

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP,
SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS
A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

PŘEHLEDNÝ REFERÁT

Efficacy and safety of emergent microsurgery in acute ischaemic stroke patients after intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy failures – a systematic review M. Grubhoffer et al.

PŮVODNÍ PRÁCE

Klinický a polysomnografický profil dospělých pacientů s NREM parasomniou – zkušenosti z neurologického spánkového centra L. Račanská et al.

DOPIS REDAKCI

Děd Vševed ve hře Divadla Járy Cimrmana „Dlouhý, Široký a Krátkozraký“ – umělecké zpodobnění frontotemporální demence R. Rusina et Z. Svěrák

DOPORUČENÉ POSTUPY

Doporučený standard propouštěcí zprávy pacienta s cévní mozkovou příhodou R. Mikulík et al.



Vydává ČLS JEP. ISSN 1210-7859. ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Indexováno/excerpováno:

Thomson Reuters Web of Knowledge: Journal Citation Report, Web of Science, Index Copernicus, Bibliovigilance, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliographia Medica Československa, Scopus, EBSCO, CNKI

ročník 88 | 121 | 2025 |

2

RODINA SPOJUJE

Roche

Společně měníme RS

OCREVUS® propojuje možnost plánování rodiny s účinnou kontrolou nad onemocněním RS

OCREVUS® je vysoce účinnou léčbou (HET), která je schválena pro použití během kojení.^{1,2}

OCREVUS® se svým dlouhodobým účinkem přináší klid a léčebné pokrytí během těhotenství bez potřeby aplikace další dávky léku a zároveň nevyžaduje obnovení léčby ihned po porodu.^{1,2}

Jen ~10 minut SC 2krát ročně.¹ Uvidíme se za 6 měsíců!

Reference: 1. SPC Ocrevus (okrelizumab), datum poslední revize 13. 2. 2025. 2. Bove R et al. Presented at ECTRIMS 2024 (Oral O39).

Vysvětlivky: RS – roztroušená skleróza, SC – subkutánně.

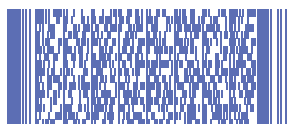
Ženy v reprodukčním věku by měly během léčby přípravkem OCREVUS®, a ještě po dobu 4 měsíců od podání poslední dávky, používat antikoncepci. Přípravek OCREVUS® by se měl během těhotenství užívat pouze tehdy, pokud přínos pro matku převažuje nad možným rizikem pro plod.¹ OCREVUS® lze užívat během kojení, a to od několika dnů po porodu.¹

Zkrácená informace o přípravku Ocrevus 300 mg koncentrát pro infuzní roztok a Ocrevus 920 mg injekční roztok

Účinná látka: okrelizumab. **Indikace:** Přípravek je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo pomocí zobrazovacích metod. Přípravek je indikován k léčbě dospělých pacientů s časnou primární progresivní roztroušenou sklerózou, s ohledem na délku trvání onemocnění, stupeň disability a zobrazovací metodami prokázanou zánětlivou aktivitu. **Dávkování a způsob podání:** Koncentrát 300 mg pro infuzní roztok a intravenózní podání (i.v.): Úvodní dávka 600 mg se podává jako dvě samostatné 300 mg intravenózní infuze v odstupu dvou týdnů. Následné dávky se podávají jako jedna 600 mg intravenózní infuze jednou za 6 měsíců. Další podrobnosti naleznete v SPC. Injekční roztok 920 mg okrelizumabu ve 23 ml s rekombinantní lidskou hyaluronidázou (rHuPH20) pro subkutánní podání (s.c.): 920 mg podávaných každých 6 měsíců subkutánní injekcí v oblasti břicha po dobu přibližně 10 minut. Úvodní dávku není třeba dělit do více podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, současná aktivní infekce, pacienti v závažném imunokompromitovaném stavu, známé aktivní maligní onemocnění. **Upozornění:** Při podávání se mohou vyskytnout reakce související s infuzí u i.v. podání (IRR) nebo reakce na injekci u s.c. podání (IR). Příznaky mohou nastat v průběhu jakéhokoliv podání, ale nejčastěji během prvního podání a v průběhu 24 hodin od podání. U i.v. podání nejčastěji IRR jako je pruritus, vyrážka, urtika, erytém, iritace hrdla, bolest orofaryngu, dyspnoe, faryngeální nebo laryngeální edém, zrudnutí, hypotenze, horečka, únava, bolest hlavy, závrať, nauzea, tachykardie a anafylaxe. U s.c. podání nejčastěji IR v místě vpichu jako je erytém, bolest, otok a pruritus. Nejčastější systémové IR byly bolest hlavy a nauzea. **Hypersenzitivní reakce** se mohou u obou lékových forem projevovat v průběhu jakéhokoliv podání, ale typicky se neprojevují v průběhu prvního podání. U následných podání se mohou objevit závažnější než dříve pozorované příznaky. Pacienti se známou IgE zprostředkovanou hypersenzitivitou na okrelizumab nebo kteroukoliv pomocnou látku nesmějí být tímto přípravkem léčeni. **Infekce:** okrelizumab nesmí být podáván při aktivní infekci a až do jejího odeznění. Těžce imunokompromitovaní pacienti (např. s lymfopenií, neutropenií, hypogamaglobulinemií) by neměli být tímto přípravkem léčeni. **Reaktivace viru hepatitidy B (HBV)** již byla při léčbě anti-CD20 hlášena a měla v některých případech za následek fulminantní hepatitidu, jaterní selhání a smrt. Před zahájením léčby okrelizumabem musí být proveden screening HBV podle místní praxe. Aktivní HBV je kontraindikací léčby okrelizumabem. **Případy pozdní neutropenie** byly hlášeny u s.c. formy nejméně 4 týdny po podání, většinou st. 1 a 2, v několika případech i st. 3 a 4. Při podezření na infekci je doporučeno sledování hodnot neutrofilů v krvi. **Známa aktivní malignita** je kontraindikací léčby okrelizumabem. **Léčba závažně imunokompromitovaných pacientů** nesmí být započata, dokud se stav nevyřeší. **Očkování** živými nebo atenuovanými vakcínami se v průběhu léčby a dokud nedojde k doplnění B-lymfocytů nedoporučuje. Pacienti, kteří potřebují očkování, musí svou imunizaci dokončit nejméně 6 týdnů před zahájením léčby okrelizumabem. Doporučuje se očkovat pacienty sezónními usmrcenými chřipkovými vakcínami. **Lékové interakce** se nepředpokládají, protože okrelizumab se z oběhu odstraňuje katabolismem. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí používat antikoncepci během léčby přípravkem a 4 měsíce po posledním podání. Okrelizumab může být během kojení používán již pár dnů po porodu. **Nežádoucí účinky** byly nejčastěji hlášeny jako IRR, IR a infekce. **Podmínky uchovávání:** Lahvičky uchovávejte v chladničce (2°C–8°C), chraňte před mrazem a světlem. **Balení přípravku:** 10 ml koncentráty (i.v. podání) a 23 ml injekčního roztoku (s.c. podání) v bezbarvé skleněné injekční lahvičce. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach - Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/17/1231/001-3. **Datum první registrace:** 8. 1. 2018. **Datum vytvoření textu Zkrácené informace o přípravku:** 13. 2. 2025, aktuální verze SPC je dostupná na www.sukl.cz a www.roche.cz/cs/produkty-vpoi.html.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku Ocrevus. Podrobné informace k dispozici na www.ema.europa.eu. Případně na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111.

ROCHE s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, e-mail: prague.info@roche.com, www.roche.cz



M-CZ-00004154

OCREVUS®
ocrelizumab
subkutánní injekce



OCREVUS®
ocrelizumab



OBSAH | CONTENTS

PŘEHLEDNÝ REFERÁT | REVIEW ARTICLE

M. Grubhoffer, J. Fiedler, S. Slezáková, M. Bombic, M. Klugar

- Efficacy and safety of emergent microsurgery in acute ischaemic stroke patients after intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy failures – a systematic review** 83
Účinnost a bezpečnost urgentní mikrochirurgie u pacientů s akutním ischemickým iktem po selhání intravenózní trombolýzy a mechanické trombektomie – systematické review

C. C. Mirestean, R. I. Iancu, D. P. T. Iancu

- Re-irradiation in high-grade gliomas – a topic still under debate** 89
Opakované ozařování u high-grade gliomů – stále diskutované téma

PŮVODNÍ PRÁCE | ORIGINAL PAPER

L. Račanská, J. Nepožitek, S. Dostálová, K. Šonka, I. Příhodová

- Klinický a polysomnografický profil dospělých pacientů s NREM parasomniou – zkušenosti z neurologického spánkového centra** 95
Clinical and polysomnographic profile of adult patients with NREM parasomnia – experience from a neurological sleep center

P. Potužník, J. Vejskal, K. Štíbraná, M. Peterka, R. Tupý

- Paraneoplastické neurologické syndromy a autoimunitní encefalitidy – 10letá monocentrická observační studie** 101
Paraneoplastic neurologic syndromes and autoimmune encephalitis – 10-year monocentric observational study

DOPISY REDAKCI | LETTERS TO EDITOR

R. Rusina, Z. Svěrák

- Děd Vševěd ve hře Divadla Jára Cimrmana „Dlouhý, Široký a Krátkozraký“ – umělecké zpodobnění frontotemporální demence** 109
An artistic portrayal of frontotemporal dementia – “děd Vševěd”: a character from the stage play “Dlouhý, Široký a Krátkozraký” by the theatrical company Divadlo Jára Cimrmana

E. Rohlenová, R. Leško, M. Tomášek, P. Skalický

- Subkapsulární resekce schwannomu brachiálního plexu** 112
Subcapsular resection of brachial plexus schwannoma

S. Kovalčíková, V. Vybíhal, M. Plevko, M. Keřkovský, P. Fadrus, M. Smrčka

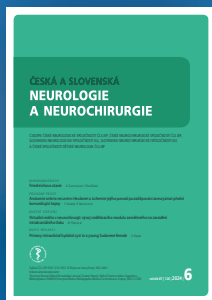
- Penetrační poranění hlavy šípem** 115
Penetrating head injury by arrow

Care Comm s.r.o.

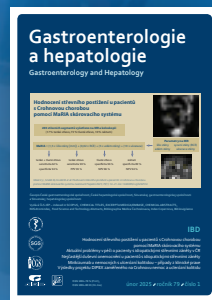
nabízí předplatné následujících odborných titulů:



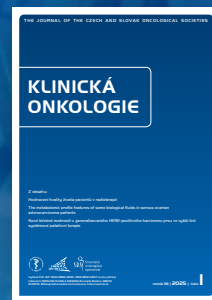
Florence
450 Kč Kč/rok (6 čísel)



Cesk Slov Neurol N
875 Kč/rok (6 čísel)



Gastroent Hepatol
600 Kč/rok (6 čísel)



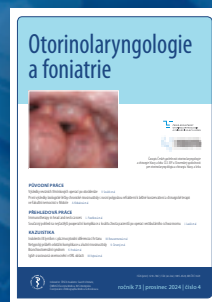
Klin Onkol
540 Kč/rok (6 čísel)



Rozhl Chir
1 440 Kč/rok (12 čísel)



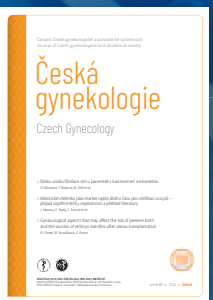
Transfuze Hematol Dnes
550 Kč/rok (4 čísla)



Otorinolaryngol Foniatr
825 Kč/rok (4 čísla)



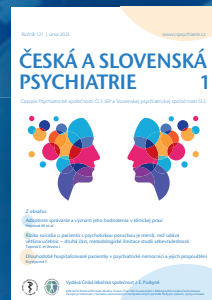
Acta Chir Plast
957 Kč/rok (4 čísla)



Ceska Gynekol
550 Kč/rok (6 čísel)



Rehabil Fyz Lek
600 Kč/rok (4 čísla)



Čes a slov Psychiat
(6 čísel)



Ces Urol
(4 čísla)

Předplatné objednávejte na predplatne@carecomm.cz.
Více informací naleznete na www.carecomm.cz.



Care Comm
we care...

