Správa o činnosti Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia za rok 2020

Peter Špalek

Neurológia 2020; 15 (3): 184-188

Pandémia Covidu-19 významne obmedzila naplánované prezenčné odborné podujatia a osobné stretnutia členov Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia. Naše podujatia sú charakterizované vysokou účasťou a kvalitnou diskusiou. Po ukončení podujatí mnohí ešte pokračujeme v neformálnej diskusii a v priateľských osobných rozhovoroch. Za posledné roky sa vytvorila relatívne početná neuromuskulárna komunita, ktorej členovia sa pravidelne zúčastňujú na neuromuskulárnych podujatiach. Medzi viacerými členmi Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia sa vytvorili cenné odborné kontakty a osobné priateľstvá. Pandémia nám s výnimkou XIII. českého a slovenského neuromuskulárneho kongresu v Brne, 10. a 11. 9. 2020, znemožnila realizáciu ďalších už pripravených podujatí, ktoré sme však náhradne realizovali formou live streamu alebo web-seminárov. Pandémia má paradoxne aj jeden pozitívny prínos – rozvoj a využívanie telemedicíny starostlivosti o pacientov s neuromuskulárnymi ochoreniami. Ďalej sa výrazne zintenzívnila frekvencia telefonických a e-mailových konziliárnych kontaktov, konzultácií regionálnych neuromuskulárnych pracovísk s Centrom pre neuromuskulárne ochorenia, čo prispelo k zomknutiu a zvýrazneniu spolunáležitosti k neuromuskulárnej komunite. Môžeme konštatovať, že v SR je už niekoľko kvalitných odborníkov v neuromuskulárnej problematike a z najmladšej generácie budú postupne pribúdať ďalší.

Napriek zrušeniu plánovaných prezenčných neuromuskulárnych podujatí boli členovia Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia aktívni vo viacerých činnostiach.

1. V marci 2020 sme zorganizovali **web-seminár o transtyretínovej amyloidóze** s dlhotrvajúcimi a podrobnými prezentáciami. J. Chandoga (Bratislava) detailne priblížil genetické a biochemické aspekty patogenézy transtyretínovej amyloidózy. P. Špalek (Bratislava) referoval o klinických formách, variabilnej klinickej penetrancii, o diagnostike hereditárnych foriem s autozómovo dominantnou dedičnosťou a o sporadickej forme amyloidnej transtyretínovej polyneuropatie. V ďalšej prezentácii P. Špalek poukázal na najnovšie trendy v liečbe tohto ochorenia, vrátane vlastných skúseností s transplantáciou pečene a liečbou tafamidisom. V minulosti išlo o ochorenie s infaustnou prognózou, pacienti zomierali do 10 rokov od prvých príznakov ochorenia. Priaznivá prognóza pacientov so všetkými formami amyloidnej transtyretínovej polyneuropatie závisí od včasného určenia správnej diagnózy a okamžitej ordinácie tafamidisu. Preto sme spoločne (P. Špalek, J. Chandoga) zaviedli do praxe projekt vyhľadávania pacientov s hereditárnou aj sporadickou formou ochorenia. Pri familiárnym výskyte s AD typom dedičnosti je nutné dispenzarizovať presymptomatických jedincov s dokázanou amyloidogénnou mutáciou v *TTR* géne a pri klinickej manifestácii iniciálnych príznakov polyneuropatie okamžite ordinovať tafamidis.

2. V SR evidujeme 2 rodiny s early-onset a 3 rodiny s late-onset hereditárnou amyloidnou transtyretínovou polyneuropatiou, s relatívne vysokou prevalenciu 2,9/milión pre štáty strednej a južnej Európy, s výnimkou vyššieho výskytu v Bulharsku. Preto sme oslovovaní k spolupráci zahraničnými partnermi. P. Špalek (Bratislava) predniesol prezentáciu *„Naše skúsenosti s vyhľadávaním pacientov s hereditárnou amyloidnou transtyretínovou polyneuropatiou“* na odbornom podujatí spoločnosti Alnylam v Brne 11. 12. 2019 pre pozvaných českých, rakúskych neurológov, kardiológov a genetikov. Dňa 12. 11. 2020 sme sa spolupodieľali na organizácii **1. hATTR virtual workshop - Central Europe Plus,** na ktorom I. Martinka (Bratislava) prezentoval štúdiu nášho centra *„Genotypic and phenotypic hATTR landscape in Slovakia“.*

3. Neuromuskulárne sympózium (EMG workshop; Fórum polyneuropatií; VI. Pompeho deň) sme mali naplánované na 4.–5. júna 2020 v Bystrej. Zo známych dôvodov bolo zrušené a preložené na 1.– 2. októbra 2020, ale tesne pred jeho konaním 29. 9. 2020 bolo sympózium opäť zrušené pre druhú vlnu pandémie Covid-19. Neuromuskulárne sympózium sme napokon realizovali 15.–16. 10. 2020 ako kombináciu live stream web-semináru kombinovaného s dopredu nahranými prednáškami. Podľa informácií spoločnosti a-medi, ktorá podujatie technicky zabezpečila sa na online na sympózium pripojilo vyše 200 neurológov. Pre porovnanie, na prezenčnom sympóziu v Bystrej sa mohlo zúčastniť len 60 neurológov, vzhľadom na kapacity prednáškovej sály a hotelového ubytovania.

