Ondřej Havlín, MUDr. [3],
[1] Neuromuskulární centrum, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
[2] Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDC, Bratislava
[3] Neuromuskulární centrum, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Abstrakt není k dispozici

LÉČBA SMA NUSINERSENEM – DLOUHODOBÁ DATA ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI - SYMPOZIUM BIOGEN

MECHANISMUS ÚČINKU NUSINERSENU - VIDEO

Abstrakt není k dispozici

LÉČBA SMA NUSINERSENEM - DLOUHODOBÁ DATA ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI

Jana Haberlová [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

Abstrakt není k dispozici

DISKUZE S AUTOREM JANA HABERLOVÁ

Jana Haberlová [1],
[1] Biogen

Abstrakt není k dispozici

NOVÉ MOŽNOSTI V LÉČBĚ SMA - SYMPOZIUM ROCHE S.R.O.

FIREFISH ČÁST 2

Jana Haberlová [2],
[2] FN Motol

Abstrakt není k dispozici

SUNFISH ČÁST 2

Miriam Kolníková [1],
[1] NÚDCH

Abstrakt není k dispozici

INTERAKTIVNÍ DISKUZE

Jana Haberlová [1], Miriam Kolníková [2], Jiří Pešina [3],
[1] FN Motol
[2] NÚDCH
[3] Roche s.r.o.

Abstrakt není k dispozici

NEUROMUSKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ I

AKTUÁLNY STAV STAROSTLIVOSTI O PACIENTOV S NERVOSVALOVÝMI OCHORENIAMI NA SLOVENSKU SO ZAMERANÍM NA SMA A DMD

Miriam Kolníková [1], Karin Viestová [1], Patrícia Balážová [1], Katatína Okáľová [2], Eva Trúsiková [2], Eva Lazarová [3],
[1] Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava
[2] II. Detská klinika IVZ, Banská Bystrica
[3] Detské neurologické oddelenie, DFN, Košice

Starostlivosť o deti s nervosvalovými ochoreniami sa sústreďuje na Slovenku na troch pracoviskách: Klinike detskej neurológie LF UK a Národného ústavu detských chorôb v Bratislave, II. Detskej klinike SZU v Detskej fakultnej nemocnici v Banskej Bystrici a Oddelení detskej neurológie Detskej Fakultnej Nemocnice Košice. K centralizovaniu pacientov prispela možnosť liečby niektorých ochorení. V prezentácii usádzame aktuálnu situáciu v liečbe SMA a DMD. V centrách bolo identifikovaných 65 pacientov s klinicky diagnostikovanou a geneticky potvrdenou diagnózou SMA typu I až III, čo predstavovalo prevalenciu ochorenia SMA na úrovni 0,865 na 100 000 obyvateľov. Liečba nusinersenom na Slovenku začala v auguste 2018. Podlieha úvodným indikačným obmedzeniam, nepodarilo sa ich rozšírenie. V SR je možné liečiť deti s typom SMA I-IIIa. Doteraz sa liečilo 43 pacientov, z toho celkovo 9 detí s SMA typ I, 25 s typom SMA II a 9 je pacientov s typom SMA IIIa (4 pacienti sú už v dospelom veku nad 19 rokov). Všetky liečení pacienti až na jedno dievčatko boli symptomatickí pacienti. Siedmi mali ventilačnú podporu, z toho štyria pacienti neinvazívnu. Neliečených je 22 pacientov. Najčastejší dôvod ponechania bez liečby je invazívna ventilačná podpora v trvaní 24 hodín, závažné motorické postihnutie a ťažká skolióza s nemožnosťou podať liečivo intratekálne alebo rozhodnutie rodičov pre ťažký zdravotný stav dieťa neliečiť. Liečba onasemnogén abeparvovekom v SR začala v júli 2020, kedy sme liečbu podali prvému pacientovi, zaradenému do programu iniciovaného spoločnosťou AVEXIS. Ďalšie 4 boli liečené mimo SR v čase od marca do júna 2020. Spolu bolo liečených 5 pacientov (v príprave je šiesty). Po schválení lieku EMA v máji 2020 začali prípravy na kategorizáciu lieku. Podávanie je zatiaľ upravené v nasledovne: onasemnogén abeparvovek je indikovaný na liečbu pacientov s 5q spinálnou muskulárnou do 24 mesiacov veku, 13,5 kg telesnej hmotnosti a s minimálnym skóre 12 bodov v CHOP Intend hodnotení .Všetci naši pacienti liečení onasemnogén abeparvovekom boli s typom SMA I. Pred liečbou bol všetkým podávaný nusinersen. Vek pacientov bol do 3 do 22 mesiacov. Najvýznamnejšími komplikáciami bola hepatopatia, nechutenstvo a respiračná infekcia. U všetkých došlo k zlepšeniu stavu v rozličnej miere bodového motorického skóre. Ani jeden z pacientov nedostával ďalšiu liečbu nusinersenom. V manažmente starostlivosti je problémom ortopedická starostlivosť, zvlášť pre limitované kapacity, náročnosť a potrebu včasných operačných výkonov. V centrách bolo identifikovaných 175 pacientov s DMD, z toho 13 s bodovou mutáciou (nmDMD). Liečba atalurenom na SR začala 12/2018, liečení sú 10 chlapci a jeden je v príprave. Indikačné kritériá sú limitované vekom: 5 - 20 rokov a schopnosťou prejsť viac ako 75 m bez pomoci počas 6- minútového testu chôdze, ďalšia liečba nie je hradená, ak po 48 týždňoch liečby dôjde k poklesu 6-minútového testu chôdze o viac ako 50 %.

AKTUÁLNÍ SITUACE PÉČE O NERVOSVALOVÉ PACIENTY V ČR, MOŽNOSTI LÉČBY, VÝHLED DO BUDOUCNA

Jana Haberlová [2],
[1] Jana Haberlová
[2] Neuromuskulární centrum Kliniky dětské neurologie FN Motol, Praha

V posledních 10 letech se oblast nervosvalových nemocí revolučně mění. Zvyšuje se objasněnost příčin těchto nemocí (v našem centru je objasněnost na 95%), a zejména se mění možnosti léčby. Během posledních 5 let byly v EU nově registrovány 4 kauzální léky na SMA a DMD, pro SMA je již dostupná léčba genová. Exponenciálně přibývá klinických studií léčby, v řádech 3-5 let se očekává registrace další kauzální nejenom genové léčby u řady nervosvalových nemocí. V našem centru 20% všech našich pacientů (70/350) je na kauzální léčbě. Cílem sdělení je představit aktuální situaci centrové péče, možnosti léčby včetně léčby experimentální a její výhledy do budoucna, prezentovat možnosti spolupráce s centry.