D. Vysloužil, V. Hobza, J. Jandura, A. Bryčková

Sekvestr hrudního meziobratlového disku migrovaný do zadního epidurálního prostoru

118

Thoracic intervertebral disc sequestrum migrated into the posterior epidural space

A. Bozer, Y. Pekçevik

Basal ganglia T1W hyperintensity in non-ketotic hyperglycemic hemichorea

121

T1W hyperintenzita bazálních ganglií u neketotické hyperglykemické hemichorey

DOPORUČENÉ POSTUPY | GUIDELINES

R. Mikulík, M. Šrámek, M. Bar, J. Neumann, M. Kovář, P. Reková, D. Součková, D. Šaňák, D. Školoudík,
O. Škoda, A. Tomek, D. Václavík, R. Herzig

Doporučený standard propouštěcí zprávy pacienta s cévní mozkovou příhodou

125

Recommended standard of discharge report for stroke patients

RECENZE | REVIEWS

I. Šulla

Recenzia monografie: „Peripheral nervous system: interrelationships and variations“

132

autorov Matejčík Viktor, Haviarová Zora, Kuruc Roman

Toto vydání České a slovenské neurologie a neurochirurgie vychází za laskavé podpory





**OMBUDSMAN
DOSTUPNOSTI
ZDRAVOTNÍ PÉČE**

Drahá a neúčinná je jen ta intervence,
která se včas nedostane ke správnému pacientovi

Systém zdravotní péče České republiky je **nejvýkonnější v celé EU**. Je **veřejnou službou** s největší alokací finančních zdrojů v ČR, přesto je ve srovnání se zeměmi s obdobným HDP levný.

I v ekonomicky horších časech musí být připraven na **financování rozvoje medicínských technologií** a jejich dostupnosti – této výzvě aktuálně čelí všechny vyspělé země světa.



PharmDr. Jiří Samek,
odborný garant –
ombudsman

Náš cíl

Cílem spolku Ombudsman zdravotní péče, z.s., je vytvoření systému spojujícího predikci potřeb zdravotní péče na národní úrovni s možnostmi medicínských technologií a jejich udržitelného financování a rozvoje.*

Naše práce

- **shromažďování podkladů** pro odhad dopadu moderních medicínských technologií na zdravotní systém a jejich přínosu,
- **osvětová činnost** v oblasti medicínských technologií a zdravotní, resp. zdravotně sociální politiky,
- organizace **kulatých stolů**, diskusních panelů, **vzdělávacích a osvětových akcí** v oblasti medicínských technologií a zdravotní, resp. zdravotně sociální politiky.

Činnost spolku Ombudsman zdravotní péče, z.s., **podporují zdravotní pojišťovny ČR.**

Připojte se svými náměty a potřebami i vy:

- na webových stránkách **www.ombudsmanzdravotnipecce.cz**
- na e-mailové adrese **ombudsman@ombudsmanzdravotnipecce.cz**

* Ombudsman dostupnosti zdravotní péče, z.s., není primárně založen k řešení konkrétních případů neposkytnutí adekvátní zdravotní péče a dalších otázek, které jsou v kompetenci patientského ombudsmana, nemocničních ombudsmanů či obdobných institucí.

Efficacy and safety of emergent microsurgery in acute ischaemic stroke patients after intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy failures – a systematic review

Účinnost a bezpečnost urgentní mikrochirurgie u pacientů s akutním ischemickým iktem po selhání intravenózní trombolýzy a mechanické trombektomie – systematické review

Abstract

Aim: This systematic review aimed to verify the role of emergent microsurgical embolectomy and extracranial-intracranial bypass as third-line treatments in cases of intracranial large-vessel occlusion after failure of standard treatment. **Materials and methods:** We extensively searched eight sources of published and unpublished literature. Two reviewers independently performed titles, abstracts, and full text analyses, and then performed critical appraisal and data extraction from selected studies using standardised tools. We narratively synthesised the findings of the included studies. **Results:** The search identified eight relevant articles, including 12 patients with emergent large-vessel occlusion (carotid terminus or middle cerebral artery), and standard treatment failure who underwent microsurgery within 24 h from symptom onset. Microsurgical embolectomy was performed in four cases (33%), extracranial-intracranial bypass in five cases (42%), their combination in two cases (16%), and manipulative intraoperative recanalization in one case (8%). National Institutes of Health Stroke Scale score ranged pre-operatively from 7 to 25 points and postoperatively (1–7 days after surgery) from 1–18 points. Functional independence (modified Rankin Scale score 0–2) was achieved in nine patients (75%) at 3–12 months postoperatively. **Conclusion:** Emergent microsurgical embolectomy, extracranial-intracranial bypass, or a combination of these methods appear to be a safe and potentially effective third-line treatment for patients with emergent occlusion of large vessels in the anterior cerebral circulation.

Key words

stroke – microsurgery – thrombolysis – thrombectomy

Klíčová slova

cévní mozková příhoda – mikrochirurgie – trombolýza – trombektomie

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

**M. Grubhoffer^{1,2}, J. Fiedler^{1,3},
S. Slezáková^{4,5}, M. Bombić¹,
M. Klugar^{4,5}**

¹ Department of Neurosurgery, České Budějovice Hospital, Czech Republic

² Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University in Prague, Czech Republic

³ Department of Neurosurgery, Masaryk University Faculty of Medicine, Brno, Czech Republic

⁴ Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic, Prague, Czech Republic

⁵ Masaryk University Institute of Biostatistics and Analyses, Czech National Centre for Evidence-Based Healthcare and Knowledge Translation (Cochrane Czech Republic, Czech EBHC: JBI Centre of Excellence, Masaryk University GRADE Centre), Brno, Czech Republic



prim. MUDr. Jiří Fiedler, Ph.D., MBA
Department of Neurosurgery
České Budějovice Hospital
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
Czech Republic
e-mail: fiedler.jiri@nemcb.cz

Accepted for review: 30. 12. 2024

Accepted for print: 18. 3. 2025

Souhrn

Cíl: Cílem tohoto systematického přehledu bylo ověřit úlohu urgentní mikrochirurgické embolektomie a extrakraniálního-intrakraniálního bypassu jako třetí linie léčby v případech uzávěru velké mozkové cévy po selhání standardní léčby. **Soubor a metodika:** Provedli jsme rozsáhlou rešerši osmi zdrojů publikované i nepublikované literatury. Dva recenzenti nezávisle na sobě provedli analýzu názvů, abstraktů, plných textů a poté provedli kritické hodnocení a extrakci dat z vybraných studií pomocí standardizovaných nástrojů. **Výsledky:** Vyhledávání identifikovalo osm relevantních článků, zahrnujících 12 pacientů s urgentním uzávěrem velké cévy (terminální krkavice nebo střední mozková tepna) a selháním standardní léčby, kteří podstoupili mikrochirurgický zákrok do 24 hodin od vzniku příznaků. Mikrochirurgická embolektomie byla provedena ve čtyřech případech (33 %), extrakraniální-intrakraniální bypass v pěti případech (42 %), jejich kombinace ve dvou případech (16 %) a manipulační intraoperační rekanalizace v jednom případě (8 %). Skóre na škále National Institutes of Health Stroke Scale se předoperačně pohybovalo v rozmezí 7–25 bodů a pooperačně (1–7 dní po operaci) v rozmezí 1–18 bodů. Funkční nezávislosti (modifikované Rankinovo skóre 0–2) bylo dosaženo u devíti pacientů (75 %) po 3–12 měsících po operaci. **Závěr:** Urgentní mikrochirurgická embolektomie, extrakraniální-intrakraniální bypass nebo kombinace těchto metod se jeví jako bezpečná a potenciálně účinná třetí linie léčby u pacientů s urgentním uzávěrem velké cévy v přední mozkové cirkulaci.

Introduction

Intravenous thrombolysis (IVT) and mechanical thrombectomy (MT) represent a therapeutic standard in the treatment of emergent large-vessel occlusion (ELVO) in patients with stroke [1]. Two recent studies have extended the therapeutic window for MT in selected patients with preserved perfusion parameters up to 16 or 24 h, respectively [2–4]. This time window continues to widen [5,6]. In endovascular studies, successful recanalization after MT, resulting in a modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) score of 2b–3, was achieved in 59–88% of cases [7–11]. However, in approximately 10% of cases no recanalization could be achieved at all [12].

Persisting occlusion after a failed MT is associated with an unfavourable outcome, requiring further attempts at vessel recanalization [13]. Microsurgery offers alternative ways of ELVO recanalization in the anterior cerebral circulation using two main approaches – microsurgical embolectomy (ME) and extracranial-intracranial bypass (EC-IC) – or their respective combination. The aim of this systematic analysis of the available literature was to assess the safety and efficacy of emergent ME and EC-IC bypass (i.e., up to 24 h from symptom onset) in acute cerebral revascularization after IVT. Furthermore, we verified the role of microsurgery as a third-tier option in failed IVT and MT cases.

Materials and methods

We registered the systematic review protocol in the PROSPERO registry under the number CRD42017078511 and published the systematic review protocol [14]. Whereas to prepare this systematic review, we used the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and

the Joanna Briggs Institute (JBI) Reviewer's Manual [15,16].

Nuances from the published protocol

Compared with the original protocol, we decided to include ME and EC-IC bypasses or their combination, as reflected in our search strategy. We also partially adjusted the list of search sources because some sources no longer existed or did not contain information relevant to our topic. Moreover, we broadened the search strategies based on the results of the initial search.

Interventions

We considered studies that included adult patients with acute ischaemic stroke and ELVO after the use of standard intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) treatment (a dose of 0.9 mg/kg or 0.6 mg/kg of rt-PA in a 4.5 h treatment window) followed by failure of MT.

All studies involving ME, EC-IC bypass, or their combination performed within 24 h of symptom onset were included in this analysis. Time intervals of up to 8, 16, and 24 h from symptom onset until intervention were used for further group stratification.

Outcomes

All studies using standardised evaluation criteria were included in the analysis: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at 24 h after intervention, five and seven days after stroke, or at discharge in case of earlier onset; modified Rankin scale (mRS) score at 90 days and one year after stroke; and mTICI score.

Secondary endpoints were occurrence of symptomatic intracerebral haemorrhage including subarachnoid haematomas, defined as parenchymal haemorrhage of the sec-

ond type and clinical deterioration of NIHSS score ≥ 4 , mortality at 90 days and one year after stroke, and surgical complications.

Studies included in the review

All studies evaluating IVT therapy (standard intravenous rt-PA dose of 0.9 mg/kg in Europe and 0.6 mg/kg in Asia administered within 4.5 h after symptom onset) in adults with acute ischaemic stroke and intracranial ELVO in the anterior circulation with subsequent MT failure were included in this review.

Search strategy

A three-step search strategy was used for this systematic review. First, we conducted an initial limited search of the MEDLINE (Ovid) database. Additional text words and index terms were identified from relevant retrieved records. A second search was performed using newly detected keywords and index terms and was translated for each included database. Third, the reference lists of all of the studies that met the inclusion criteria searched for additional studies. There were no language or publication year search limitations; however, only studies with English abstracts were included in the review.

We searched MEDLINE (Ovid), Embase (Ovid), CINAHL (EBSCOhost), Web of Science Core Collection, Scopus, ProQuest Health and Medical Collection, and EBM Reviews (Ovid) databases. We also searched MedNar, a source of unpublished studies and grey literature. The identified records were uploaded to EndNote X9 and deduplicated using the method published by Bramer et al. [17].

Searches across all of the mentioned sources were first conducted in April 2020 and then repeated with no changes in the search strategies in January 2023.