V prvý deň sympózia dňa 15. 10. 2020 v popoludňajších hodinách sa konal EMG workshop. Iniciatíva k realizácii EMG work-shopu vznikla na Neurologickom dni v Rimavskej Sobote dňa 16. 5. 2019 pri príležitosti 135. výročia založenia nemocnice. V záverečnej časti podujatia prebehla živá diskusia k aktuálnym problémom elektromyografickej diagnostiky v SR. Členovia Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia negatívne vnímali skutočnosť, že Slovenská spoločnosť pre klinickú neurofyziológiu je dlhoročne nefunkčná, neorganizovala žiadne odborné podujatia a vzdelávacie aktivity v EMG problematike. Plénum schválilo vznik ***„Pracovnej skupiny pre elektromyografiu“*** pri Sekcii pre neuromuskulárne ochorenia pod odborným vedením MUDr. F. Cibulčíka, CSc. a prof. MUDr. E. Kurču, PhD.

EMG workshop mal výborný postgraduálny program s vynikajúcimi a vysoko hodnotenými prednáškami. F. Cibulčík (Bratislava) mal dve prezentácie „*Vyšetrenie vedenia periférnymi nervami“* a „*Vyšetrenie porúch neuromuskulárneho prenosu“.*

E. Kurča (Martin) v prezentácii *„Ihlová elektromyografia“* zdôraznil možnosti jej diagnostického prínosu, poukázal aj na úskalia vyšetrenia a chyby v interpretácii nálezov. M. Koprušáková (Martin) sa v precíznej prednáške zamerala na *„Algoritmy vyšetrení pri častých klinických diagnózach“.*

Druhý deň sympózia 16. 10. 2020 začal ráno blokom prednášok ***„Fórum polyneuropatií“.*** J. Chandoga a spol. (Bratislava) prednášali o *súčasných možnostiach a výsledkoch molekulárno-genetickej diagnostiky geneticky podmienených polyneuropatií,* ktorou sa dosiahli významné pokroky. I. Martinka (Bratislava) v prednáške *„Laboratórna diagnostika polyneuropatií“* poukázal na široké spektrum polyneuropatií, na cielené vyšetrenia zamerané na objasnenie ich etiopatogenézy ako základného predpokladu identifikácie a eliminácie nežiaducich faktorov a ordinácie účinnej liečby. V satelitnom sympóziu spoločnosti Pfizer E. Kurča (Martin) mal didakticky výbornú prednášku: *„Neuropatia tenkých nervových vlákien“* a P. Špalek (Bratislava) prednášku: *„Najnovšie trendy v diagnostike a liečbe hereditárnej amyloidnej transtyretínovej polyneuropatie“.* Po prestávke pokračovalo sympózium už ***VI. Pompeho dňom***, ktorý organizujeme v dvojročných intervaloch od r. 2010. P. Špalek (Bratislava) v prednáške *„HyperCKémia – permanentná diagnostická výzva“* poukázal na pretrvávajúce omyly v diagnostickej interpretácii hyperCKémie, ku ktorým dochádza v dôsledku nesprávneho zhodnotenia klinického stavu, elektromyografických nálezov, MR nálezov svalstva aj ďalších laboratórnych nálezov. R. Petrovič a spol. (Bratislava) v prezentácii *„Duchennova muskulárna dystrofia – diagnostika a štruktúra molekulárnogenetických patológií na Slovensku“* poukázali na postupné pokroky vo vyšetreniach, ktoré významne skvalitnili diagnostiku mutácií. Incidencie mutácií v géne DMD možno vyčísliť: 60 % chlapcov má veľkú deléciu (zasahuje najmenej 1 exón), 10 % pacientov veľkú duplikácie (1 a viac exónov) a 30 % pacientov má iné raritné mutácie (bodové mutácie typu *missense* a *nonsense*, inzerčno-delečné mutácie, malé inverzie a komplexné prestavby). Bodové mutácie typu *nonsense* spôsobujú Duchenovu muskulárnu dystrofiu cca u 13 % z celkového počtu pacientov. Ide však o prvú liečiteľnú (ataluren) formu Duchennovej muskulárnej dystrofie. M. Koprušáková a spol. (Martin, Bratislava) prezentovali mimoriadne kvalitne spracovanú kazuistiku *„Zriedkavý proximo-distálny fenotyp LGMD 2 B podmienený heterozygotnou mutáciou v géne pre dysferlín*“. Záverečnou časťou VI. Pompeho dňa bolo satelitné sympózium podporené spoločnosťou Sanofi Genzyme. P. Špalek (Bratislava) v prednáške: *„Najčastejšie chyby a omyly v diagnostike adultnej formy Pompeho choroby“* poukázal na skutočnosti, že všetci pacienti s adultnou formou mali pôvodne určenú chybnú diagnózu. Podieľa sa na tom výrazná klinická heteregenita ochorenia, v odbornej literatúre boli nedávno popisované nové neobvyklé vzácne fenotypické obrazy adultnej formy Pompeho choroby. Medzi manifestáciou a určením diagnózy Pompeho choroby býva interval 6 až 8 rokov. Priaznivá prognóza Pompeho choroby pritom závisí predovšetkým od včasného určenia správnej diagnózy a okamžitej ordinácie enzymatickej substitučnej liečby rekombinantnou alfa-glukozidázou. V panelovej diskusii J. Chandoga a P. Špalek zdôraznili význam včasného vyhľadávania pacientov s Pompeho chorobou skríningovým vyšetrením suchou kvapkou krvi. Toto vyšetrenie je indikované u všetkých pacientov so svalovou slabosťou a hyperCKémiou, ak nemajú stanovenú inú definitívnu diagnózu.