CONGENITAL NON-5Q PROXIMAL SPINAL MUSCLE ATROPHY IN CHILDREN: A REVIEW AND CASE REPORT (VRODENÉ NON-5Q PROXIMÁLNE SPINÁLNE SVALOVÉ ATROFIE U DETÍ: PREHĽAD A KAZUISTIKA)

Eva Trúsiková [1], Katarína Okáľová [1], Karol Králinský [1],
[1] II. Detská klinika SZU, DFNsP Banská Bystrica

Spinálne muskulárne atrofie (SMAs) sú genetické poruchy, ktoré sú klinicky charakterizované progresívnou svalovou slabosťou a atrofiami v dôsledku degenerácie buniek predných rohov miechy. U detí je najčastejšou vrodenou chorobou motoneurónu spinálna svalová atrofia v dôsledku homozygotného porušenia génu SMN1 (survival of motor neuron 1). U malého podielu pacientov sa zdá byť ochorenie neviazané na chromozóm 5q13. V posledných rokoch sa rýchlo rozrástol počet príčinných génov spojených s non-5q SMA v dôsledku príchodu NGS (Sekvenovanie novej generácie). Hoci sú non- 5q formy SMA veľmi zriedkavé, sú to klinicky a geneticky veľmi heterogénne ochorenia. Identifikácia génov vďaka pokročilým genetickým technológiám umožnila ďalšie pochopenie mechanizmov degenerácie motorických neurónov a toho, ako tieto choroby tvoria súčasť spektra neurodegeneratívnych porúch. U detských chorôb motorického neurónu môžu byť klinické prejavy obmedzené na ochorenie buniek predných rohov miechy. Menej bežné fenotypy „SMA plus“ alebo atypické fenotypy SMA sa môžu prejavovať ďalšími znakmi naznačujúcimi rozsiahlejšie neurologické postihnutie alebo multisystémové postihnutie vrátane hluchoty, epilepsie, encefalopatie, spasticity, poruchy zraku, mozgového kmeňa, cerebella, gastrointestinálneho traktu alebo reumatologických porúch. Pontocerebelárna hypoplázia (PCH) patrí do skupiny ťažkých neurodegeneratívnych porúch charakterizovaných spinocerebelárnou degeneráciou, malformáciou vermis a predného laloka cerebella a ťažkou hypopláziou mozgového kmeňa. Pontocerebelárna hypoplázia typu 1 (PCH1) je hlavnou jednotkou v diferenciálnej diagnostike spinálnej svalovej atrofie. Popisujeme kazuistiku dieťaťa dojčaťa s touto raritnou diagnózou. Špecifická liečba modifikujúca ochorenie sa stáva klinickou realitou pri niektorých poruchách motorického neurónu, čo zdôrazňuje dôležitosť včasnej a špecifickej diagnózy.

KDYŽ ČAS MÁ CENU ZLATA – NERVOSVALOVÉ CHOROBY VE 21. STOLETÍ

Miriam Adamovičová [1], Jana Haberlová [2],
[1] NM Centrum při Oddělení dětské neurologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
[2] NM Centrum při Klinice dětské neurologie FN Motol, Praha

Děti se SMA, které jsou léčeny presymptomaticky, mají normální, nebo skoro normální motorický vývoj. U symptomatických dětí se SMA rozhoduje včasnost léčby o míře celoživotní invalidity, o nezbytnosti zavedení PEG či podpůrné ventilace. A někdy rozhodují pouhé dny či týdny. I u pacientů s Pompeho nemocí, kde je dostupná léčba enzymem či u některý chlapců s Duchenovou svalovou dystrofií, kde léčba metodou exon skipping umožní tvorbu částečně funkčního dystrofinu a posun fenotypu k Beckerově svalové dystrofii vede časné nasazení léčby k lepšímu outcome. Dramatické zlepšení stavu přináší léčba u kongenitálních myastenií, velmi nadějné jsou výsledky genové léčby X vázané myotubulární myopatie – to jsou příklady nemocí, kdy má léčba dobrý efekt i když je nasazena s velkou prodlevou – pokud se ovšem pacienti svojí diagnózy dožijí - pro některé kongenitální myastenie jsou typické život ohrožující myastenické krize a vysoké procento chlapců s X vázanou myotubulární myopatií přežívá pouze díky umělé plicní ventilaci. I u nemocí kde zatím není kauzální léčba zlepšuje symptomatická léčba kvalitu života a prodlužuje dobu dožití. Zásadní význam má včasný záchyt kardiologických komplikací – například poruchy rytmu či kardiomyopatie. Nesmíme zapomínat na zvýšené riziko anestezie u některých diagnóz (RYR1, DMD, svalové kanálopatie....), ani na to, že stanovení diagnózy umožní genetické poradenství v rodině Jsme svědky nevídaného pokroku v léčbě nervosvalových chorob. Stále větší význam má proto rychlejší stanovení diagnózy a také zavedení diagnostiky presymptomatických pacientů novorozeneckým screeningem Zazní informace o chystaném novorozeneckém screeningu SMA a příklady z praxe.

DISKUZE IV

Abstrakt není k dispozici

NEUROMUSKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ II

RISDIPLAM - PRVNÍ ZKUŠENOSTI Z KLINICKÉ PRAXE

Zdenka Bálintová [1], Ondřej Havlín [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Risdiplam je nový perorální přípravek určený k léčbě SMA. Účinná látka upravuje sestřih SMN2 mRNA. Lék zatím není registrový, ale je již dostupný pacientům v rámci specifického léčebného programu. Autoři se ve své přednášce podělí o první zkušenosti s tímto lékem v klinické praxi.