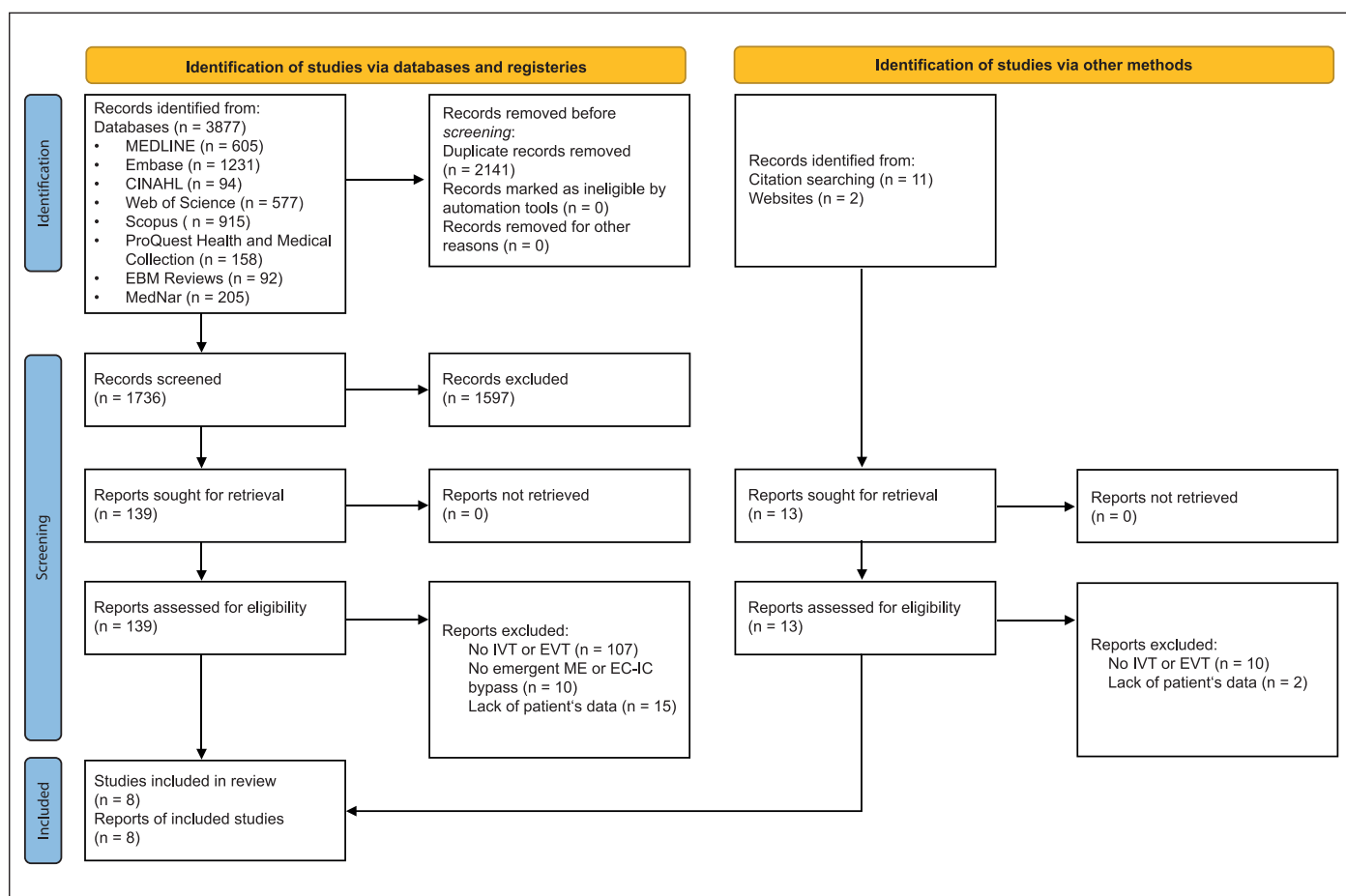


Fig. 1. PRISMA 2020 flow diagram.

EC-IC – extracranial-intracranial; EVT – endovascular treatment; IVT – intravenous thrombolysis; ME – microsurgical embolectomy; n – number; PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

Obr. 1. PRISMA 2020 vývojový diagram.

EC-IC – extrakraniální-intrakraniální; EVT – endovaskulární léčba; IVT – intravenózní trombolýza; ME – mikrochirurgická embolektomie; n – počet; PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

An update of the existing search and correct representation of the retrieved results in the PRISMA 2020 flow diagram was performed according to the method described by Bramer and Bain [18].

Study records

All database search outcomes considered for inclusion in the study were assessed by two independent evaluators (MG and JF) in two steps. First, article titles and abstracts were evaluated. Second, all relevant texts were analysed.

Critical appraisal

Papers selected for retrieval were assessed by two independent evaluators (MG and JF) for methodological quality prior to inclusion in the review using standardised critical appraisal instruments from JBI; for example, the Checklist for Case Reports [16]. Conflict-

ing cases were examined by a third evaluator (MK). JF did not assess his own published works.

Data collection

Data were extracted by two independent evaluators (MG and JF) using a standardised extraction system, the CARE Checklist [19].

Missing data

In case of missing data, authors of the evaluated studies were contacted via electronic communication. Only the authors of four articles replied and provided adequate information. Three potentially relevant studies whose authors did not respond to the call were excluded due to insufficient data.

Data synthesis

Based on the descriptive nature of the extracted data, we performed a synthesis

without meta-analysis of the findings from the included studies, accompanied by descriptive statistics.

Results

The search performed in January 2023 retrieved 3,877 records, of which 2,141 were duplicates. The titles and abstracts of 1,736 records were analysed independently by primary and secondary evaluators according to the inclusion criteria. Full texts were obtained from 139 potentially relevant reports. Another 13 potentially relevant reports were found by studying the references to the former. A total of 144 irrelevant reports were excluded from the next phase of the study. The remaining eight studies were included in this systematic review. A detailed description of the retrieval and selection of the studies is provided in the PRISMA 2020 flow diagram (Fig. 1) [20].

Tab. 1. Critical appraisal, standardized Joanna Briggs Institute questions.

Author	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Overall
Park et al. 2009 [21]	U	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	6
Kim et al. 2011 [22]	U	N	Y	Y	Y	Y	U	Y	5
Park et al. 2014 [23]	U	N	Y	Y	U	Y	Y	Y	5
Choi et al. 2016 [24]	U	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	6
Kanematsu et al. 2018 [25]	U	Y	Y	Y	Y	U	Y	Y	6
Jeon et al. 2019 [26]	U	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	5
Kim et al. 2021 [27]	U	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	6
Fiedler et al. 2023 [28]	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	Y	7

N – no; Q1–Q8 – standardized Joanna Briggs Institute questions; U – unclear; Y – yes

We critically appraised retrieved studies by the JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports (Tab. 1) [16]. Studies were generally reported well and in a trustworthy way. The best and worst scores were seven and five, respectively. Almost all studies clearly reported the patients' demographic characteristics, patient history, and timeline.

Types of microsurgery

Eight relevant studies, including 12 patients aged 50–86 years were selected (Tab. 2) [21–28]. Of these, nine were male (75%). The case reports were predominantly from Asian centres, and only one study was from a European institution. ME was performed in four cases (33%), super-

Tab. 2. Patients' data.

Author	Age/ /sex	Occluded vessel	ASPECTS	Mismatch	rt-PA dose	EVT	Micro- surgery	Symptoms onset to flow	NIHSS pre- opera- tive	NIHSS post- opera- tive	3-month mRS	1-year mRS	Com- plications
Park et al. 2009 [21]	50/M	ICA, MCA	8	DWI/PWI	0.6 mg/kg	MT, IAT	ME	420 min	11	3	NA	0	0
Kim et al. 2011 [22]	75/M	ICA	8	DWI/PWI	0.9 mg/kg	MT, IAT	ME	390 min	16	9	1	1	0
Park et al. 2014 [23]	50/F	MCA	8	DWI/PWI	0.6 mg/kg	MT	ME	312 min	13	6	1	1	0
Choi et al. 2016 [24]	66/M	ICA, MCA	10	DWI/PWI	0.6 mg/kg	MT	STA-MCA	890 min	14	4	0	NA	0
Kanematsu et al. 2018 [25]	74/M	MCA	8	SDM	0.6 mg/kg	IAT	STA-MCA	NA	17	17	4	4	0
Kanematsu et al. 2018 [25]	57/M	MCA	9	SDM	0.6 mg/kg	MT	STA-MCA	NA	13	7	2	2	0
Jeon et al. 2019 [26]	55/M	MCA	10	CTP	0.9 mg/kg	MT, IAT	ME, STA-MCA	367 min	22	2	2	1	0
Kim et al. 2021 [27]	71/F	ICA	NA	DWI/CTP	NA	MT	STA-MCA	NA	14	8	3	2	wound necrosis
Kim et al. 2021 [27]	72/M	MCA	NA	SDM	NA	MT	STA-MCA	NA	25	17	3	6	0
Fiedler et al. 2023 [28]	73/M	ICA, MCA	10	CTP	0.9 mg/kg	MT	ME, STA-MCA	456 min	14	2	0	0	0
Fiedler et al. 2023 [28]	86/M	MCA	8	0	0.9 mg/kg	MT	ME	328 min	7	1	0	2	0
Fiedler et al. 2023 [28]	79/F	MCA	10	CTP	0.9 mg/kg	MT	MIR	530 min	22	18	4	NA	0

ASPECTS – Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; CTP – computed tomography perfusion; DWI/PWI – diffusion-weighted imaging and perfusion-weighted imaging mismatch; EVT – endovascular treatment; F – female; IAT – intra-arterial thrombolysis; ICA – internal carotid artery; M – male; MCA – middle cerebral artery; ME – microsurgical embolectomy; MIR – manipulative intraoperative recanalization; mRS – modified Rankin Scale; MT – mechanical thrombectomy; NA – not available; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; rt-PA – recombinant tissue plasminogen activator; SDM – symptom-diffusion mismatch; STA-MCA – superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass

ficial temporal artery to middle cerebral artery (STA-MCA) bypass in five cases (42%), and manipulative intraoperative recanalization (MIR) in one case (8%). In two cases (16%), STA-MCA bypass was added to the ME as a flow augmentation procedure. The IVT dose was not specified in two cases. In five cases (42%) a dose of 0.6 mg/kg and in other five cases (42%) 0.9 mg/kg were used. Endovascular treatment failure was documented in all of the cases. Mismatch evaluation was based on MRI perfusion-diffusion in four cases (33%), CT perfusion-diffusion in one case (8%), CT perfusion in three cases (25%), and symptom-diffusion in three cases (25%). In one patient, no perfusion assessment was documented before surgery.

In the ME group and MIR, pterional craniotomy was used in 3/7 cases (43%), minimally invasive and rapid surgical embolectomy in 3/7 cases (43%), and lateral supraorbital craniotomy in 1/7 case (14%). The onset-to-flow time ranged from 312–420 min in the ME group and 367–456 min in the ME and EC-IC bypass combination group. In the bypass group, temporal data were not documented in four patients (80%).

Outcomes

National Institutes of Health Stroke Scale at 24 h after intervention, five and seven days after stroke, or at discharge in case of an earlier onset: Preoperatively NIHSS ranged from 7–25 points and postoperatively (1–7 days after surgery) from 1–18 points.

Modified Rankin scale at 90 days and at one year after stroke: Functional independence (mRS score 0–2) was achieved in nine patients (75%) at 3–12 months after the surgery evaluation interval. Severe neurological deficits (mRS score 4–5) persisted in two patients (17%). One patient died of lung cancer more than three months after the stroke.

mTICI: Complete mTICI 3 recanalization was achieved in all seven cases of ME and MIR.

Secondary endpoints: No haemorrhagic complications were recorded after IVT or surgery. The only complication associated with surgery was wound necrosis, which occurred in one patient (8%).

Discussion

Mechanical thrombectomy improves functional outcomes and reduces mortality of patients with ELVO at three months in comparison with pharmacological therapy alone [29]. Recent studies DEFUSE 3 and

DAWN have shown that patients with penumbra-core and clinical-core mismatch benefit from reperfusion therapy even 16 and 24 h after onset, respectively [2,3]. Even the presence of collaterals on CTA plays an important role in predicting the potential benefit of endovascular treatment 6 h after symptom onset [30].

Despite advances in the latest endovascular devices, recanalization has not always been successful. Leischner et al. described three types of MT failure [12]. First, the occluded segment could not be approached due to an unsuccessful femoral artery puncture at the groin, stenosis, or elongation of the extracranial arteries. Second, the occlusion is reached but cannot be passed through using endovascular tools. Third, the passage through the occlusion site is successful; however, the retrieval of the embolus per se fails [12]. MT failure could be associated with the size and aetiology of the embolus, intracranial atherosclerosis, or endothelial damage caused during the neurointervention [13]. Availability of the endovascular treatment is an important factor as well. Some institutions do not offer neurointerventional treatment 24 h a day, seven days a week [31]. Persisting large-vessel occlusion is a strong predictor of neurological deterioration. This trend was also reported in a recently published two-centre study, EMIAS [28]. However, in a small number of patients, emergent microsurgery can provide good clinical outcome (mRS score 0–2) in 58% of patients with standard recanalization therapy failure, in contrast to control groups, where this outcome was achieved in only 10–12% of patients [28].

Microsurgical revascularization with ME or EC-IC bypass is an alternative reperfusion method. However, since the beginning of the 1970s its development has not been straightforward. The initial enthusiasm faded away after the publication of the results of the Extracranial–Intracranial Bypass Study Group in 1985 [32]. Neither the Carotid Occlusion Surgery Study (COSS) in 2011 nor the Carotid and Middle Cerebral Artery Occlusion Surgery Study (CMOSS) in 2023 changed this; furthermore, it did not show EC-IC bypass superiority in comparison with pharmacological management [33,34]. However, these trials did not study acute revascularization. In contrast, several smaller studies showed evidence of the benefit of early EC-IC bypass in the prevention of pro-

gressive neurological deficits in acute ischaemic stroke [35–38]. Recently, a quantitative radiological analysis by Jo et al. showed that perfusion status after emergent EC-IC bypass was correlated with good outcomes in patients with ELVO [39].