4. Členovia sekcie v období pandémie COVID-19 venujú pozornosť pacientom s neuromuskulárnymi a neurologickými ochoreniami. V časopise *Neurológia*, 2020; 17, č. 1, J. Ballová, E. Kurča, R. Ružiník, L. Babálová publikovali prácu: *„Neurologické aspekty infekcie Covid-19“* a P. Špalek v článku: *„Myasténia gravis a pandémia COVID-19*“ uverejnil praktické odporúčania pre manažment myastenikov v rôznych situáciách, ktoré môžu nastať počas pandémie.

5. Od r. 1995 spolupracujeme s Organizáciou muskulárnych dystrofikov, poskytujeme pre nich diagnostické a ďalšie typy konzultácií. Doc. MUDr. P. Špalek, PhD a MUDr. M. Sosková pripravili v septembri 2020 pre členov OMD informačnú brožúru *„Nové názvy pletencových svalových dystrofií”.* Počet pletencových svalových dystrofií je vysoký, ich doterajšia klasifikácia sa stala veľmi komplikovanou, ťažko prehľadnou aj pre lekárov, a najmä pre pacientov, ktorým má slúžiť aj pre praktické potreby. Informačnú brožúru sme vypracovali na podklade práce M. Kroneman, PhD. (patient representative and member of the Patient Advisory Board of the European Reference Network for Neuromuscular Diseases, Euro-NMD) a prof. M. de Visser, MD, PhD. (Neurologist at the Amsterdam University Medical Centre, chair of the muscle working group of the European Reference Network for Neuromuscular Diseases, Euro-NMD). Slovenský preklad nových odporúčaní o pletencových muskulárnych dystrofiách sme vypracovali a validizovali na žiadosť European Reference Network for Rare Neuromuscular Disease.

6. XIII. český a slovenský neuromuskulárny kongres s medzinárodnou účasťou sa konal 10. a 11. septembra 2020 v Brne, hotel Voroněž. ***Pokroky v léčbě autoimunitních NM chorob*** boli úvodným blokom prednášok kongresu. E. Vlčková a S. Voháňka (Brno) prezentovali prehľadovú prednášku *„Covid-19 a neuromuskulární choroby“*. Poukázali v nej na ochorenia veľmi pravdepodobne indukované Covidom-19, ale upozornili aj na klinické stavy, u ktorých išlo o koincidenciu s Covidom-19. E. Ehler (Pardubice) v prednáške *„Pokroky v léčbě chronické zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP)“* referoval okrem overených účinných terapeutických postupov (IVIG, kortikoterapia) o niektorých zriedkavo používaných liekoch, vrátane kontroverznej indikácie rituximabu.

J. Piťha a spol. (Praha) referovali o téme: *„Současné možnosti a perspektívy biologické léčby* u *myasthenia gravis“.* Poukázali na množstvo prípravkov vo výskume, resp. v klinickom skúšaní, u ktorých sú pochybnosti o uplatnení v liečbe myasténie. U pomerne zriedkavých refraktérnych myasténií na konvenčnú imunosupresiu sa môžu uplatniť inhibítory komplementu (eculizumab), na B-bunky zameraná liečba (rituximab) a antagonisty neonatálnych Fc receptorov (efgartigimod). P. Špalek a spolupracovníci (Bratislava) v prednáške: *„Myastenické krízy v Centre pre neuromuskulárne ochorenia a KAIM UN Bratislava (2007-2019) z*ákladné princípy manažmentu a výsledky“ analyzovali najčastejšie príčiny vedúce ku vzniku myastenických kríz. Neskoro diagnostikovaná a nesprávne liečená myasténia gravis býva najčastejšiu príčinou myastenickej krízy. V liečbe myastenických kríz je nutná úzka spolupráca neurológa (riadi intervenčnú imunoterapiu – IVIg a kombinovanú imunosupresívnu liečbu) a lekára intenzívnej medicíny, ktorý riadi manažment respiračného zlyhávania a sekundárnych komplikácií. Mortalita pacientov s myastenickou krízou dosahovala v minulosti pred érou imunosupresívnej liečby až 60–70 %. V súčasnosti vďaka účinnej imunoterapii klesla na 4–5 %, pričom je významne