TERAPIE NUSINERSENEM U DĚTÍ SE SMA A JEJÍ MONITORACE

Jan Staněk [1],
[1] Oddělení dětské neurologie, Neuromuskulární centrum FN Ostrava

Terapie nusinersenem u dětí se SMA a její monitorace Staněk Jan Oddělení dětské neurologie FN Ostrava, Nervosvalové centrum FN Ostrava Nusinersen se stal prvním kauzálním lékem SMA s efektem prokázaným studiemi. Jeho použití bylo schváleno v roce 2016 americkým úřadem FDA, v EU byl lék schválen v květnu 2017 s indikací pro všechny typy SMA s vazbou na 5q chromozom. V prosinci 2017 byl poprvé aplikován dítěti v ČR. V současné době je jeho použití v ČR schváleno k léčbě dětských i dospělých pacientů všech typů SMA. Účinek léku spočívá v modulaci splicingu SMN2 genu. Začleněním exonu 7 do transkriptu zabrání předčasnému ukončení translace a tím se zvýší produkce SMN proteinu. Lék se podává cestou lumbální punkce, po nasycovacích dávkách je nutnost celoživotního opakovaného podávání v 4 měsíčních intervalech. Terapie vede po zahájení k mírnému zvýšení svalové síly, stabilizuje stav a zmírní progresi nemoci. V současné době neexistuje obecně akceptovaný biomarker průběhu nemoci. Mezi perspektivními biomarkery jsou lehké a těžké řetězce neurofilament v likvoru a séru. Základním kritériem hodnocení efektu terapie zůstávají fyziotesty (CHOP INTEND, HFMSE, RULM, 6MWT). V Nervosvalovém centru FN Ostrava byla první aplikace nusinersenu provedena v březnu 2018. Dosud jsme léčili aplikací nusinersenu 17 dětských pacientů všech typů SMA s převahou typu I a II. Celkem bylo provedeno 133 intrathekálních aplikací léku bez komplikací terapie, s velmi dobrou snášenlivostí dětskými pacienty. Všechny aplikace probíhaly standartním způsobem bez nutnosti navigace CT, použití katétrů. Efekt terapie sledujeme podle protokolu vyšetřením motorických fyziotestů v 6-ti měsíčních intervalech, vyšetřením lehkých řetězců neurofilament v likvoru (NFL). U většiny pacientů je patrna korelace mezi zlepšením resp. stabilizací motorických funkcí a snížením hodnot NFL. Naše zkušenost ukazuje, že vyšetření NFL v likvoru může být perspektivním markerem průběhu nemoci a efektu terapie. Většina našich pacientů vykazovala při léčbě zlepšení a stabilizaci stavu. 1 pacient s těžkým fenotypem SMA Ia po 2 aplikacích zemřel na pneumonii, u 1 byla terapie ukončena pro zhoršení stavu. U žádného z našich pacientů nevznikla nová potřeba podpory ventilace. 3 pacienti v léčbě nusinersenem byli převedeni na genovou terapii. Terapie nusinersenem je dle našich zkušeností bezpečnou a efektivní léčbou SMA a je pacienty relativně dobře snášena. Pro zajištění rychlého zahájení terapie se jeví jako vhodná alternativa předcházející indikovanou genovou terapii pro děti s těžkými fenotypy SMA.

GENOVÁ LÉČBA U SMA – PRVNÍ ZKUŠENOSTI Z KLINICKÉ PRAXE

Petra Fuchsová [1], Tereza Doušová [2], Veronika Stará [2], Ivana Hadačová [3], Lucie Šrámková [4], Jakub Zieg [2], Radana Kotalová [2], Lucie Holubová [1], Markéta Jílková [1], Jana Haberlová [1],
[1] Neuromuskulární centrum Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
[2] Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
[3] Oddělení klinické hematologie FN Motol, Praha
[4] Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Spinální svalová atrofie je geneticky podmíněné onemocnění postihující alfa - motoneuron předních rohů míšních. Donedávna se jednalo o neléčitelné onemocnění s infaustní prognózou. Díky pokrokům v medicíně je ale v posledních letech dostupná léčba. Jedním z dostupných léčivých přípravku, je i první systémová genová terapie Onasemnogen abeparvovek (Zolgensma), která byla evropskou lékovou agenturou schválená v květnu 2020. Tato terapie v současné době není určena pro všechny pacienty se spinální svalovou atrofií, má svá indikační omezení daná zejména profilem nežádoucích účinků V ČR prozatím platí indikační podmínky: věk do 2+ let (den před třetími narozeninami), váha 13,5 kg a individuální posouzení interního stavu pacienta. V rámci sdělení budou prezentována data prvních 10 léčených pacientů v našem centru zejména profil pozorovaných nežádoucích účinků.

BIALELICKÉ VARIANTY V GENU SORD JAKO ČASTÁ PŘÍČINA AXONÁLNÍ DĚDIČNÉ NEUROPATIE

Petra Laššuthová [1], Radim Mazanec [2], David Staněk [1], Lucie Sedláčková [1], Barbora Plevová [3], Jana Haberlová [3], Pavel Seeman [1],
[1] Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol
[2] Neurologická klinika, 2. LF UK a FN Motol
[3] Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol

Dědičné neuropatie (DěN) jsou heterogenní skupinou onemocnění. V roce 2020 byla popsána autosomálně recesivně dědičná forma axonální DěN způsobená bialelickými variantami v genu SORD. Jde o relativně častou příčinu DěN, prevalentní varianta NM_003104.5(SORD):c.757del dosud unikala identifikaci pro vysokou shodu genu SORD a pseudogenu SORD2P. Vyšetřili jsme velký soubor pacientů: nejdříve reanalýzou dat z celoexomového sekvenování u 58 pacientů s DěN, dále pomocí fragmentační analýzy na přítomnost c.757del u 931 pacientů s neobjasněnou příčinou DěN, a nakonec 70 pacientů klasickým sekvenováním (38 pacientů pouze na exon 7 SORD genu, 32 pacientů sekvenováním všech devíti kódujících exonů genu SORD). Nalezli jsme až 18 pacientů z 16 nepříbuzných rodin s bialelickými patogenními nebo pravděpodobně patogenními variantami. Varianta c.757del byla prokázána u devíti pacientů v homozygotním stavu a u dalších devíti pacientů v heterozygotním stavu v kombinaci s jinou variantou (u šesti pacientů již dříve popsaná c.458C>A, a pak vždy u jednoho pacienta tyto dosud nepopsané varianty: c.218C>T, c.503G>A a c.553G>A). Dále bylo nalezeno šest heterozygotních nosičů varianty c.757del bez průkazu další varianty na druhé alele genu SORD. Celkem byla nejčastější (prevalentní) varianta c.757del prokázána v 79 % patogenních alel (33 alel). Všichni pacienti jsou nosiči prevalentní varianty c.757del alespoň na jedné alele genu SORD. Vyšetření varianty c.757del sekvenováním exonu 7 genu SORD by mělo odhalit všechny pacienty s kauzálními bialelickými variantami v genu SORD. Klinické obtíže jsou u všech pacientů podobné – axonální periferní neuropatie se začátkem ve druhé nebo třetí dekádě života. U pacientů jsou výrazné atrofie svalstva dolních končetin distálně, svalová slabost a deformity nohy typu pes cavus. V této rozsáhlé studii jsme prokázali, že autosomálně recesivně dědičná neuropatie způsobená bialelickými variantami v genu SORD je u pacientů v ČR častá – jedná se o třetí nejčastější autosomálně recesivně dědičnou formu. Určili jsme relativní zastoupení alely c.757del u českých pacientů s DěN, (1,8 % z vyšetřených pacientů). Bialelické varianty v genu SORD objasnily příčinu neuropatie u 18 pacientů, to odpovídá až 0,78 % ze všech dosud objasněných, diagnostikovaných pacientů s DěN v naší laboratoři. Podpořeno z: MEYS 8F20002 (EJP RD), the European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD COFUND-EJP N° 825575).

KAZUISTIKA HEREDITÁRNÍ NEUROPATIE V KOMBINACI S MENTÁLNÍ RETARDACÍ, VROZENOU VÝVOJOVOU VADOU MOZKU A STIGMATIZACÍ SE DVĚMA PATOGENNÍMI VARIANTAMI VE DVOU ODLIŠNÝCH GENECH – UKÁZKA SLOŽITOSTI GENETICKÉHO PORADENSTVÍ

Markéta Jílková [1], Dita Mušálková [2], Barbora Plevová [4], Eva Hrubá [3], Petra Laššuthová [4], Jana Haberlová [1],
[1] Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
[2] Laboratoř pro studium vzácných onemocnění KPDPM VFN a 1. LF UK
[3] Metabolické centrum KPDPM VFN a 1. LF UK
[4] Neurogenetická laboratoř Kliniky dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol

Uvádíme kazuistiku téměř 4letého pacienta s psychomotorickou retardací, stigmatizací, vrozenou vývojovou vadou mozku a periferní motorickou primárně axonální neuropatií. Matka pacienta má od dětství periferní motorickou primárně axonální neuropatii s počátkem ve 2. dekádě věku, jinak je zdráva. Celoexomovým sekvenováním byly u chlapce nalezeny 2 potenciálně patogenní dosud nepopsané varianty v konzervovaných oblastech ve 2 genech: de novo varianta c.9740A□G, (p.Gln3247Arg) v genu DYNC1H1 (NM_001376.5) v heterozygotním stavu s AD dědičností a varianta c.14A□G, (p.Asp5Gly) v genu TAF1 (NM_004606.5) s X-vázanou dědičností, která byla nalezena i u matky. Je pravděpodobné, že obě nalezené varianty se podílejí na příčině většiny klinických obtíží u pacienta. Původ neurologických obtíží u matky zůstává nejasný, teoreticky lze spekulovat o kauzalitě varianty v genu TAF1. Cílem kazuistiky je poukázat na složitost interpretace genetických testů a potřebu týmové spolupráce při diagnostice. Práce vznikla za podpory Národního centra lékařské genomiky LM2018132, univerzitního výzkumného centra UNCE/MED/007, grantu NV19-07-00136 a projektu RVO VFN 64165.

SVALOVÉ ZÁŠKUBY - CO TO JE A CO S TÍM – KAZUISTIKA

Miriam Adamovičová [1],
[1] NM Centrum při Oddělení dětské neurologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Spontánní svalové záškuby se objevily u 13 letého chlapce nejprve na horních končetinách. Intenzita se zvyšovala a záškuby se rozšířily se během 3 měsíců i na trup a dolní končetiny. Časem se přidaly i krátkodobé měnlivé parestezie. Chlapec nemá svalovou slabost či únavnost, nemá ani zvýšené svalové napětí. Záškuby jsou viditelné, nezpůsobují pohyb v kloubu, nejsou ovlivnitelné vůlí, mizí ve spánku. Rozvoji záškubů předcházely nespecifické potíže: zvýšené ASLO, bolesti kloubů, únava, subfebrilie, exantém, třes rukou, předcházela i vakcinace proti KME a papilomaviru.□EMG neprokázalo polyneuropatii, ve svalech zachytilo spontánní výboje charakteru myokymií. V LP jsou diskrétní zánětlivé změny, MR mozku a míchy, PET MR, SEP, MEP, EEG, sérologie borelií, imunologické vyšetření, protilátky proti kaliovým kanálům (antiCASPR a anti LRl1) i mutace postihující kaliové kanály byly bpn, pozitivní byly antiYo protilátky. Předpokládáme autoimunní (případně paraneoplastickou) etiologii. Protilátky proti kaliovým kanálům (laboratorně se zachytí u cca 40 % pacientů) navodí hyperexcitabilitu periferního nervu a spontánní výboje způsobují svalové záškuby. Hyperexcitabilita periferního motoneuronu ve své nejtěžší formě způsobuje Isaacův syndrom, pokud jsou i centrální projevy, jde o Morvanův syndrom. Podání karbamezepinu a pulsy Solumedrolu navodily takřka plnou remisi, ale po vysazení léčby došlo k recidivě a záškuby jsou nyní intenzivnější, mohutnější a farmakoresistentní - efekt imunoterapie (kortikoidy, azathioprim, IVIG) i symptomatické léčby (karbamazepin, klonazepam, levetiracetam) je nedostatečný. Pacient je nyní 16 letý, onemocnění trvá 2,5 roku, progreduje v čase, záškuby jsou mohutnější, semirytmické a místy se objevuje drobný pohyb v kloubu. Jde o myokymie? Nebo jde o myoklonus, kdy generalizovaný myoklonus by byl subkortikálního či retikulárního původu? Jaký bude další diagnostický a léčebný postup? Blíže v kazuistice a v diskusi.