The STA, which serves as a bypass donor, augments the flow distal to the MCA. Direct elimination of the occlusion and potential restoration of the flow in local branching perforators are advantages of ME. In recent Japanese studies where ME was used as the first- or second-tier therapeutic modality, recanalization success rate in ELVO reached 91–100%. Functional independence (mRS score 0–2) was seen in 28.6–30% of patients, whereas 0–14.3% died [31,40,41]. Ota et al. directly compared MT and ME with no statistically significant differences. They also demonstrated a perfect microsurgical technique with a recanalization time of only 32.5 min [42]. The surgeon should be prepared for both variants of the operation. Combinations of microsurgical techniques are also discussed in this review. Surgery within 24 h of IVT remains controversial. However, no haemorrhagic complications were observed during the postoperative period in this review. Nevertheless, preoperative coagulation screening with eventual coagulation factor substitution is appropriate.

This study has few limitations. Firstly, most case reports or small cohorts included a small number of patients. Furthermore, the recording of temporal periods in acute stroke treatment was inconsistent and not in accordance with valid recommendations. However, this study has a notable strength, as it is a robustly performed systematic review with an extensive and rigorous search strategy.

Conclusion

In patients with ELVO in the anterior cerebral circulation after IVT and MT failure, ME, EC-IC bypass, or their combination appears to be a safe and potentially efficacious third-tier treatment. Further prospective comparative studies with optimal information sizes are needed to acknowledge their efficacy and safety in defining the indication criteria and potential implementation in official stroke treatment guidelines.

Funding

The study was supported by the České Budějovice Hospital, Czech Republic, project nr. 2023 01.

Conflict of interest

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

References

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50(12): e344–e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
2. Albers GW, Marks MP, Kemp S et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378(8): 708–718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
3. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378(1): 11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442.
4. Šaňák D, Mikulík R, Tomek A et al. Doporučení pro mechanickou trombektomii akutního mozkového infarktu – verze 2019. *Cesk Slov Neurol N* 2019; 82/115(6): 700–705. doi: 10.14735/amsnn2019700.
5. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG et al. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes. *N Engl J Med* 2023; 388(14): 1259–1271. doi: 10.1056/NEJMoa2214403.
6. Huo X, Ma G, Tong X et al. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct. *N Engl J Med* 2023; 388(14): 1272–1283. doi: 10.1056/NEJMoa2213379.
7. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(1): 11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.
8. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(24): 2296–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780.
9. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1019–1030. doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
10. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1009–1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(24): 2285–2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
12. Leischner H, Flottmann F, Hanning U et al. Reasons for failed endovascular recanalization attempts in stroke patients. *J Neurointerv Surg* 2019; 11(5): 439–442. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014060.
13. Maingard J, Phan K, Lamanna A et al. Rescue intracranial stenting after failed mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2019; 132: e235–e245. doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.192.
14. Klugar M, Fiedler J, Licenik R et al. Efficacy and safety of emergent microsurgical embolectomy in patients with acute ischemic stroke after the failure of intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy – a systematic review protocol. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(4): 416–420. doi: 10.14735/amsnn2020416.
15. Moher D, Shamseer L, Clarke M et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015; 4(1): 1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1.
16. Moola S, Munn Z, Sears K et al. Conducting systematic reviews of association (etiology): The Joanna Briggs Institute's approach. *Int J Evid Based Healthc* 2015; 13(3): 163–169. doi: 10.1097/XEB.0000000000000064.
17. Bramer WM, Giustini D, de Jonge GB et al. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *J Med Libr Assoc* 2016; 104(3): 240–243. doi: 10.3163/1536-5050.104.3.014.
18. Bramer W, Bain P. Updating search strategies for systematic reviews using EndNote. *J Med Libr Assoc* 2017; 105(3): 285–289. doi: 10.5195/jmla.2017.183.
19. Riley DS, Barber MS, Kienle GS et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol* 2017; 89: 218–235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
21. Park J, Hwang YH, Kim Y. Extended superciliary approach for middle cerebral artery embolectomy after unsuccessful endovascular recanalization therapy: technical note. *Neurosurgery* 2009; 65(6): e1191–e1194. doi: 10.1227/01.NEU.0000351783.00831.BB.
22. Kim DW, Jang SJ, Kang SD. Emergency microsurgical embolectomy for the treatment of acute intracranial artery occlusion: report of two cases. *J Clin Neurol* 2011; 7(3): 159–163. doi: 10.3988/jcn.2011.7.3.159.
23. Park J, Hwang YH, Huh S et al. Minimally invasive and rapid surgical embolectomy (MIRSE) as rescue treatment following failed endovascular recanalization for acute ischemic stroke. *Acta Neurochir (Wien)* 2014; 156(11): 2041–2049. doi: 10.1007/s00701-014-2179-5.
24. Choi JH, Park HS. Emergent double-barrel bypass shortly after intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2016; 18(3): 258–263. doi: 10.7461/jcen.2016.18.3.258.
25. Kanematsu R, Kimura T, Ichikawa Y et al. Safety of urgent STA-MCA anastomosis after intravenous rt-PA treatment: a report of five cases and literature review. *Acta Neurochir (Wien)* 2018; 160(9): 1721–1727. doi: 10.1007/s00701-018-3576-y.
26. Jeon HJ, Lee JY, Cho BM et al. Four-year experience using an advanced interdisciplinary hybrid operating room: potentials in treatment of cerebrovascular disease. *J Korean Neurosurg Soc* 2019; 62(1): 35–45. doi: 10.3340/jkns.2018.0203.
27. Kim JH, Yoon W, Kim CK et al. Efficacy and safety of timely urgent superficial temporal artery-to-middle cerebral artery bypass surgery in patients with acute ischemic stroke: a single-institutional prospective study and a pooled analysis. *Cerebrovasc Dis* 2021; 50(1): 34–45. doi: 10.1159/000512106.
28. Fiedler J, Roubec M, Grubhoffer M et al. Emergent microsurgical intervention for acute stroke after mechanical thrombectomy failure: a prospective study. *J Neurointerv Surg* 2023; 15(5): 439–445. doi: 10.1136/neurintsurg-2022-018643.
29. Katsanos AH, Malhotra K, Goyal N et al. Mortality risk in acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion treated with mechanical thrombectomy. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(21): e014425. doi: 10.1161/JAHA.119.014425.
30. Pirson FAVA, Hinsenveld WH, Goldhoorn RB, et al. MR CLEAN-LATE, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment of acute ischemic stroke in The Netherlands for late arrivals: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2021; 22(1): 160. doi: 10.1186/s13063-021-05092-0.
31. Inoue T, Tamura A, Tsutsumi K et al. Surgical embolectomy for large vessel occlusion of anterior circulation. *Br J Neurosurg* 2013; 27(6): 783–790. doi: 10.3109/02688697.2013.793286.
32. EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985; 313(19): 1191–1200. doi: 10.1056/NEJM198511073131904.
33. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL Jr et al. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA* 2011; 306(18): 1983–1992. doi: 10.1001/jama.2011.1610.
34. Ma Y, Wang T, Wang H et al. Extracranial-intracranial bypass and risk of stroke and death in patients with symptomatic artery occlusion: The CMOSS randomized clinical trial. *JAMA* 2023; 330(8): 704–714. doi: 10.1001/jama.2023.13390.
35. Horiuchi T, Nitta J, Ishizaka S et al. Emergency EC-IC bypass for symptomatic atherosclerotic ischemic stroke. *Neurosurg Rev* 2013; 36(4): 559–565. doi: 10.1007/s10143-013-0487-5.
36. Burkhardt JK, Winkhofer S, Fierstra J et al. Emergency extracranial-intracranial bypass to revascularize salvageable brain tissue in acute ischemic stroke patients. *World Neurosurg* 2018; 109: e476–e485. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.005.
37. Steinberg JA, Rennett RC, Ravina K et al. Rescue cerebral revascularization in patients with progressive stenotic occlusive ischemia of the anterior intracranial circulation. *World Neurosurg* 2020; 133: e609–e618. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.102.
38. Sabouri M, Aminmansour B, Sourani A et al. The role of early superficial temporal to middle cerebral artery bypass revascularization surgery in middle cerebral artery-territory strokes: a systematic review study. *Stroke Vasc Interv Neurol* 2022; 00: e000281. doi: 10.1161/SVIN.121.000281.
39. Jo H, Seo D, Kim YD et al. Quantitative radiological analysis and clinical outcomes of urgent EC-IC bypass for hemodynamic compromised patients with acute ischemic stroke. *Sci Rep* 2022; 12(1): 8816. doi: 10.1038/s41598-022-12728-x.
40. Hino A, Oka H, Hashimoto Y et al. Direct microsurgical embolectomy for acute occlusion of the internal carotid artery and middle cerebral artery. *World Neurosurg* 2016; 88: 243–251. doi: 10.1016/j.wneu.2015.12.069.
41. Horiuchi T, Nitta J, Miyaoka Y et al. Open embolectomy of large vessel occlusion in the endovascular era: results of a 12-year single-center experience. *World Neurosurg* 2017; 102: 65–71. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.108.
42. Ota N, Benet A, Kusdiansah M et al. Microsurgical thrombectomy: where the ancient art meets the new era. *Neurosurg Rev* 2024; 47(1): 49. doi: 10.1007/s10143-024-02281-8.

Re-irradiation in high-grade gliomas – a topic still under debate

Opakované ozařování u high-grade gliomů – stále diskutované téma

Abstract

Even after administration of a maximal standard treatment, including gross surgical resection, adjuvant radiotherapy plus concurrent and subsequently adjuvant chemotherapy with an alkylating agent, temozolomide (TMZ), a regimen validated by phase III clinical trials, the overall survival in glioblastoma (GB), which is the most frequent and malignant subtype of high-grade glioma, remains limited. With a 5-year survival rate below 10%, local recurrence is the usual cause of death. Re-operation, re-challenge with alkylating agents including TMZ or treatment of relapse with lomustine, and re-irradiation are the most frequently proposed alternatives to purely palliative treatment. Re-irradiation seems to be an option for GB in carefully selected cases, and the choice of irradiation method between standard fractionation, stereotactic hypo-fractionated radiotherapy, and stereotactic radiosurgery must take into account technical and patient-related factors and relapse pattern. The use of alkylating agents TMZ and lomustine, in combination with re-irradiation, seems to be a strategy with benefits especially after a selection of therapy based on the methylation status of the O⁶-methylguanine-DNA-methyltransferase promoter. Neo-adjuvant immunotherapy and identification of molecular biomarkers, more precise delineation of the target volume, based on amino-acid positron emission tomography/CT (PET-CT), but also the use of glycolytic inhibitors in association with anti-vascular endothelial growth factor agents are future research directions. Limiting the cumulative equivalent dose in 2 Gy (EQD2) received by the brain tissue to 100 Gy in the case of ultra-hypo-fractionated regimens and to < 120 Gy EQD2 in the case of other fractionation schemes could limit the risk of cerebral radio-necrosis below 10%.

Souhrn

I po maximální standardní léčbě, která zahrnuje maximální chirurgickou resekci, adjuvantní radioterapii a souběžnou a následně adjuvantní chemoterapii alkylační látkou temozolomidem (TMZ), což je režim ověřený klinickými studiemi fáze III, zůstává celkové přežití u glioblastomu (GB), nejčastějšího a nej malignějšího podtypu gliomu vysokého stupně, omezené. Pětileté přežití je nižší než 10 %, přičemž obvyklou příčinou úmrtí je lokální recidiva. Nejčastěji navrhovanými alternativami čistě paliativní léčby jsou reoperace, opětovné podání alkylačních látek včetně TMZ nebo léčba relapsu lomustinem a opakované ozařování. Opakované ozařování se jeví být možností pro GB v pečlivě vybraných případech a volba ozařovací metody mezi standardní frakcionací, stereotaktickou hypofrakcionovanou radioterapií a stereotaktickou radiochirurgií musí zohledňovat technické a s pacientem související faktory a průběh relapsu. Použití alkylačních látek TMZ a lomustinu v kombinaci s opakovaným ozařováním se zdá být strategií s přínosem zejména po výběru terapie na základě metylačního stavu promotoru O⁶-methylguanin-DNA-metyltransferázy. Budoucími směry výzkumu jsou neoadjuvantní imunoterapie a identifikace molekulárních biomarkerů, přesnější vymezení cílového objemu na základě pozitronové emisní tomografie/výpočetní tomografie s aminokyselinami, ale také použití inhibitorů glykolýzy ve spojení s látkami proti cévnímu endoteliálnímu růstovému faktoru. Omezení kumulativních ekvivalentních dávek po 2 Gy (EQD2) na mozkovou tkáň parenchym do výše 100 Gy v případě ultrahypofrakcionovaných režimů a do výše < 120 Gy EQD2 v případě jiných frakcionačních schémat by mohlo omezit riziko mozkové radionekrózy pod 10 %.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

C. C. Mirestean¹, R. I. Iancu^{2,3},
D. P. T. Iancu^{1,2}

¹ Regional Institute of Oncology, Iasi, Romania

² "Gr. T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

³ "St. Spiridon" Emergency University Hospital, Iasi, Romania

All authors contributed equally.