ovplyvňovaná komorbiditou a vyšším vekom. Od r. 2007 na CNMO a KAIM Bratislava nezomrel v myastenickej kríze ani jeden pacient v kauzálnej súvislosti s MG. U väčšiny pacientov sa dosiahli trvalé priaznivé výsledky – klinická remisia, farmakologická remisia alebo výrazné klinické zlepšenie.

S. Voháňka a P. Šťourač (Brno) v prednáške *„Máme se bát operace u pacienta s myastenií“* poukázali na situácie, ktoré môžu komplikovať priebeh operácií. Zdôraznili, že plánované operácie, najmä náročné, by sa mali realizovať u pacientov v remisii. Pri adekvátnej predoperačnej príprave, perioperačnom monitorovaní a optimálnej pooperačnej starostlivosti by sa nemali u pacientov s myasténiou vyskytovať v pooperačnom období žiadne závažnejšie komplikácie. V **satelitnom sympóziu spoločnosti Sanofi** S. Voháňka (Brno) predniesol *„Nový pohled na zánětlivé myopatie* z *hlediska diferenciální diagnostiky“.* Prednáška priniesla viaceré cenné a nové poznatky, ale aj kontroverznú informáciu spochybňujúcu existenciu diagnózy polymyozitídy. P. Turčáni (Brno) predniesol neurologickému auditóriu v prednáške: *„Co může poskytnou pneumolog neuromuskulárním pacientům“* teoretické poznatky aj cenné praktické skúsenosti o manažmente chronických respiračných insuficiencií u pacientov s neuromuskulárnymi ochoreniami. P. Špalek (Bratislava) v prednáške *„Diferenciálna diagnostika Pompeho choroby“* sa zameral na výraznú fenotypickú diverzitu adultnej formy, ktorá vedie k diagnostickým omylom a sťažuje včasné určenie správnej diagnózy.

Pokroky v léčbě hereditárních NM chorob bol tretím blokom pednášok. M. Turčanová a spol. (Martin, Bratislava) prezentovali mimoriadne kvalitne dokumentovanú prednášku *„Miyoshiho myopatia/LGMD 2 B s heterozygotnou mutáciou v géne pre dysferlín - 1. geneticky potvrdený prípad v SR u 4 súrodencov“.* R. Mazanec a spol. (Praha) demonštrovali hlboké vedomosti a vlastné praktické skúsenosti v prednáške: *„Hereditární neuropatie-neurogenetický* a terapeutický update“. D. Baumgartner a spol. (Praha) referovali o *možnostiach využitia neurofilament* v diagnostike MND. E. Kurča (Martin) v prednáške: *„Axiálne myopatie“* upozornil, že postihnutie axiálneho svalstva býva rôzne vyjadrenou súčasťou viacerých svalových ochorení. Klinicky sa manifestuje kyfotizáciou postúry a tzv. „bent spine“ syndrómom, resp. kamptokormiou. Niekedy sú axiálne myopatie spojené s kontraktúrami a syndrómom rigidnej chrbtice. U niektorých nozologických jednotiek predstavuje postihnutie axiálneho svalstva dominantný typ postihnutia. Príčinou axiálnych myopatií sú rôzne, ale vzácne geneticky podmienené svalové choroby. R. Petrovič a J. Chandoga (Bratislava) referovali o *„RNAI technológii a novej možnosti liečby HATTR“.* Interferencia RNAi je biologický proces, v ktorom molekuly RNA inhibujú génovú expresiu neutralizáciou cielených molekúl mRNA, pričom nenastáva ich translácia, ale dochádza k ich degradácii. RNAi technológia, ktorou sa utlmí expresia *TTR* génu, následne spôsobí redukciu hladín TTR proteínu v sére a zároveň sa zníži aj akumulácia TTR proteínu v tkanivách, čo predstavuje novú možnosť liečby hATTR.