DISKUZE V

Abstrakt není k dispozici

FIRES (FEBRILE INFECTION-RELATED EPILEPSY SYNDROME) - KAZUISTIKA

Silvia Radová [1], Gonzalo Alonso Ramos Rivera [1], Jaroslava Payerová [1], Lucia Švecová [1], Miriam Kolníková [1],
[1] Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: FIRES je raritné ochorenie, doposiaľ neznámej etiológie, charakterizované vznikom refraktérneho status epilepticus (SE vyžadujúci podávanie anestetík). Diagnostika vyžaduje prítomnosť febrilného ochorenia 1-14 dní pred rozvojom samotného refraktérneho SE. Kazuistika: Uvádzame prípad 10-ročnej pacientky hospitalizovanej pre kvalitatívnu poruchu vedomia. Po krátkom čase sa rozvinul aj meningeálny syndróm a v priebehu niekoľkých dní super-refraktérny SE (SE trvajúci aspoň 24 hodín napriek liečbe anestetikami). V predchorobí (6 dní pred hospitalizáciou) bol údaj o nešpecifickom febrilnom ochorení. V rámci vyšetrení MR mozgu poukázala na signálové zmeny kortikálne temporálne bilaterálne a leptomeningeálny enhancement v T2 váženiach a FLAIR. V likvore bola zachytená ľahká mononukleárna pleocytóza, protilátky pri autoimunitných encefalitídach boli negatívne. Na EEG záznamoch sme hodnotili obraz SE s opakovane zachytenými delta brushes. Liečba klasickými antiepileptikami a kontinuálnym midazolamom bola bez efektu, preto sme nasadili anakinru (v dávke 3x200 mg) a thiopentalovú kómu. Po 4 dňoch sme dosiahli vzorec burst suppression na EEG a po 48 hodinách sme realizovali weaning. V liečbe sme podávali levetiracetam, lakozamid, fenobarbital a anakinru, neskôr sme pridali sultiam a klobazam. Stav bol prakticky bez záchvatov, anakinra bola podávaná nepretržite 11 mesiacov, s redukciou dávky po 1 mesiaci. Epileptické záchvaty sa aktuálne objavujú len sporadicky. Záver: FIRES predstavuje vzácny epileptický syndróm s nepriaznivou prognózou a vysokou mortalitou. V rámci liečby sa odporúča ketogénna diéta, kanabidiol, fenobarbital, z imunomodulačnej liečby najmä anakinra. Napriek týmto možnostiam je terapeutické zvládnutie FIRES náročné. Z toho dôvodu sú potrebné ďalšie štúdie zamerané na možnosti cielenej liečby.

NON ALCOHOLIC WERNICKE ENCEPHALOPATHY – CASE REPORT. HAPPY ENDING.

Katarína Okáľová [1], Eva Trúsiková [1], Andrea Kálmarová [2], Miroslava Lysinová [1],
[1] [1]Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica, II. Detská klinika
[2] Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta Banská Bystrica, Oddelenie rádiológie

V dnešnej dobre potrebujeme príbehy so šťastným koncom. Toto je náš príbeh z minulého leta. 13-ročná slečna bola k nám preložená zo spádovej nemocnice s anamnestickým údajom cieleného úbytku hmotnosti 36 kg za 6 mesiacov; dôvodom prekladu bolo pretrvávajúce vracanie, tachykardia, hypotenzia, slabosť a nevýkonnosť. Pre mentálnu anorexiu užívala antidepresíva a anxiolytiká. V objektívnom neurologickom náleze pri prijatí k nám bola prítomná ťažká chabá kvadruparéza, bradypsychizmus, externá oftalmoplégia, dysfónia, bolestivé migrujúce dysestézie. Stav rýchlo progredoval do kvadruplégie, bulbárneho syndrómu s tachydyspnoe. Psychologickým vyšetrením bola potvrdená prítomnosť kognitívneho deficitu a to najmä v oblasti mnestických funkcií (oslabená je krátkodobá aj dlhodobá pamäť), percepcie, priestorového vnímania a vizuálno-motorickej koordinácie. EEG vyšetrenie aj CT vyšetrenie mozgu boli bez patologických nálezov. Repetitívna stimulácia bez patognomického dekrementu, v natívnom ihlovom EMG bola prítomná subakútna neurogénna lézia. Likvorologický nález bol cytobiochemicky v norme, bez proteinocytologickej disociácie. Kardiologický nález bol s nešpecifickými repolarizačnými zmenami na EKG a fyziologickým echokardiografickým nálezom. V základných laboratórnych parametroch neboli prítomné výraznejšie odchýlky, mikronutritienty s depléciou zinku, kyseliny listovej, bez významnej sideropénie. NA MRI mozgu boli prítomné T2/Flair hypersignálne okrsky symetricky v dorzomediálnych častiach oboch thalamov, ďalej aj v oboch hypothalamoch a mamilárnych telesách ako aj v okolí III. komory, bez reštrikcie difúzie a patologického postkontrastného sýtenia a radiológ suponoval Wernickeho encefalopatia. V sére sme dokázali zníženú hladinu tiamínu. V liečbe pacientka dostávala úvodne parenterálne vysoké dávky tiamínu, neskôr suplementácia perorálne. Podávané tiež stopové prvky a ostatná polyvitamínová liečba. Na tejto liečbe došlo k regresii bulbárného syndrómu, ústup migrujúcich dysestézií a zaznamenali sme zlepšenie svalovej sily. Pacientka počas hospitalizácie rehabilitovala a bola priamo z lôžka preložená na kúpeľnú liečbu. Kontrolné MR vyšetrenie mozgu s odstupom 3 mesiacov malo upravený nález do normy. Neurologický nález sa zlepšuje, po 6 mesiacoch je schopná prejsť 500 metrov, je bez dysfonie, bez dysestézií, menštruačný cyklus má upravený. Wernickeho encefalopatia je akútny a potenciálne fatálny neuropsychiatrický syndróm spôsobený deficitom tiamínu vyskytujúci sa v prevažnej väčšine u alkoholikov. Typická triáda príznakov je oftalmoplégia, ataxia a zmätenosť, avšak táto triáda nebýva vždy kompletne vyjadrená. Thiamin (vitamin B1) sa vstrebáva v duodene a prenášaný je prostredníctvom dvoch prenášačov THTR 1 a 2 (thiamine transporter 1 a 2). V bunkách je tiamín premenený na tiamín pyrofosfát a tento je kofaktorom mnohých biochemických reakcií cukrov, lipidov a neurotransmitterov. Jeho deficit postihuje všetky tkanivá, najmä tie s vysokým energetickým obratom, preto dominujú neurologické a kardiálne príznaky. Deficit vitamínu B1 je u alkoholikov spôsobený poruchou vstrebávania, ďalšie príčiny deficitu sú ťažká malnutrícia, prolongovaná parenterálna výživa, malignity a ťažká mentálna anorexia. Infantilná forma bola popísaná u dojčených detí matiek s deficitom vitamínu B1. U detí býva táto diagnóza často podhodnotená. Počiatočné príznaky deficitu vitamínu B1 sú nešpecifické: apatia, celková slabosť, mentálne spomalenie, depresia, anorexia a brušný dyskomfort. Ťažký deficit sa prejaví periférnou neuropatiou, kardiomyopatiou. Typickým príznakom je dysfónia spôsobená parézou laryngeálneho nervu. Ptóza, atrofia optického nervu a encefalopatia sú možné príznaky. V neliečených prípadoch stav progreduje za príznakov intrakraniálnej hypertenzie a záchvatov do kómy. Exitus nastáva buď na neurologické alebo na kardiálne zlyhanie. Z neurozobrazovacích vyšetrení CT mozgu vykáže hypodenzity v bazálnych gangliách a mediálnom thalame, MRI má známky zvýšeného T2 signálu a vysycovanie v bazálnych gangliách a v mediálnom thalame, mamilárnych telieskach a v periakveduktálnej šedej hmote. Na SPECT (single photon emission computed tomography) býva prítomná obojstranná frontálna a frontotemporálna hypoperfúzia, a hypoperfúzia bazálnych ganglií. Detekcia sérových hladín vitamínu B1 pri stanovení diagnózy jeho deficitu je nevýpovedná. Normálna hladina vitamínu B1 nevylučuje Wernickeho encefalopatiu, môže byť prítomný deficit aj v itracelulárnom transporte. Diagnózu definitívne potvrdí zlepšenie klinického stavu po suplementácii vitamínom B1.