Camil Ciprian Mireștean
Regional Institute of Oncology
Strada General Henri Mathias
Berthelot 2-4
700483 Iasi
Romania
e-mail: mc3313@yahoo.com

Accepted for review: 1. 1. 2025

Accepted for print: 2. 4. 2025

Key words

re-irradiation – glioblastoma – O⁶-methyl-guanine-DNA-methyltransferase – temozolomide – lomustine – radiotherapy – hypo-fractionated stereotactic radiotherapy – stereotactic radiosurgery – radio-necrosis

Klíčová slova

opakované ozařování – glioblastom – O⁶-methyl-guanin-DNA-metyltransferáza – temozolomide – lomustin – radioterapie – hypofrakcionovaná stereotaktická radioterapie – stereotaktická radiochirurgie – radionekróza

Introduction

Primary tumors of the CNS, including glioma, astrocytoma, embryonal tumors, meningioma, and medulloblastoma, affect 7 out of 100,000 people, with glioblastoma (GB) being the most malignant form of a high-grade glioma (HGG) [1–4].

The current standard treatment is the result of phase III trials including maximal surgical resection followed by radiotherapy in combination with temozolomide (TMZ), followed by TMZ as adjuvant treatment for another 6–12 cycles. However, the 5-year survival rate is low, currently estimated at < 10% [5,6]. This narrative review aims to evaluate the main aspects, challenges, therapeutic options, and research directions in re-irradiation of relapsed HGG.

Current standard in the GB multimodal approach

As demonstrated by the ETERNITY study, rapid progression of GB is a predictor of lower overall survival (OS). Treatment is also a prognostic factor, with biopsy without debulking resection being associated with median OS of 6.8, 4.7, and 8 months in 3 different cohorts. In the case of surgery in the same cohort of patients, the median OS was 17.2, 14.9, and 15.6 months. In the absence of any oncological treatment, the median OS was 1.8 months in a study from France, but it is generally accepted that the median OS in the absence of any active oncological treatment is 3–4 months. Regarding radiotherapy, a net advantage was if a dose of 50–60 Gy was administered during post-surgical resection, without any benefit if the dose is escalated beyond this value. However, a dose above 60 Gy was associated with a significant increase in the rate of toxicities without any differences in OS [7–11].

The use of modern radiotherapy techniques that have reduced the dose to healthy tissue in the vicinity of the target volume could limit the rate of treatment-related toxicities. Administration of treatment using the intensity modulated radiation therapy (IMRT) technique reduced the volume of a healthy brain receiving 18, 24, and 45 Gy by 10%, 14%, and 40%, respectively, compared to cases in which 3D-conformal radiation (3D-CRT) was administered. In the case of the brainstem, IMRT technique reduced the volume receiving > 45 Gy by 31%. The use of radiobiological models also demonstrated an increase in the rate of tumor control probability and a decrease in normal tis-

sue complication probability by using IMRT. Initially, the indication of the IMRT technique was for cases where there is overlap between the target volume and critical organs in order to better spare at least part of the organ at risk. In elderly patients, short-course hypo-fractionated radiotherapy (40 Gy in 15 fractions) plus TMZ demonstrated a benefit and this has become a standard of care, both in cases with methylated O⁶-methylguanine–DNA methyl-transferase (MGMT) and in cases with unmethylated MGMT, although the benefit is higher in cases with methylated MGMT. For the category of patients with unmethylated MGMT, an accelerated hypo-fractionated protocol of 52.5 Gy in 15 fractions is also safe and effective [12–15].

The objective of the GRIPS study, a multicenter trial that includes 326 cases, is to compare the IMRT technique in the standard arm with the Proton beam therapy experimental arm. The study also includes data on the standard or hypo-fractionated regimen and the target volume inclusion of the sub-ventricular zone and on the administration of concurrent chemotherapy. The standard regimens include 30 fractions of 2 Gy or 33 fractions of 1.8 Gy, while the hypo-fractionated regimen consists of 15 fractions of 2.67 Gy. This trial is still ongoing and results will likely be available at the end of 2027. The primary objective of the study is the cumulative toxicity rate in the first 4 months after therapy and secondary objectives are OS, progression-free survival (PFS), quality of life (QoL), and neurocognition [16].

Glioblastoma – options beyond disease progression

At the time of disease progression, therapeutic options are limited. There are several factors that could be considered in the decision to perform surgical re-intervention, including Karnofsky Performance Score (KPS) > 70 and more than 6 months interval between surgeries being prognostic factors for survival, where data are already being confirmed by meta-analyses. Recurrence volume < 50 cm³ and KPS ≥ 80 were also correlated with survival. In the article “Recurrent glioblastoma multiforme, when should we reoperate?” Barbagallo et al. mentioned an age ≤ 50 years, but also KPS as factors associated with a survival benefit if surgical re-intervention was performed; this also delays relapse, with a reduction in the need for corticosteroids and with an improved QoL. While there is no consensus re-

garding the decision to re-operate for recurrence in GB, there is a consensus that the possibility of performing a total gross resection and the initial subtotal operation should be deciding factors for reoperation. Franceschi et al. noted a minimal benefit of the second operation, with MGMT methylation status and PFS being identified as prognostic factors [8,17,18].

The Food and Drug Administration (FDA) approved an anti-angiogenic agent, bevacizumab, in the treatment of relapsed GB in 2009. The validation studies were phase II trials, where initially bevacizumab was being associated with a topoisomerase inhibitor (irinotecan). With a 6-month PFS rate of 42.6% and 50.3% in the bevacizumab arm as a single agent or in combination with irinotecan, the BRAIN study also identified higher rates of adverse events, 46% and 66% in the monotherapy arm and the dual combination arm including irinotecan, respectively. The phase II trial conducted in 14 hospitals in the Netherlands called BELOB identified a benefit only when bevacizumab was associated with the alkylating nitrosourea compound administered orally named lomustine, which also mentioned the futility of launching trials investigating the benefit of bevacizumab alone. Although the EORTC 26101 trial identified a 2.7-month benefit in PFS (4.2 months vs 1.5 months) in favor of the combination of bevacizumab and lomustine, the EORTC 26101 trial did not report a benefit in OS by adding bevacizumab to lomustine, but reported a 63.6% rate of grade 3–5 toxicities in the case of treatment with both agents. In this study, MGMT methylation was identified as a prognostic factor. Also, the generation of a hypoxic environment by suppressing angiogenesis may lead to an activation of glycolysis and tumor proliferation, possibly requiring the association of a glycolytic inhibitor in the study protocols [1,19–22].

Temozolomide, the most widely used alkylating agent in GB, has proven benefits especially in cases where the O⁶-MGMT protein promoter is methylated; these cases are being associated with an increased sensitivity to chemotherapy compared to GB cases with un-methylated MGMT status. Re-challenge with TMZ at the time of progression was the subject of a study proposed by Franceschi et al. The trial included 106 cases that had at least 8 weeks between the completion of radio-chemotherapy and adjuvant chemotherapy with TMZ, and cases

without progressive disease at the first imaging follow-up [23].

The randomized phase III placebo-controlled, partially blinded REGAL trial was evaluating another inhibitor of vascular endothelial growth factor (VEGF), Cediranib alone or in combination with lomustine in recurrent GB. The primary endpoint of the study was PFS, and the secondary endpoint was OS. The study objectives were not met, but the group that combined lomustine with cediranib reported 80% of grade 3 or higher toxicities compared to 60% in the arm treated with lomustine alone or cediranib alone. However, this trial also has some positive aspects. Anti-VEGF therapy could lead to a reduction in the need for corticosteroids and a delay in neurological decline, identifying subgroups that will benefit from anti-VEGF therapy at recurrence remains the subject of future research. The AGILE translational trial aims to identify possible biomarkers for stratifying therapy in recurrent GB [24,25].

To identify patients with recurrent GB after TMZ concurrent with radiotherapy and subsequent adjuvant which might benefit from re-challenge with TMZ at the time of disease progression, the study compared TMZ-based chemotherapy and nitrosourea-based chemotherapy in cases with a treatment-free interval of ≥ 5 months, with the median OS being 17.7 vs 11.6 months in favor of TMZ. In conclusion, the authors note that a treatment-free interval of ≥ 5 months is a predictor of response to re-challenge with TMZ. Continuous daily treatment with TMZ at 50 g/m² at the time of progression appears to be a feasible option with an acceptable toxicity profile including lymphopenia. Wick et al. noted a benefit in re-challenge with TMZ whether re-challenge was proposed after initial failure of TMZ therapy or there was a progression-free interval and an initial response [26,27].

Alternating electric fields of intermediate frequencies, also called tumor treating fields (TTFields or TTF), are based on action at the cell cycle level by interfering with the metaphase-anaphase transition, resulting in mitotic catastrophe or cell death by aberrant exit from mitosis. Alteration of cytokinetic cleavage induces immunogenic cell death, which could enhance the anti-tumor response of the host. The combination of TTF with TMZ in the adjuvant setting was beneficial compared to the administration of TMZ as a single treatment. With a net benefit (11.8 vs 9.2 months) for patients

who were treated with TMZ plus TTF or TMZ alone and received 2nd line chemotherapy + TTF after progression, the EF-14 trial (NCT00916409) demonstrates the role of TTF in association with systemic treatment after recurrence [28,29].

Epidermal growth factor receptor (EGFR) amplification expresses mutant receptor EGFRvIII identified in approximately 40% of GB cases which justifies the evaluation in clinical trials of EGFR inhibitors such as erlotinib and gefitinib, but also third-generation agents such as osimertinib. Neither the EGFR inhibitors of generation I nor the bevacizumab/osimertinib association generated notable results, where the blockade of the PI3K/AKT/mTOR pathway was a new research direction due to the potential effect of increasing TMZ cytotoxicity and decreasing resistance to alkylating agents [30,31].

Regarding immunotherapy, the results are mainly summarized in terms of tolerance and toxicity profile without specific data regarding survival benefit. For the programmed death 1 (PD-1) inhibitor nivolumab, a possible benefit is outlined for patients who associate the methylated status of MGMT with the association of pembrolizumab, another PD-1 inhibitor with bevacizumab that seems to increase the disease control rate. A favorable safety profile was reported by associating radiotherapy with a dual angiogenic and immune checkpoint blockade. However, neoadjuvant administration of immunotherapy seems promising, with evidence of a benefit in the immune-mediated tumor response and possibly in OS. The programmed death ligand 1 (PD-L1) inhibitors atezolizumab, durvalumab, and avelumab have been evaluated from the point of view of safety profile, but to date there are no conclusive data on OS benefit. avelumab, which was tested in association with another VEGF inhibitor (axitinib) demonstrated a benefit, but without statistical significance, in the development of new brain metastases. The anti-CTLA4 antibody, ipilimumab, combined with the PD-1 inhibitor nivolumab administered intratumorally has demonstrated safety and a favorable outcome even in OS, opening horizons for intratumoral administration of immunotherapy [32,33].

Re-irradiation of recurrent GB – between controversies and challenges

The number of studies reporting data on the option of re-irradiation with a potentially cu-

ative goal provides a solid basis for establishing the safety and feasibility of re-irradiation. Both conventional and hypo-fractionated radiation regimens have been proposed, with doses generally ranging from 15 to 36 Gy. Median survival generally ranges from 7 to 13 months, and the risk of radio-necrosis is considered low, generally < 10% [34].

Analyzing seventy published articles, which included 3302 patients that were all initially irradiated with a curative intent for a total dose of 60 Gy in 30 fractions, a correlation was identified between median OS and irradiation technique after adjustment for age, re-irradiation dose, and equivalent biological dose in standard fractionation (EQD2). The interval between irradiation and re-irradiation sessions was also a factor involved in prognosis. Superior results in OS were identified in the case of using single fraction stereotactic radiosurgery (SRS), (12.2 months), followed by hypo-fractionated stereotactic radiotherapy (10.1 months). In the case of using conventional fractionation in the re-irradiation regimen, the median OS was only 8.9 months. Even though the study argues for a benefit of single fraction radiosurgery in recurrent GB re-irradiation, the authors mention that there could be a selection bias and it cannot be stated with certainty whether there is superiority of the SRS technique in this case. The study validates the option of re-irradiation by any of the 3 techniques mentioned above, where the results and toxicity profile are favorable. Using SRS and fractionated stereotactic radiotherapy (fSRT) for salvage therapy of recurrent GB, Gigliotti et al. reported a median OS of 9 months and a 29% OS rate at 1 year, with re-irradiation being delivered with a linear accelerator (LINAC) for a total dose of 25 Gy in 5 fractions. This study also reports low toxicity rates and advocates the use of these techniques in re-irradiation of recurrent GB [35,36].