Spoločnosť Alnylam zorganizovala satelitné sympózium: **Hereditárna transtyretínová amyloidná polyneuropatia.** J. Bednařík (Brno) predniesol prehľadovú prednášku: *„Hereditární transthyretinová amyloidová polyneuropatie: současný stav diagnostiky a léčby“.* P. Špalek (Bratislava) v prednáške: *„Hereditárna ATTR polyneuropatia* v SR – vyhľadávanie, diagnostika a liečba“ informoval o dlhoročných skúsenostiach s vyhľadávaním a diagnostikou pacientov v 5 rodinách (2 s early-onset a 3 s late-onset formou), o problematike variabilnej klinickej penetrancii ochorenia, o dispenzarizácii presymptomatických jedincov s dokázanou patogénnou amyloidnou mutáciou v *TTR* géne a o skúsenostiach s liečbou (transplantácia pečene, tafamidis). R. Ferfoglia (Rakúsko) referovala o skúsenostiach s liečbou patisiranom u pacienta s hereditárnou transtyretínovou amyloidnou polyneuropatiou.

Posledným 5 blokom prednášok prvého dňa kongresu boli **Interaktívne kazuistiky.**

Všetky príspevky boli veľmi zaujímavé a v auditóriu vyvolali bohatú diskusiu. B. Adamová (Brno): *Neuromuskulární onemocnění ano či ne? – kazuistika.* E.Ehler a spol. (Pardubice): *„Akutní compartment syndrom“.* E. Vlčková, S. Voháňka (Brno): *„Okohybné poruchy neuromuskulární etiologie“.* P. Potužník a J. Vejska (Plzeň)l: *„Atypická radikulopatie“.* L. Gurčík a spol. (Levoča): *„CIDP-like obraz ANCA-pozitívnej vaskulitídy PNS – kazuistika“.* G. Hajaš a spol. (Nitra): *„Asociácia Lambert-Eatonovho myastenického syndrómu a paraneoplastikej degenarácie cerebella – kazuistika“.*

Druhý deň kongresu začal blokom prednášok **„Pokroky v léčbě NM chorob“.** Odborníci z Centra pre myasténiu gravis v Prahe predniesli 3 prednášky k problematike liečby myasténie a porúch neuromuskulárnej transmisie. M. Týblová a I. Lišková (Praha) prezentovali prácu *„Checkpoint inhibitory, léky indikující myastenický syndrom“.* M. Jakubíková a spol. (Praha) poukázali na *„Méně známe nežádouce* účinky terapie *myasthenia gravis“.* M. Týblová a spol. (Praha) referovali s svojich skúsenostiach s rituximabom v prednáške: *„Rituximab – dostupná léčba* u *těžkých forem myasthenia gravis, naše zkušenosti“.* J. Junkerová a spol. (Ostrava) informovali o zaujímavých epidemiologických údajoch v prednáške: *„Syndrom Guillain-Barré: analýza dat registru AINSO pro region severní Moravy v letech 2012-2019“.* E. Kotzmundová (Brno) v prednáške: *„Možnosti rehabilitační péče* u *pacientů* s *Guillain-Barré syndromem“* poukázala na význam rehabilitačnej starostlivosti v komplexnej liečbe GBS v akútnej fáze ochorenia a v štádiu rekonvalescencie. D. Botiková a spol. (Brno) referovali o svojich skúsenostiach *„Fyzioterapie respirace* u *pacientů* s *neuromuskulárním onemocněním“.* Satelitné sympózium spoločnosti Pfizer **Hereditární transthyretínová amyloidóza** moderoval S. Voháňka. R. Mazanec (Praha) predniesol prehľadovú prednášku *„ATTR-PN diagnostika a screening“.* T. Bauer (Sokolov) referoval o skúsenostiach ambulantného neurológa so sledovaním a diagnostikovaním pacienta s hereditárnou ATTR polyneuropatiou v pokročilom štádiu ochorenia. V satelitnom sympóziu spoločnosti Biogen S. Voháňka a spol. (Brno) v prednáške *„Léčba dospělých pacientů s SMA“* referovali o význame intenzívnej multidisciplinárnej starostlivosti o pacientov s SMA, o perspektívach a limitoch terapie SMA v dospelosti.

Ďalší blok prednášok tvorili **Kazuistiky/Varia**.

V. Potočková a spol. (Praha) referovali o *„Rizikových faktorech pro rozvoj kardiální autonomní neuropatie* u *diabetiků“.* D. Botíková a spol. (Brno) prezentovali svoje skúsenosti *„Hodnocení motoriky dospělých pacientů se spinální svalovou atrofií“.* K. Matějová a P. Ridzoň (Praha) predniesli zaujímavú kazuistiku: *„Nedystrofická myotonia, zatím neznáma mutace“.* I. Martinka a spol (Bratislava, Brno) v prednáške: *„Okulofaryngeálna muskulárna dystrofia“* referovali o klinickom

obraze, molekulárno-genetickej diagnostike a dlhodobom sledovaní súboru pacientov v SR.