PAROXYSMAL EXTREME PAIN DISORDER: RARITNÁ PRÍČINA TONICKÝCH ZÁCHVATOVÝCH STAVOV S PORUCHOU VEDOMIA V DOJČENSKOM VEKU – KAZUISTIKA.

Katarína Kušíková [1], Marko Bjeloševič [2], Katarína Balažovjechová [1], Viera Illíková [3], Miriam Kolníková [1],
[1] Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH v Bratislave
[2] Klinika detskej kardiológie LF UK a NÚDCH v Bratislave
[3] Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, Detské kardiocentrum NÚSCH v Bratislave

V príspevku prezentujeme kazuistiku pacientky, ktorá bola od šiesteho týždňa veku opakovane vyšetrovaná pre „dramatické“ záchvatové stavy s poruchou vedomia, spojené s tonickým napnutím celého tela, s vypínaním sa do opistotonu a zástavou dýchania s cyanózou. Rodičia spozorovali súvislosť ťažkostí u dieťaťa s defekáciou, zavádzaním rektálnej rúrky, so strachom či úľakom. Prítomné bolo tiež sčervenanie dolnej polovice tela. Dieťa absolvovalo komplexné pediatrické a neurologické vyšetrenie bez zistenia príčiny záchvatových stavov, doplnené bolo kardiologické vyšetrenie. Pre záchyt 6 sekúnd trvajúcej asystolickej pauzy počas 24 hodinového monitorovania EKG Holterom počas záchvatového stavu bol stav hodnotený ako kardioinhibičná synkopa pri afektívnom záchvate. Dieťaťu bol implantovaný kardiostimulátor, avšak frekvencia ako aj charakter záchvatov po výkone ostali bez zmeny. Po rešerši literatúry a dôslednom prehodnotení príznakov s typickým sčervenaním izolovaným na dolnú polovicu tela sprevádzajúcim dané stavy sme vyslovili podozrenie na mimoriadne raritnú príčinu záchvatových stavov s poruchou vedomia Paroxyzmálnu extrémnu bolesť (z ang. “Paroxysmal Extreme Pain Disorder”, skr. PEPD) asociovanú s génom SCN9A. Molekulovo-genetickým vyšetrením bol u pacientky zistený ,,de novo” heterozygótny patogénny variant c.4382T>A (p.Ile1461Asn) v géne SCN9A, ktorý kóduje sodíkový kanál NaV1.7 nociceptívnych neurónov ganglií zadných koreňov miechy a sympatikových ganglií. Táto zmena mení biofyzikálne vlastnosti kanála NaV1.7, čo vedie k hyperexcitabilite a tým k vzniku extrémnej bolesti, ktorá často vedie až k poruche vedomia. U pacientky sme začali liečbu karbamazepínom, ktorý je liekom voľby pri PEPD, čím sa frekvencia aj intenzita záchvatov významne znížila a tým sa výrazne zlepšila kvalita života našej pacientky. Podľa našich informácií ide o prvý potvrdený prípad Paroxyzmálnej extrémnej bolesti na Slovensku. Príspevkom chceme poukázať na rozmanitosť diferenciálnej diagnostiky záchvatových stavov s bezvedomím v dojčenskom veku, s ktorými sa môže detský neurológ vo svojej praxi stretnúť, ako aj na významnú úlohu genetického vyšetrenia pri pátraní po ich príčine. V príspevku podrobne popisujeme symptomatológiu záchvatov doplnenú o obrazovú dokumentáciu a na záver hodnotíme aktuálny stav pacientky po 4 rokoch liečby.