Almost 20 years ago, Grosu et al. proposed the first clinical trial including re-irradiation using fSRT and TMZ, where image-guided radiotherapy was used in all cases. Target volumes were delineated using (11) C-methionine positron emission tomography (MET-PET) or ¹²³I-alpha-methyl-tyrosine (IMT) single-photon computed emission tomography (SPECT)/CT fused with simulation CT. Radiotherapy was administered for a total dose of 30 Gy in 6 fractions of 5 Gy for 6 consecutive days, preceded by 2 cycles of TMZ 200 mg/m². Even though the median OS was 8 months in the study, sig-

Tab. 1. Studies that include different approaches to radiation in recurrent high-grade gliomas.

Tumor type	Number of cases	Fractionation regimen/re-irradiation technique	Endpoints/responses	References
grade IV gliomas	25	25 Gy / 5 fractions; LINAC based SRS	median OS – 39 months after (initial) diagnosis; 1, 3, and 5-year OS rate of 88, 56, and 30%, respectively.	Gigliotti et al. (2018) [36]
high-grade gliomas (anaplastic oligodendroglioma, anaplastic astrocytoma, glioblastoma multiforme, gliosarcoma)	44	30 Gy / 6 fractions; FSRT	biologic imaging optimized FSRT using amino acid PET (SPECT)/CT/MRI image fusion plus temozolomide in recurrent high-grade gliomas.	Grosu et al. 2005 [37]
high grade gliomas (anaplastic oligodendroglioma, glioblastoma including cases of multifocal form, anaplastic astrocytoma)	30	SRS and WBRT	safety and efficacy evaluation of re-irradiation by SRS or FSRT in association to chemotherapy; median OS and PFS after recurrence – 12.1 and 11.2 months respectively. Six-month and one-year OS, 81% and 51% respectively, no grade ≥ 2 neurological toxicity and radionecrosis reported	Gregucci et al. 2022 [40]
anaplastic astrocytoma, WHO III and glioblastoma, WHO IV	161	re-irradiation with bevacizumab (10 mg/kg bodyweight) concomitantly on days 1 and 15	evaluation of bevacizumab role in re-irradiation setting; concomitant bevacizumab effectively reduces treatment toxicity	Fleischmann et al. 2019 [44]
high grade gliomas	phase II trial (NOA 10/ARO 2013-1); 271 cases	FSRT	amino-acid PET vs. MRI guided FSRT regarding tumor response and toxicity/ no discernible advantage of PET-based re-irradiation when compared to GdT1-MRI-based have been reported	Oehlke et al. 2016 [38]; Popp et al. 2024 [44]; Grosu et al. 2024 [45]

LINAC – linear accelerator; OS – overall survival; PFS – progression free survival; FSRT – fractionated stereotactic radiotherapy; SPECT – single photon emission tomography; SRS – stereotactic radiosurgery; WBRT – whole brain radiation therapy

nificant differences (9 months vs. 5 months) were observed in OS between cases for which treatment planning was performed based on PET-CT/SPECT fusion with CT planning compared to cases in which radiotherapy planning was based on MRI-CT fusion, respectively. Longer interval between first treatment and recurrence, and interval to re-treatment and TMZ were identified as prognostic factors. Amino-acid PET (AA-PET) and the concept of biological dose painting for delineation of the target volume of re-irradiation was exploited in a phase II trial (NOA 10/ARO 2013-1). The study has multiple endpoints, from the evaluation of the re-irradiation benefit in term of OS, in the toxicity profile, to comparative evaluation of QoL using the EORTC QLQ-C15 PAL questionnaire and to the comparison of the of re-irradiation target volume delineated on AA-PET versus MRI [37–39].

Analyzing the tolerance of treatment with re-radiation FSRT or SRS treated with second-line chemotherapy, Gregucci et

al. analyzed the outcomes of patients with HGG. It is important to note the heterogeneity of tumor types, but also of the treatment for relapse, including multifocal form of GB. At 13 months after relapse, 33% of patients were alive, and of the deaths, 75% were due to disease progression. Even if the toxicity profile regarding radio-necrosis was favorable, the authors mentioned hematological toxicity, septic or thromboembolism-associated deaths and even wound dehiscence in a case treated with regorafenib. However, the study advocated for the possibility of using second-line chemotherapy after relapse in association with local treatment [40].

Limiting the cumulative dose around the EQD2 value of 120 Gy is considered a dosimetric endpoint that reduces the risk of cerebral radio-necrosis to < 10%, but an increase in the cumulative EQD2 dose to 132 Gy increases the risk of toxicity to 24%. Taking this into account, most cases were treated with a total dose in the first therapeutic se-

quence of 60 Gy in a standard fractionation regimen, so we could consider as a recommendation to limiting EQD2 to a maximum of 60 Gy in the second treatment sequence. Limiting the volume treated in SRS to 10 ml for doses of 15 Gy is associated as an acceptable risk of brain necrosis to approximately 8%. Also, limiting the margin from the clinical target volume to the planning target volume to 2 mm is acceptable to reduce the risk of cerebral necrosis. However, if SRS or ultra-hypo-fractionated regimens are administered, a cumulative EQD2 dose of a maximum of 100 Gy is recommended; this finding is based on the concept that the linear quadratic model cannot provide an accurate dose equivalence at fractions > 10 Gy, and using the 120 Gy EQD2 threshold value in this situation could underestimate the risk of late toxic effects [41–44].

Rahman et al. identified several factors for and against re-irradiation, among those advocating for re-irradiation, a long interval between recurrence and the first treatment,

a limited recurrence in volume, a favorable performance status, and good tolerance to the first treatment. Anatomical location of target volume related to severe risk of toxicity after re-irradiation is also a decisive factor. Multifocal recurrences, frail patients and poor performance status, the patient's desire to receive other active treatment or palliative treatment, and alternative options with a lower risk of side effects are also factors against re-irradiation [34]. Studies that include different approaches to radiation in recurrent HGG have been summarized in Tab. 1.

Re-irradiation in GBs - steps towards standardization

Recently, the European Association for Neuro-Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO/EANO) recommendations regarding re-irradiation of GB were published. The main proposed directions are based on expert consensus and statistical data analysis and are discussed in 9 questions. KPS is considered a major factor in the decision to initiate re-irradiation, a minimum interval of 6 months since the last irradiation is recommended. T1-weighted MRI is the recommended imaging, being complemented by other protocols including MR perfusion, MRI spectroscopy, and PET-CT imaging with amino acids. The use of 3–5 mm margins from the gross tumor volume to the clinical target volume and a fractionation of 35 Gy in 10 fractions is also proposed. For small tumor recurrences, the authors recommend hypofractionated regimens of 30 Gy in 5–6 fractions and even stereotactic irradiation [47]. Dose summation using EQD2 and α/β values = 3 are proposed for dose summation to risk organs, and the use of alkylating agents such as lomustine and temozolomide, but also antiangiogenics such as bevacizumab is accepted. Regarding follow-up, it is recommended to use the initial plan to differentiate radionecrosis from progression and avoid declaring a progression on MRI performed at 6 weeks [48].

Conclusions

Re-irradiation is an option for GB in carefully selected cases, and the choice of technique between standard fractionation, hypofractionated stereotactic radiation therapy, and SRS should take into account technical and patient disease-related factors. The use of alkylating agents TMZ and lomustine in combination with re-irradiation seems to

be a beneficial strategy especially after a selection of therapy based on MGMT methylation. Neo-adjuvant immunotherapy and the identification of molecular biomarkers as well as more precise delineation of the target volume based on amino-acid PET-CT, but also the use of glycolytic inhibitors in combination with anti-VEGF agents are future research directions.

Conflict of interest

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

References

1. Birk HS, Han SJ, Butowski NA. Treatment options for recurrent high-grade gliomas. *CNS Oncol* 2017; 6(1): 61–70. doi: 10.2217/cns-2016-0013.
2. Apuzzo MLJ. Malignant cerebral glioma. American Association of Neurological Surgeons; Park Ridge, USA: 1990. pp. 79–89.
3. Pranckeviciene A, Bunevicius A. Depression screening in patients with brain tumors: a review. *CNS Oncol* 2015; 4(2): 71–78. doi: 10.2217/cns.14.60.
4. Salari N, Ghasemi H, Fatahian R et al. The global prevalence of primary central nervous system tumors: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2023; 28(1): 39. doi: 10.1186/s40001-023-01011-y.
5. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352(10): 987–996. doi: 10.1056/NEJMoa043330.
6. Stupp R, Hegi ME, Mason WP et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(5): 459–466. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7.
7. Fabbro-Peray P, Zouaoui S, Darlix A et al. Association of patterns of care, prognostic factors, and use of radiotherapy-temozolomide therapy with survival in patients with newly diagnosed glioblastoma: a French national population-based study. *J Neurooncol* 2019; 142(1): 91–101. doi: 10.1007/s11060-018-03065-z.
8. Weller M, Cloughesy T, Perry JR et al. Standards of care for treatment of recurrent glioblastoma – are we there yet? *Neuro Oncol* 2013; 15(1): 4–27. doi: 10.1093/neuonc/nos273.
9. Weller M, Reifenberger G, Le Rhun E et al. Molecular genetic, host-derived and clinical determinants of long-term survival in glioblastoma: First results from the ETERNITY study (EORTC 1419). *J Clin Oncol* 2019; 37 (suppl 15) 2056–2056. doi: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.2056.
10. Barani IJ, Larson DA. Radiation therapy of glioblastoma. *Cancer Treat Res* 2015; 163: 49–73. doi: 10.1007/978-3-319-12048-5_4.
11. Pöhlmann J, Weller M, Marcellus A et al. High costs, low quality of life, reduced survival, and room for improving treatment: an analysis of burden and unmet needs in glioma. *Front Oncol* 2024; 14: 1368606. doi: 10.3389/fonc.2024.1368606.
12. Perlow HK, Prasad RN, Yang M et al. Accelerated hypofractionated radiation for elderly or frail patients with a newly diagnosed glioblastoma: a pooled analysis of patient-level data from 4 prospective trials. *Cancer* 2022; 128(12): 2367–2374. doi: 10.1002/cncr.34192.
13. MacDonald SM, Ahmad S, Kachris S, Vogds BJ et al. Intensity modulated radiation therapy versus three-dimensional conformal radiation therapy for the treatment of high-grade glioma: a dosimetric comparison. *J Appl Clin Med Phys* 2007; 8(2): 47–60. doi: 10.1120/jacmp.v8i2.2423.
14. Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ et al. Short-course radiation plus temozolomide in elderly patients with glioblastoma. *N Engl J Med* 2017; 376(11): 1027–1037. doi: 10.1056/NEJMoa1611977.
15. Minniti G, Scaringi C, Lanzetta G et al. Standard (60 Gy) or short-course (40 Gy) irradiation plus concomitant and adjuvant temozolomide for elderly patients with glioblastoma: a propensity-matched analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91(1): 109–115. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.09.013.
16. König L, Jäkel C, von Knebel Doeberitz N. Glioblastoma radiotherapy using intensity modulated Radiotherapy (IMRT) or proton radiotherapy – GRIPS Trial (Glioblastoma Radiotherapy via IMRT or Proton Beams): a study protocol for a multicenter, prospective, open-label, randomized, two-arm, phase III study. *Radiat Oncol* 2021; 16: 240. doi: 10.1186/s13014-021-01962-8.
17. Barbagallo GM, Jenkinson MD, Brodbelt AR. Recurrent glioblastoma multiforme, when should we reoperate? *Br J Neurosurg* 2008; 22(3): 452–455. doi: 10.1080/02688690802182256.
18. Franceschi E, Bartolotti M, Tosoni A et al. The effect of re-operation on survival in patients with recurrent glioblastoma. *Anticancer Res* 2015; 35(3): 1743–1748.
19. Taal W, Oosterkamp HM, Walenkamp AM et al. Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15(9): 943–953. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70314-6.
20. Friedman HS, Prados MD, Wen PY et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009; 27(28): 4733–4740. doi: 10.1200/JCO.2008.19.8721.
21. Wick W, Gorlia T, Bendszus M et al. Lomustine and bevacizumab in progressive glioblastoma. *N Engl J Med* 2017; 377(20): 1954–1963. doi: 10.1056/NEJMoa1707358.
22. Mireştean CC, Iancu RI, Iancu DPT. New horizons in modulating the radio-sensitivity of head and neck cancer – 100 years after Warburg' effect discovery. *Front Oncol* 2022; 12: 908695. doi: 10.3389/fonc.2022.908695.
23. Franceschi E, Lamberti G, Visani M et al. Temozolomide rechallenge in recurrent glioblastoma: when is it useful? *Future Oncol* 2018; 14(11): 1063–1069. doi: 10.2217/fon-2017-0681.
24. Batchelor TT, Mulholland P, Neyns B et al. Phase III randomized trial comparing the efficacy of cediranib as monotherapy, and in combination with lomustine, versus lomustine alone in patients with recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2013; 31(26): 3212–3218. doi: 10.1200/JCO.2012.47.2464.
25. Alexander BM, Ba S, Berger MS et al. Adaptive global innovative learning environment for glioblastoma: GBM AGILE. *Clin Cancer Res* 2018; 24(4): 737–743. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0764.
26. Perry JR, Rizek P, Cashman R et al. Temozolomide rechallenge in recurrent malignant glioma by using a continuous temozolomide schedule: the "rescue" approach. *Cancer* 2008; 113(8): 2152–2157. doi: 10.1002/cncr.23813.
27. Wick A, Pascher C, Wick W et al. Rechallenging with temozolomide in patients with recurrent gliomas. *J Neurol* 2009; 256(5): 734–741. doi: 10.1007/s00415-009-5006-9.
28. Wong ET, Lok E, Swanson KD. Alternating electric fields therapy for malignant gliomas: from bench Observation to clinical reality. *Prog Neurol Surg* 2018; 32: 180–195. doi: 10.1159/000469690.
29. Kesari S, Ram Z; EF-14 Trial Investigators. Tumor-treating fields plus chemotherapy versus chemother-

apy alone for glioblastoma at first recurrence: a post hoc analysis of the EF-14 trial. *CNS Oncol* 2017; 6(3): 185–193. doi: 10.2217/cns-2016-0049.