Po prestávke nasledovali ďalšie prednášky **Varia/Kazuistiky.**

M. Jakubíková (Praha) predniesla prehľadovú prácu aj s niekoľkými zaujímavými kazuistikami: *„Kongenitální myastenické syndrómy diagnostikované v dospělém věku“.* A. Hlucháňová a spol. (Bratislava, Praha, Brno) v *prezentácii: „Emery-Dreifussova muskulárna dystrofia – genetická a klinická heterogenita“* poukázala, že EDMD má všetky typy dedičnosti, početné patogénne mutácie v rôznych génoch, variabilnú klinickú symptomatológiu s prejavmi myopatie, flekčných kontraktúr, a najmä kardiálnych ochorení (A-V bloky, bradyarytmie, kardiomyopatie). Kardiálne postihnutie môže byť v mladom veku príčinou náhleho úmrtia. Pacienti musia byť neurologicky a kardiologicky dispenzarizovaní. Pacientom s dedičnosťou viazanou na X-chromozóm býva v mladom veku ešte pred 30. rokom života implantovaný kardiostimulátor alebo verter defibrilátor. P. Špalek a spol. (Bratislava) referovali o mladej pacientke s raritným ochorením *„Proteus syndróm“*, ktorý je výsledkom mutácie v *AKT1* géne so vznikom vo včasnom štádiu prenatálneho vývoja (mozaicizmus), preto má sporadický výskyt a nejde o hereditárne ochorenie. *AKT1* gén sa podieľa na regulácii bunkového rastu, bunkovej proliferácie a bunkovej smrti. Mutácia v *AKT1* géne spôsobuje zvýšenú bunkovú proliteráciu, ktorá sa klinicky manifestuje výraznou a často bizarnou skeletálnou nadprodukciou a nadmernou proliferáciou tuku s rozsiahlymi depozitami, najmä v oblasti chrbta. Okrem rôznych prejavov bizarnej skeletálnej a tukovej nadprodukcie bola u pacientky zaznamenaná nadmerná kostná produkcia v oblasti chrbticového kanála spôsobujúca sekundárne stenózy spinálneho kanála a foraminostenózy s tlakom na spinálne korene.

J. Vejskal a P. Potužník (Plzeň) vo svojej prednáške referovali o téme: *„Klinická variabilita onemocnění asociovaného s protilátkami anti-GQ1B“.*

Na XIII. Neuromuskulárnom kongrese sa prezenčne zúčastnilo 160 neurológov, ďalší kolegovia sledovali kongres online prostredníctvom live stream. XIV. slovenský a český neuromuskulárny kongres sa uskutoční v Bratislave v hoteli Carlton, 29. a 30. apríla 2021.

7. 9. slovenská konferencia o zriedkavých chorobách sa uskutočnila online 16. novembra 2020 a je dostupná ako web-semiinár zo záznamu. Hlavný organizátorom konferencie bola Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia v spolupráci s Detskou klinikou NÚDCH v Bratislave, Orphanet Slovakia a Solen, s. r. o. ***Prvý blok prednášok bol venovaný zriedkavým autoimunitným neuromuskulárnym ochoreniam.*** P. Špalek a spol. (Bratislava) prednášali o základných princípoch kauzálnej imunoterapie (IVIG a kombinovaná imunosupresia) a intenzivistického manažmentu respiračného zlyhania a sekundárnych komplikácií u 29 pacientov s myastenickou krízou v Centre pre NMO a KAIM UN Bratislava v r. 2007-2019.

Ani jeden pacient nezomrel v myastenickej kríze v kauzálnej súvislosti s myasténiou. U 22 pacientov sa dosiahli veľmi priaznivé trvalé výsledky – klinická remisia, farmakologická remisia alebo výrazné klinické zlepšenie. M. Sosková a spol. (Bratislava) v prednáške: *„Recidivujúce exacerbácie myasténie gravis, diabetes insipidus* a *hyperprolaktinémia“* poukázali, že prolaktín má stimulačný účinok na bunky imunitného systému a týmusu, čo sa pri myasténii gravis prejavuje určitou koreláciou medzi výškou hladiny prolaktínu a výškou titra autoprotilátok proti acetylcholínovým receptorom. U mladej ženy boli zaznamenané recidivujúce exacerbácie myasténie pri idiopatickej hyperprolaktinémie pri stúpajúcej hladine prolaktínu. H. Hajaš a spol. (Nitra) popísali *asociáciu Lambertovho-Eatonovho syndrómu s paraneoplastickou degeneráciou cerebella* u 67-ročného pacienta s high-grade neuroendokrinným karcinómom pľúc s nepriaznivou prognózou napriek chirurgickému zákroku a intenzívnej imunoterapii. B. Renczesová a spol. v prednáške: *„Akútna transverzálna myelitída – kazuistika*“ zdôraznili, že pre prognózu pacientov je rozhodujúce rýchle určenie správnej diagnózy a ordinácia liečby prvej línie – i.v. bolusy metylprednizolónu v dennej dávke 1 g (5–10 dní) s následným prechodom na dlhodobú perorálnu kortikoterapiu.