CHIARIHO MALFORMACE JAKO PŘÍČINA CENTRÁLNÍ SPÁNKOVÉ APNOE U DĚTÍ

Iva Příhodová [1], Simona Dostálová [1], David Kemlink [1], Petr Libý [2], Karel Šonka [1],
[1] Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, Univerzita Karlova v Praze, 1. LF a VFN
[2] Neurochirurgická klinika 2.LF a FN Motol

Centrální spánková apnoe je v dětském věku poměrně vzácným nálezem. Uvádíme kazuistiky dvou pacientů ve věku 6 a 8 let, kteří byli polysomnograficky vyšetřeni pro poruchu dýchání ve spánku s nálezem centrální spánkové apnoe. U prvního pacienta byl enormně těžký nález (počet apnoí/hypopnoí 137/hodinu, třetinu doby spánku byla saturace hemoglobinu kyslíkem pod 90 %). Další pacient měl významný, ale méně těžký nález (počet apnoe/hypopnoe za hodinu 20). Magnetická rezonance v obou případech zjistila Chiariho malformaci, s kompresí prodloužené míchy a horní krční míchy. Neurologický nález byl normální. U obou pacientů byla zahájena léčba neinvazivní noční ventilací s dobrým efektem a tolerancí. Operační řešení vedlo k ústupu apnoe u pacienta s mírnějším nálezem, u prvního pacienta přetrvával výrazný nález i po reoperaci a bylo nutno pokračovat ve ventilační podpoře. Výskyt spánkové apnoe je udáván až u 60 % pacientů s Chiariho malformací a centrální apnoe může být jedinou manifestací bez objektivních neurologických příznaků. Nutnost ventilační terapie může přetrvávat i po neurochirurgickém zákroku. Podpořeno Progres Q27/LF1

DISKUZE VI

Abstrakt není k dispozici

KAZUISTIKY A VARIA II

CENTRUM DĚTSKÉ NEUROONKOLOGIE - PŘEDSTAVENÍ MULTIOBOROVÉHO KONCEPTU.

Vladimír Beneš [1], Petr Libý [1], Jakub Táborský [1], Michal Zápotocký [2], David Sumerauer [2], Martin Kynčl [3], Pavel Kršek [4], Ivana Perníková [4], Josef Zámečník [5], Jana Blažková [6], Olga Dyrhonová [7], Markéta Havlovicová [8], Jana Víchová [9], Michal Tichý [1],

[1] Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol
[2] Klinika dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol
[3] Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol
[4] Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol
[5] Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol
[6] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče 2. LF UK a FN Motol
[7] Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2.LF UK a FN Motol
[8] Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol
[9] Oddělení klinické psychologie FN Motol

Centrum dětské neuroonkologie (CDNO) představuje republikově unikátní koncept napříč FN Motol, který zajišťuje komplexní diagnostickou, léčebnou, ošetřovatelskou, rehabilitační, psychologickou, psychosociální a paliativní péči o dětské pacienty s nádorovým onemocněním centrálního nervového systému a jejich následnou celoživotní dispenzarizaci, a to zejména v následujících indikacích: 1) Benigní a maligní nádorová onemocnění nervového systému u dětských pacientů a jejich komplikace. 2) Aktivní vyhledávání a řešení dlouhodobých následků nádorového onemocnění či onkologické léčby v rámci celoživotní dispenzarizace. 3) Pátrání po genetických dědičných predispozicích k nádorům centrálního nervového systému s následným programem sledování těchto pacientů. Při stávajícím ročním objemu nově diagnostikovaných nádorů centrálního nervového systému u dětských pacientů v České republice pouze centralizace zabezpečí kvalitní erudici personálu a plné využití technického vybavení umožňující moderní diagnostiku a léčbu. Nelze zapomenout na návaznost a fyzickou blízkost jednotlivých složek podílejících se na celém diagnosticko-terapeutickém procesu a aktivně prováděný klinický a translační výzkum. Tento koncept dává nejvyšší šanci na vyléčení za minimalizace rizika komplikací a vedlejších následků léčby.

ZAŘADÍME FRIEDREICHOVU ATAXII MEZI KAUZÁLNĚ LÉČITELNÉ CHOROBY?

Lucie Šťovíčková [1], Alena Zumrová [1], Jaroslava Paulasová-Schwabová [2], Martin Vyhnálek [2], Zuzana Mušová [3],
[1] Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol; Centrum hereditárních ataxií FN Motol, člen ERN-RND
[2] Neurologická klinika, 2. LF UK a FN Motol; Centrum hereditárních ataxií FN Motol, člen ERN-RND
[3] Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN Motol; Centrum hereditárních ataxií FN Motol, člen ERN-RND

Friedreichova choroba je stále nejčastější autosomálně recesivní dědičnou ataxií, avšak za posledních 5 let došlo k převratnému nárůstu počtu geneticky diagnostikovatelných recesivních ataxií, většinou začínajících v dětském věku. Celosvětově se proto upravují diagnostické postupy, ale dochází i k řadě studií zaměřených na cílenou léčbu. Proto je třeba aktualizovat data pacientů tak, aby byla připravena nejen pro klinické studie, ale doufejme i na cílenou biologickou či genovou léčbu. Vzhledem k aktuální situaci požadavků na klinické studie zaměřených na Friedreichovu ataxii optimalizujeme nyní informace o všech pacientech s touto chorobou v České republice. Předkládáme současná data s cílem navázání spolupráce se všemi neurology pečujícími o tyto pacienty.