30. Chen L, Han L, Shi Z et al. LY294002 enhances cytotoxicity of temozolomide in glioma by down-regulation of the PI3K/Akt pathway. *Mol Med Rep* 2012; 5(2): 575–579. doi: 10.3892/mmr.2011.674.
31. Cardona AF, Jaramillo-Velásquez D, Ruiz-Patiño A et al. Efficacy of osimertinib plus bevacizumab in glioblastoma patients with simultaneous EGFR amplification and EGFRvIII mutation. *J Neurooncol* 2021; 154(3): 353–364. doi: 10.1007/s11060-021-03834-3.
32. Awada G, Ben Salama L, De Cremer J et al. Axitinib plus avelumab in the treatment of recurrent glioblastoma: a stratified, open-label, single-center phase 2 clinical trial (GliAvAx). *J Immunother Cancer* 2020; 8(2): e001146. doi: 10.1136/jitc-2020-001146.
33. Olivet MM, Brown MC, Reitman ZJ et al. Clinical applications of immunotherapy for recurrent glioblastoma in adults. *Cancers (Basel)* 2023; 15(15): 3901. doi: 10.3390/cancers15153901.
34. Rahman R, Preusser M, Tsien C et al. The role of reirradiation in recurrent glioblastoma. *Neuro-Oncology* 2024; noae209. doi: 10.1093/neuonc/noae209.
35. Shanker M, Chua B, Bettington C et al. Re-irradiation for recurrent high-grade gliomas: a systematic review and analysis of treatment technique with respect to survival and risk of radionecrosis. *Neurooncol Pract* 2019; 6(2): 144–155. doi: 10.1093/nop/npy019.
36. Gigliotti MJ, Hasan S, Karlovits SM et al. Re-irradiation with stereotactic radiosurgery/radiotherapy for recurrent high-grade gliomas: improved survival in the modern era. *Stereotact Funct Neurosurg* 2018; 96(5): 289–295. doi: 10.1159/000493545.
37. Grosu AL, Weber WA, Franz M et al. Reirradiation of recurrent high-grade gliomas using amino acid PET (SPECT)/CT/MRI image fusion to determine gross tumor volume for stereotactic fractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63(2): 511–519. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.01.056.
38. Oehlke O, Mix M, Graf E et al. Amino-acid PET versus MRI guided re-irradiation in patients with recurrent glioblastoma multiforme (GLIAA) – protocol of a randomized phase II trial (NOA 10/ARO 2013-1). *BMC Cancer* 2016; 16(1): 769. doi: 10.1186/s12885-016-2806-z.
39. Amino-acid PET versus MRI guided re-irradiation in patients with recurrent glioblastoma multiforme (GLIAA). [online]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01252459?cond=NCT01252459&rank=1>.
40. Gregucci F, Surgo A, Carbonara R et al. Radiosurgery and stereotactic brain radiotherapy with systemic therapy in recurrent high-grade gliomas: is it feasible? Therapeutic strategies in recurrent high-grade gliomas. *J Pers Med* 2022; 12(8): 1336. doi: 10.3390/jpm12081336.
41. Mireştean CC, Iancu RI, Iancu DPT. Micro-RNAs, the cornerstones of the future of radiobiology in head and neck cancers? *Curr Oncol* 2022; 29(2): 816–833. doi: 10.3390/curroncol29020069.
42. Minniti G, Niyazi M, Alongi F et al. Current status and recent advances in reirradiation of glioblastoma. *Radiat Oncol* 2021; 16(1): 36. doi: 10.1186/s13014-021-01767-9.
43. Buzea CG, Mireştean C, Butuc I et al. Radiation-induced biological changes of neural structures in the base of the skull tumours. *J Radiother Prac* 2017; 16(2): 183–198. doi: 10.1017/S1460396916000601.
44. Fleischmann DF, Jenn J, Corradini S et al. Bevacizumab reduces toxicity of reirradiation in recurrent high-grade glioma. *Radiother Oncol* 2019; 138: 99–105. doi: 10.1016/j.radonc.2019.06.009.
45. Popp I, Weber A, Graf E et al. Re-irradiation in recurrent glioblastoma: PET- or MRI-based? Results of a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2024; 42: 2021–2021. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.2021.
46. Grosu A, Weber A, Graf E et al. GLIAA: FET-PET- vs. MRI-based re-irradiation in recurrent glioblastoma. A prospective randomized trial. *J Nucl Med* 2024; 65 (suppl 2): 242119.
47. Andratschke N, Heusel A, Albert NL et al. ESTRO/EANO recommendation on reirradiation of glioblastoma. *Radiother Oncol* 2025; 204: 110696. doi: 10.1016/j.radonc.2024.110696.
48. Preusser M, Kazda T, Le Rhun E et al. Lomustine with or without reirradiation for first progression of glioblastoma, LEGATO, EORTC-2227-BTG: study protocol for a randomized phase III study. *Trials* 2024; 25(1): 366. doi: 10.1186/s13063-024-08213-7.

Redakční rada časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie odhlasovala
nejlepší práci za rok 2024. Na 1. místě se umístila práce:

**Přesnost a technické zákonitosti roboticky asistované lumbosakrální meziobratlové fúze –
výsledky 100 operovaných pacientů**

J. Lodin, M. Bolcha, M. Sameš, P. Vachata

Autorům srdečně blahopřejeme.

Klinický a polysomnografický profil dospělých pacientů s NREM parasomniou – zkušenosti z neurologického spánkového centra

Clinical and polysomnographic profile of adult patients with NREM parasomnia – experience from a neurological sleep center

Súhrn

Cieľ: Zmapovať anamnestické charakteristiky a polysomnografické nálezy pacientov s NREM (non rapid eye movement) parasomniou pri zrovnaní s kontrolným súborom a zistiť, či parametre spánku majú súvislosť s klinickými kvalitatívnymi parametrami a komorbiditami. **Metodika:** Do retrospektívnej štúdie sme zahrnuli 53 pacientov (31 mužov), priemerný vek $31,5 \pm 8$ rokov. Boli hodnotené anamnestické údaje, vrátane údajov cielených na spánok a jeho poruchy a výsledky polysomnografického vyšetrenia. Polysomnografické nálezy boli porovnané s kontrolnou skupinou 42 zdravých ľudí (23 mužov), priemerný vek $34,1 \pm 8$ rokov. **Výsledky:** Najčastejším typom parasomnie hodnoteným podľa anamnézy bol somnambulizmus (88,6 %). Väčšina pacientov udávala začiatok v detstve (86,7 %). Najvýznamnejším triggerom epizód bol stres (26,4 %) a menej často alkohol (3,7 %) a cudzie prostredie (9,4 %). Z komorbidných ochorení sa vyskytovali najčastejšie alergické ochorenia (45,2 %), následne psychiatrické ochorenia (13 %). Počas polysomnografie bola epizóda NREM parasomnie zaznamenaná u 50,9 % pacientov. V porovnaní s kontrolným súborom, mali pacienti s NREM parasomniou kratšiu latenciu zaspánia, lepšiu spánkovú efektívnosť, nižší podiel bdelosti a vyšší podiel NREM 2 spánku. V skupine pacientov s familiárnym výskytom parasomnie bol zistený nižší podiel NREM 3 spánku. **Záver:** Najčastejším komorbidným ochorením u pacientov s NREM parasomniou boli alergické ochorenia. Stres bol u NREM parasomnií dominantným triggerom parasomnických epizód, preto má zmysel sa na jeho management zameriavať v klinickej praxi. Zistená súvislosť úbytku NREM 3 spánku a rodinného výskytu podporuje súčasný názor, že dysregulácia NREM 3 má dedičnú predispozíciu.

Abstract

Objective: To map the anamnestic characteristics and polysomnographic profile of patients with NREM (non rapid eye movement) parasomnia compared to a control group and to determine whether sleep parameters are related to clinical qualitative parameters and comorbidities. **Methodology:** We included 53 patients (31 men), average age 31.5 ± 8 years, in the retrospective study. We evaluated anamnestic data, including data focused on sleep and sleep disorders, and the results of polysomnographic examination. Polysomnographic findings were compared with a control group of 42 healthy people (23 men), average age 34.1 ± 8 years. **Results:** The most frequent type of parasomnia evaluated according to the anamnesis was somnambulism (88.6%). The majority of patients reported onset in childhood (86.7%). The most important trigger of episodes was stress (26.4%) and less often alcohol (3.7%), and a foreign environment (9.4%). Among comorbid diseases, allergic diseases were the most frequent (45.2%), followed by psychiatric diseases (13%). During polysomnography, an episode of NREM parasomnia was noted in 50.9% of patients. Compared to the control group, patients with NREM parasomnia had shorter sleep latency, better sleep efficiency, lower proportion of wakefulness, and higher proportion of NREM 2 sleep. A lower proportion of NREM 3 sleep was found in the group of patients with a familial occurrence of parasomnia. **Conclusion:** The most common comorbid diseases in patients with NREM parasomnia were allergic diseases. Stress was the dominant trigger of parasomnia episodes in NREM parasomnias, so it is important to focus on its management in clinical practice. The association found between NREM 3 sleep loss and familial occurrence supports the current view that NREM 3 dysregulation has a heritable predisposition.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

L. Račanská^{1,2}, J. Nepožitek¹,
S. Dostálová¹, K. Šonka¹,
I. Příhodová¹

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

² Psychiatrická nemocnice Kosmonosy



doc. MUDr. Iva Příhodová, Ph.D.
Neurologická klinika
a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze
U Nemocnice 499/2
128 08 Nové Město
e-mail: iva.prihodova@lf1.cuni.cz

Přijato k recenzi: 17. 9. 2024

Přijato do tisku: 13. 3. 2025

Klíčové slová

NREM parasomnia – polysomnografia –
NREM 3 spánok – familiárny výskyt –
alergické ochorenie

Key words

NREM parasomnia – polysomnography –
NREM 3 sleep – familial occurrence –
allergic disease

Úvod

Parasomnie s poruchou prebúdzania sa z NREM (non rapid eye movement) spánku (NREM parasomnie) sú charakterizované neúplným prebudením sa z NREM 3 spánku, najčastejšie v prvej tretine noci. NREM parasomnie zahŕňujú niekoľko klinických prejavov – poruchu prebúdzania sa so zmätenosťou, somnambulizmus, pavor nocturnus, poruchu príjmu potravy viazanú na spánok [1].

Parasomnie narušujú spánok a sú spojené s rizikom zranenia pacienta alebo iných osôb. Porozumenie patofyziologickým mechanizmom NREM parasomnií priniesli štúdie, ktoré zachytili stav parasomnie behom video-EEG a polysomnografickej (PSG) monitorácie pacientov a pri vyšetrení pomocou jednofotónovej emisnej tomografie. Tieto štúdie preukázali, že u pacientov dochádza k funkčnej disociácii medzi rôznymi mozgovými oblasťami – aktivácia motorických centier, amygdaly a cingula, zatiaľ čo vo fronto-parietálnej oblasti a hipokampe pretrváva stav spánku [2].

NREM parasomnie majú často familiárny výskyt. U somnambulizmu sa genetické faktory uplatňujú v 65% prípadov [3]. Je známe množstvo vonkajších a vnútorných spúšťacích faktorov, ktoré u disponovaných jedincov stavy parasomnie vyvolávajú. Ako spúšťacie faktory sa môžu uplatniť aj iné poruchy spánku, najmä obštrukčná spánková apnoe (OSA) alebo periodické pohyby končatinami v spánku (periodic limb movements in sleep; PLMS) [4]. Nálezy odchýliek v makroštruktúre spánku sú v štúdiách heterogénne. Na úrovni spánkovej mikroštruktúry je zrejma nestabilita NREM 3 spánku [5].