L. Gurčík a spol (Levoča) referovali o kazuistike pacientky s ANCA-pozitívnou vaskulitídou periférneho nervového systému, ktorá sa manifestovala CIDP-like klinickým obrazom. Po nasadení indukčnej terapie vaskulitickej neuropatie sa stav postupne upravil, po 6 mesiacoch liečby sa dosiahla úplná úprava. P. Špalek a spol. (Bratislava, Martin) prezentovali prednášku: *„CIDP u detí – klinický obraz, diagnostické kritéri*á a princípy liečby“. CIDP sa aj u detí diagnostikuje podľa EFNS/PNS klinických, elektromyografických, podporných a vylučovacích kritérií. V prednáške boli uvedené skúsenosti s diagnostikou a liečbou CIDP u 5 detí. V liečbe CIDP u detí je liekom prvej voľby intravenózny imunoglobulín pre výborný terapeutický efekt a veľmi dobrý bezpečnostný profil. Dlhodobá kortikoterapia nie je vhodná na liečbu CIDP u detí, v porovnaní s dospelými má signifikantne vyšší výskyt závažných nežiaducich účinkov. Najzávažnejšími nežiaducimi účinkami dlhodobej kortikoterapie u detí s CIDP sú retardácia rastu, výrazná nadváha, cushingoidný syndróm, steroidný diabetes, útlm nadobličkových funkcií, u dievčat poruchy menštruácie, často trvalé.

Druhý blok prednášok ***Zriedkavé hereditárne neuromuskulárne ochorenia*** začal satelitným sympóziom spoločnosti Alnylam s informáciami o histórii a súčasných aktivitách tejto spoločnosti. R. Petrovič a J. Chandoga (Bratislava) prezentovali prácu: *„RNAi technológie a nové možnosti liečby“.* Nové možnosti liečby hATTR sa zakladajú na princípe využitia RNAi technológie, ktorou sa utlmí expresia TTR génu, čo následne spôsobí redukciu hladín transtyretínu v sére a zároveň sa zníži aj akumulácia TTR proteínu v tkanivách. I. Martinka (Bratislava) prezentoval prednášku: *„Patisiran – inovácia v liečbe hereditárnej transtyretínovej amyloid*ózy“. Patisiran využíva RNAi technológiu. Tvorí ho dvojvláknová malá interferujúca RNA, ktorá degraduje TTR mRNA s cieľom zamedziť tvorbe TTR v pečeni a zabrániť depozíciám amyloidu v periférnych nervoch, aj v iných tkanivách.

M. Kolníková a spol. (Bratislava, Banská Bystrica, Košice) v prednáške: *„SMA – prvé skúsenosti s liečbou nusinersenom na Slovensku“* informovali, že v SR sa začalo s liečbou v auguste 2018. Doteraz je liečených 43 pacientov – 9 detí s SMA typ I, 25 detí s typom SMA II a 9 pacientov s typom SMA3a. Všetky liečené deti sú symptomatické, s výnimkou jedného dievčatka. Prvé skúsenosti ukazujú, že väčšina detských SMA pacientov z liečby profituje.

P. Špalek (Bratislava) v prednáške: *„Tafamidis* v liečbe hereditárnej ATTR *polyneuropatie“* poukázal, že zásadný prelom v liečbe a prognóze dovtedy infaustného ochorenia priniesol tafamidis, ktorý bol schválený Európskou liekovou agentúrou v r. 2012 na liečbu hATTR polyneuropatie v 1. štádiu. Tafamidis pôsobí