PO STOPÁCH CACNA1A: ÚSKALÍ INTERPRETACE MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÉ ANALÝZY

Klára Španělová [1], Ondřej Horák [1], Lenka Fajkusová [2], Hana Ošlejšková [1],
[1] Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Centrum pro epilepsie Brno
[2] Centrum molekulární biologie a genové terapie LF MU a FN Brno

Sekvenování nové generace (NGS) a další moderní molekulárně-genetické metody (CNVs, WES) patří dnes již neodmyslitelně do portfolia diagnostických nástrojů v epileptologii. Ačkoliv je rozvoj této oblasti doslova raketový a přínos zmíněných metodik obrovský, interpretace výsledků není zdaleka vždy jednoznačná. Důvodem je především narůstající množství poznaných s epilepsiemi asociovaných genů, detekce dosud nepopsaných sekvenčních variant a stále se rozšiřující fenotypová spektra, zahrnující mnohdy i ne-epileptické klinické jednotky. V přednášce autoři prezentují kazuistiku 8-mi letého chlapce s časnou farmakorezistentní MR-negativní fokální epilepsií, těžkou psychomotorickou retardací a pomalu progredujícím smíšeným cerebelárním syndromem s převahou ataktické složky, u kterého byla v roce 2017 NGS metodikou detekována de novo sekvenční varianta nejasného významu typu missence v genu CACNA1A. S ohledem na tehdy dostupná literární data o fenotypickém spektru nebylo možné otázku kauzality zodpovědně uzavřít. I proto bylo v následujících letech (díky rozšíření stávajícího „NGS panelu“ o další kandidátní geny, asociované především s progresivními myoklonickými epilepsiemi a řadou neurodegenerativních onemocnění včetně skupiny neuronálních ceroidlipofuscinóz) v genetickém vyšetřování pokračováno, nicméně ani toto obsáhlejší vyšetření nevedlo k definitivní diagnóze. Více „interpretační jistoty“ vnesly do případu až nově popsané fenotypy a také poněkud riskantní terapeutický test …

NOVÝ DIAGNOSTICKÝ PŘÍZNAK LEGIUS SYNDROMU.

Bořivoj Petrák [1], Marie Glombová [1], Alžběta Šantová [2], Marcela Dvořáková [3],
[1] Klinika dětské neurologie, 2.LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika
[2] 2.Lékařská fakulta, Universita Karlova Praha, Česká republika
[3] Klinika zobrazovacích metod, 2.LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

Úvod: Legius syndrom (LGSS) je vzácné neurokutánní onemocnění, které bylo v roce 2007 odlišeno od neurofibromatosis von Recklinghausen typ 1 (neurofibromatóza typ 1, NF1). Stejně jako u NF1 jsou u LGSS na kůži nalézány skvrny café-au-lait (skvrny barvy bílé kávy, CALM) a případně freckling (drobné hnědé skvrny podobné pihám) v axilách a tříslech. Nevyskytují se ale další diagnostické příznaky NF1 jako jsou gliom optiku (OPG), neurofibromy, Lischovy noduly (hamartomy duhovky) nebo kostní dysplasie. Klinicky je LGSS definován odlišením od NF1 a molekulárně geneticky. Z dalších klinických (nediagnostických) změn jsou u NF1 na MRI mozku častým nálezem hypersignální ložiska v T2 obrazech (FASI) v typických lokalizacích. U LGSS je nález FASI raritní. Cílem studie je porovnat výskyt FASI na MRI mozku u dětí s LGSS a NF1 pro další odlišení těchto dvou diagnóz a tím stanovit nový diagnostický příznak LGSS. Materiál a metody: Jsou hodnoceny skupiny 13 dětí s LGSS a 130 dětí s NF1. Vstupní podmínkou je klinická a molekulárně genetická diagnóza LGSS nebo NF1, MRI mozku. Hodnotíme nález FASI u LGSS a NF1 celkem a výskyt v oblasti (1) hemisfér mozečku, (2) kolem IV.komory, (3) v mozkovém kmeni spolu s oblongatou, pedunkly a mezencefalem, (4) v bazálních gangliích, (5) v thalamech, (6) v corpus callosum a (7) subkortikálně. Statisticky jsou porovnány nálezy FASI na MRI mozku u obou skupin. Výsledky: U NF1 mělo FASI 112/130 (86%) dětí, u LGSS nebyla nalezena žádná ložiska FASI (0/13, 0%). Rozdíl nálezů byl statisticky vysoce významný. Stejně vysoce významný byl rozdíl nálezů FASI v jednotlivých hodnocených oblastech mozku dětí s NF1 a LGSS. Závěr: Rozdíl nálezů FASI u diagnóz LGSS a NF1 je na vysoké hladině významnosti jak z hlediska celkového nálezu FASI, tak z hlediska jednotlivých sedmi hodnocených oblastí mozku. Proto absenci FASI na MRI vyšetření mozku pacientů s LGSS lze považovat za nové diagnostické kriterium Legius syndromu.

HOMOCYSTEIN, MŮŽE BÝT I NORMA RIZIKOVÁ?

Zuzana Kušníriková [1], Vilém Novák [2], Hana Medřická [1],
[1] Oddělení dětské neurologie Fakultní nemocnice Ostrava
[2] Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Cévní mozková příhoda (CMP) je náhlý rozvoj neurologických příznaků způsobených okluzí nebo rupturou mozkových cév. Může být ischemická, hemoragická, nebo jejich kombinace. CMP v dětském věku jsou relativně vzácné, ale na druhé straně jsou zatížené vysokou morbiditou a mortalitou. Patří mezi deset nejčastějších příčin úmrtí v dětském věku. Přesná incidence dětských CMP v České republice není dosud přesně známá, a právě proto jsme se rozhodli věnovat retrospektivní studii souboru pacientů s CMP hospitalizovaných na Oddělení dětské neurologie ve Fakultní nemocnici Ostrava v letech 2010 – 2020. Náš soubor se skládá ze 40 dětských pacientů ve věku od 0–18 let, kteří byli hospitalizováni na Oddělení dětské neurologie s diagnózou CMP od roku 2010–2020. Nejčastějším typem CMP v dětském věku jsou ischemické CMP (iCMP), čiže náhle vniklé poruchy perfuze v určité oblasti mozku. Proto se naše přednáška zaměří právě na rizikové faktory iCMP v dětském věku. Jedním se známých rizikových faktorů je hyperhomocysteinémie, ale co když i hodnoty v rámci normy jsou rizikové?

DISKUZE VII

Abstrakt není k dispozici

Zlatý partner

Biogen

Eisai

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Roche

Stříbrný partner

sanofi

ucb Inspired by patients. Driven by science.

Bronzový partner

Vitaflo™

Vystavovatelé

DESITIN SUCCESS IN CNS

NEURIS diagnostic systems
EEG PSG EMG EP IOM SONO TMS
www.neuris.cz www.uneuristu.cz

Zlatá rybka

Děkujeme všem zúčastněným firmám za podporu této akce