ako špecifický stabilizátor transtyretínu, zabraňuje jeho transformácii na amyloid a ukladaniu amyloidu do periférnych nervov. Autor má vlastné pozitívne skúsenosti s liečbou tafamidisom. M. Koprušáková a spol. (Bratislava, Martin) referovali o prvom prípade geneticky a imuhistochemicky potvrdenej dysferlinopatie v SR: *„Miyoshiho myopatia/LGMD R2 s heterozygotnou mutáciou v géne pre dysferlín – prvý geneticky potvrdený prípad v SR u štyroch súrodencov“.* A. Hlucháňová a spol. (Bratislava, Praha, Brno) vo svojej prednáške poukázali na genetickú a klinickú heterogenitu Emery-Dreifussovej muskulárnej dystrofie. EDMD s dedičnosťou viazanou na X chromozóm začína v detskom veku s postupným vývojom typickej klinickej triády (flekčné kontraktúry, myopatia, závažné poruchy kardiálneho rytmu – AV blok, bradyarytmia). Pre prognózu týchto pacientov je rozhodujúce včasné určenie správnej diagnózy, následne pre kondukčné bloky a poruchy rytmu implantácia kardiostimulátora a/alebo verter defibrilátora. EDMD s AD dedičnosťou sa manifestuje až v strednom veku. Iniciálne má len diskrétnu symptomatológiu a pomalú progresiu. Vo vyššom veku sa môžu prejaviť príznaky myopatie a progredujúca dilatačná kardiomyopatia. P. Špalek a spol. (Bratislava, Košice) v prednáške: *„Porucha bráničného dýchania ako prvomanifestácia adultnej formy Pompeho choroby“ poukázali*, že ide o zriedkavý iniciálny príznak Pompeho choroby. Pre klinickú manifestáciu ochorenia je však typická fenotypická diverzita, ktorá spôsobuje imitáciu rôznych neuromuskulárnych ochorení. Preto u všetkých pacientov s generalizovanou alebo lokalizovanou svalovou slabosťou a u všetkých pacientov so zvýšenou hladinou CK v sére je indikované skríningové vyšetrenie na zistenie hladiny alfa-glukozidázy v suchej kvapke krvi. I. Martinka a spol. referovali o súbore 16 pacientov v SR so vzácnou okulofaryngeálnou muskulárnou dystrofiou, ktorá má AD typ dedičnosti, manifestuje sa v dospelosti a je podmienená patologickou expanziou GCN tripletu v *PABPN1* géne. Stanovenie správnej diagnózy má psychosociálny význam pre pacienta aj príbuzenstvo, lebo OPMD má priaznivejšiu prognózu ako iné typy muskulárnych dystrofií. V pokročilom štádiu OPMF má časť pacientov výrazné ťažkosti s dysfágiou, ale lokomócia býva zachovaná aj vo vyššom veku.

Tretí blok konferencie bol zameraný na **Klinická genetika a onkogenetika,** v ktorom odznelo 9 prednášok. Vo štvrtom bloku: **Dedičné metabolické poruchy a varia** bolo prezentovaných 7 prednášok. Na 9. slovenskej konferencii o zriedkavých chorobách odznelo 31 prednášok, 15 z nich bolo zameraných na neuromuskulárne ochorenia. Abstrakty všetkých prednášok boli publikované vo Via practica 2020; 17 (Supl. 1): 1-42. 10. Slovenská konferencia o zriedkavých chorobách sa uskutoční v novembri 2021 v Bratislave, prezenčnou formou alebo podľa pandemickej situácie formou live stream, prípadne web-seminára.

8. I. Martinka (Bratislava) sa zúčastnil 20. 10. a 26. 11. 2020 na vzdelávacej akcii spoločnosti Pharmi-Profi **„E-klinická prax v gastroenterológii a hepatológii**“ prednáškou: *„Chronická hepatopatia ako chybná diagnóza adultnej formy Pompeho choroby“.* Aj táto kazuistika poukazuje na časté diagnostické problémy s určením správnej diagnózy Pompeho choroby.

Išlo o pacientku, ktorá od mladosti mala zvýšenú hladinu AST, ALT, pričom hepar-špecifické markery bilirubín a GMT mala vždy v norme. Pacientka mala realizovanú aj biopsiu pečene s negatívnym výsledkom. Zvýšené hodnoty AST a ALT bývajú myogénneho pôvodu, pri súčasne normálnych hodnotách hepar-špecifických markerov je imperatívom vyšetrenie hladiny CK v sére. U pacientky sa hladina CK sa prvýkrát vyšetrila až po vzniku svalovej slabosti, myopatického syndrómu a bola výrazne zvýšená. Skríningovým vyšetrením suchou kvapkou krvi, enzýmovým vyšetrením a DNA diagnostikou sa potvrdila diagnóza Pompeho choroby.

9. Na **1st CE/SE Pompe Virtual Symposium**, Amsterdam 14-.15. októbra 2020, participovali 9 členovia Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia.

Program sympózia bol rozdelený na 3 časti - klinické prejavy Pompeho choroby, diagnostika Pompeho choroby a pokroky v terapii Pompeho choroby.

10. Od roku 2012 je sprístupnená **internetová stránka Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia - www.snmo.sk**, na ktorej sú umiestnené nasledovné informácie

• *aktuality* – správy o činnosti sekcie, o odborných kongresoch, konferenciách, sympóziách, seminároch v SR a v zahraničí;

• *odborné články* s odporúčaniami pre diagnostiku a liečbu nervosvalových ochorení;

• *pôvodné a prehľadové práce* zamerané na postgraduálne vzdelávanie v problematike etiopatogenézy, klinickej symptomatológie, diagnostiky a liečby neuromuskulárnych ochorení; • raritné a výukové kazuistiky;

• archív *neuromuskulárnych konferencií Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia*, ktoré sa konali od r. 1991 do r. 2007 v dvojročných intervaloch v Rajeckých Tepliciach;

• archív *spoločných slovenských a českých neuromuskulárnych kongresov s medzinárodnou účasťou*, ktoré sa od r. 2008 konajú každoročne striedavo v Bratislave a v Brne.

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.
Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia
Slovenská neurologická spoločnosť