Cieľom našej retrospektívnej štúdie bolo:

- 1) zmapovať anamnestické charakteristiky NREM parasomnie;
- 2) zmapovať PSG profil NREM parasomnií pri zrovnani s kontrolným súborom;
- 3) explorať, či parametre spánku majú určitú súvislosť s klinickými parametrami či komorbiditami.

Metodika

Pacienti

Do štúdie sme zahrnuli dospelých pacientov, ktorí boli v rokoch 2010–2020 vyšetrení v Centre pre poruchy spánku Neurologickej kliniky 1. LF UK a VFN v Prahe s NREM parasomniou. Súbor tvorilo 53 pacientov (31 mužov) vo vekovom rozmedzí 18–60 let, priemerný vek bol $31,5 \pm 8$ rokov. U všetkých

pacientov boli zozbierané anamnestické údaje, vrátane údajov cielených na spánok a jeho poruchy, prebehlo neurologické a video-PSG vyšetrenie. PSG vyšetrenie bolo indikované pre častý výskyt parasomnie, nebezpečné správanie počas epizódy alebo výskyt de novo v dospelosti.

Polysomnografické nálezy boli porovnané s kontrolnou skupinou 42 zdravých ľudí (23 mužov), vo vekovom rozmedzí 20–47 rokov, priemerný vek v bol $34,1 \pm 8$ rokov.

Anamnestické údaje

Anamnestické údaje boli získané retrospektívne na základe údajov z chorobopisov, ktorých súčasťou je podrobný štruktúrovaný pohovor venovaný jednotlivým poruchám spánku. Zo záznamov sme explorovali nasledujúce anamnestické údaje: začiatok v detstve či v dospelosti, výskyt parasomnie v rodine, frekvenciu výskytu epizód, charakter vyvolávajúcich faktorov, výbavnosť snov po prebehlej parasomnickej epizóde, prítomnosť parasomnických epizód s potenciálom zranení (napadnutie druhej osoby, úraz), prítomnosť syndrómu nepokojných nôh (restless legs syndrome / Willis–Ekbohm disease; RLS/WED), nočných môt, hypnagogických halucinácií, nespavosti, nadmernej dennej spavosti, bruxizmu, psychiatrických a iných komorbidných ochorení.

Ku kvantifikácii miery nadmernej dennej spavosti bola použitá Epworthská škála spavosti (Epworth Sleepiness Scale; ESS) [6].

Polysomnografické vyšetrenie

Pacienti podstúpili nočné video-PSG vyšetrenie za použitia digitálneho systému RemLogic, version 3.4.1 (Embla Systems, Broomfield, CO, USA) v štandardnej montáži, zostávajúcej z elektrookulografie, EEG (F3-M2, C3-M2, O1-M2, F4-M1, C4-M1, O2-M1), obojstrannej povrchovej EMG muscui mentales, muscui tibiales anteriores, elektrokardiografie, záznamu z tlakového nosného a ústneho prúdového snímača, snímača hrudného a brušného dychového úsilia, saturácie krvi kyslíkom, mikrofónu a digitálne synchronizovaného videozáznamu od 22:00 do 6:00 hodín podľa doporučení American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, verze 2.2 2015) [7].

Polysomnografický záznam bol hodnotený vizuálne podľa Manuálu AASM [7].

Za abnormálne hodnoty bol považovaný index apnoe a hypopnoe (AHI) ≥ 5 a počet

periodických pohybov končatinami v spánku (periodic limb movement index; PLMI) > 15 [1].

Štatistické metódy

Normalita demografických, klinických a PSG dát bola overená Shapiro-Wilkovým testom. Pre zrovnanie rozdielu v kvalitatívnych dátach medzi skupinami bol použitý obojstranný Fischerov exaktný test. Rozdiely v kvantitatívnych dátach boli vyhodnotené pomocou Mann-Whitneyového testu. Pre výpočet korelácií bol použitý Spearmanov korelačný koeficient (ρ – ró). Ako hranica významnosti bola braná hodnota $p > 0,4$ a/alebo $p < 0,001$. Z dôvodu obmedzenia rizika chyby 1. druhu pri paralelnom testovaní viac hypotéz bola použitá Bonferroniho korekcia pri stanovenej hranici významnosti na $p < 0,05$.

Výsledky

Charakteristika pacientov

Anamnestické a klinické charakteristiky súboru sú uvedené v tab. 1.

Najčastejším typom parasomnie hodnoteným podľa anamnézy bol somnambulizmus (88,6 %). Niektorí pacienti udávali kombináciu rôznych klinických prejavov. U 6 pacientov sa prekrývali príznaky prebúdzania so zmätenosťou a somnambulizmus, u 4 príznaky somnambulizmu a pavor nocturnus a u 3 pacientov príznaky somnambulizmu a poruchy príjmu potravy viazanej na spánok. Väčšina pacientov udávala začiatok v detstve (86,7 %). Prevládal výskyt s týždňovou frekvenciou epizód (67,9 %). Najčastejším triggerom epizód bol stres, následne alkohol a cudzie prostredie.

Priemerné skóre ESS bolo u pacientov 6,7 bodov, u kontrol 6,4 bodov. U 10 pacientov sme zaznamenali viac ako 10 bodov, čo odpovedá stredne ťažkej dennej spavosti (6), ani u jedného pacienta sme nezaznamenali skóre vyššie než 15 bodov.

Najčastejším komorbidným ochorením bol výskyt alergického ochorenia v 24 prípadoch (45,2 %), nasledovali psychiatrické ochorenia u 7 pacientov (13,0 %) a u 5 pacientov bola diagnostikovaná cefalea (9,4 %).

Traja pacienti užívali dlhodobu antidepresívu, dvaja pacienti klonazepam.

Polysomnografické nálezy

Polysomnografické nálezy sú uvedené v tab. 2.

Porovnávacia analýza chorých s kontrolným súborom ukázala, že pacienti s NREM

parasomniami majú kratšiu latenciu usnutia a lepšiu spánkovú efektivitu. Bol zistený štatistický trend v podiele spánkových štádií. U NREM parasomnií bol nižší podiel bdelosti a vyšší podiel spánkovej fáze NREM 2. V ostatných sledovaných PSG parametroch sa skupiny nelíšili.

Epizóda parasomnie bola zachytená (najčastejšie vo forme prebudenia so zmätenosťou) u 27 pacientov (50,9 %), z toho 6 pacienti mali pozitívnu rodinnú anamnézu.

Poruchu dýchania v spánku hodnotenú ako $AHI \geq 5$ sme zistili u 14 pacientov (26,4 %), iba 3 z nich mali $AHI \geq 15$. U 3 pacientov bol abnormálny nález periodických pohybov končatinami v spánku (PLMI > 15).

Súvislosti s anamnestickými parametrami a korelácie

Pri porovnaní PSG dát v súvislosti s kvalitatívnymi údajmi bol u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou NREM parasomnie zaznamenaný v exploratórnej fázy štatistický trend pre nižší podiel NREM 3 fázy spánku, oproti pacientom bez pozitívnej rodinnej anamnézy ($p = 0,024$). Žiadny z výsledkov porovnaní parametrov v závislosti na kvalitatívnych anamnestických dátach sa však nepotvrdil pri korekcii na viacpočetné porovnanie.

Pri korelačnej analýze neboli zistené súvislosti medzi nami stanovenými klinickými a anamnestickými parametrami.

Diskusia

Naša retrospektívna štúdia mapuje klinické a spánkové charakteristiky u dospelých, ktorí boli vyšetrení video-PSG pre NREM parasomniu z dôvodu častého výskytu stavov, ich netypického priebehu, nebezpečného správania behom stavov alebo výskytu de novo v dospelosti.

Zložením súboru je pravdepodobne ovplyvnený aj prevládajúci typ manifestácie, ktorým bol podľa anamnézy somnambulizmus (88,6 %). U väčšiny pacientov pretrvával výskyt z detstva (86,7 %), čo je v súlade s literárnymi údajmi [3]. Pozitívna rodinná anamnéza bola zistená v 18,8 %. Niektoré štúdie udávajú familiárny výskyt až u 48 % pacientov. Pritom vyšší familiárny výskyt bol dokumentovaný u pacientov, u ktorých príznaky začali v detstve alebo adolescencii, než u pacientov, u ktorých príznaky začali v dospelosti [5,8–11].

Z anamnestických údajov sme zaznamenali vysoký podiel následného vybavenia si snov (56,6 %) po prebehnutých epizódach. V po-

Tab. 1. Kvalitatívne parametre súboru a ich početnosť.

	Počet	Prevalencia (%)
Fenotyp		
pavor nocturnus	8	15
somnambulizmus	47	88,6
prebudenie so zmätenosťou	7	13,2
SRED	3	5,7
Charakteristiky NREM parasomnie		
nástup v detstve	46	86,8
nástup v dospelosti	7	13,2
pozitívna rodinná anamnéza	10	18,9
frekvencia viackrát za noc	5	9,4
týždenná frekvencia (≥ 1 /týždeň)	36	67,9
mesačná frekvencia (≥ 1 /mesiac, < 1/týždeň)	11	20,8
sporadická frekvencia (> 1/rok, < 1/mesiac)	6	11,3
trigger stres	14	26,4
trigger alkohol	2	3,8
trigger cudzie prostredie	5	9,4
výbavnosť snov v súvislosti so stavom	30	56,6
násilné správanie behom stavu (napadnutie inej osoby, úraz)	19	35,8
Spánkové komorbidity		
RLS/WED	3	5,7
živé sny	24	45,3
hypnagogické halucinácie	6	11,3
insomnia	7	13,2
hypersomnia	2	3,8
bruxismus	5	9,4
Klinické komorbidity		
depresia	4	7,5
úzkosť	2	3,8
OCD	1	1,9
alergické ochorenie	24	45,3
cefalea	5	9,4
úraz hlavy	6	11,3
epilepsia	2	3,8
poruchy štítnej žľazy	5	9,4
arteriálna hypertenzia	5	9,4

OCD – obsesívne-kompulzívna porucha (obsessive-compulsive disorder); NREM – non rapid eye movement; PLMS – periodické pohyby končatinami v spánku (periodic leg movements in sleep); RLS/WED – syndróm nepokojných nôh, Willisova-Ekbomova choroba (restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease); SRED – porucha príjmu potravy viazaná na spánok (sleep related eating disorder)

Tab. 2. Polysomnografické parametre.

	Pacienti (n = 53)		Kontroly (n = 42)		p
	priemer	SD	priemer	SD	
vek	31,5	8,2	34,1	8,0	0,112
pohlavie (Ž/M)	41,5 %/58,5 %		45,2 %/54,8 %		
SL (min)	15,0	15,7	23,7	25,8	0,002*
latencia REM (min)	118,2	61,0	124,4	75,5	0,994
SEF (%)	85,5	10,3	79,6	11,2	0,003*
TST (min)	402,8	52,0	385,8	66,8	0,284
bdelosť (%)	11,3	9,4	16,7	11,1	0,004
NREM 1 (%)	5,8	2,5	6,0	3,0	0,825
NREM 2 (%)	43,3	8,4	38,8	8,3	0,014
NREM 3 (%)	21,8	7,9	21,4	7,4	0,884
REM (%)	17,6	5,7	17,1	6,0	0,539
AHI	3,9	5,6	3,1	4,8	0,940
ODI	3,3	5,4	1,6	2,7	0,101
PLMI	4,2	14,6	3,7	12,1	0,586

Tučne označené hodnoty p vyjadrujú štatistickú významnosť. *Štatistická významnosť podporená Bonferroniho korekciou pre 15 nezávislých premenných.

AHI – apnoe-hypopnoe index; M – muži; NREM 1, NREM 2, NREM 3 – spánkové štádium non-REM 1, 2, 3; ODI – index desaturácie kyslíka (oxygen desaturation index); PLMI – index periodických pohybov končatinami v spánku (periodic leg movements in sleep index); REM – spánok s rýchlymi očnými pohybmi (rapid eye movement sleep); SD – smerodatná odchylka; SEF – spánková efektívnosť (sleep efficiency); SL – latencia usnutia (sleep latency); TST – trvanie spánku po zaspávaní (total sleep time); Ž – ženy

slednej dobe výskumy poukazujú na to, že až 90 % dospelých pacientov s NREM parasomniami si môže pamätať snové zážitky, ktoré poväčšine popisujú ako zlé sny [12]. V porovnaní s REM parasomniami sú tieto sny kratšie, menej bizarné, komplexné a pohlcujúce [12,13] a často odpovedajú správaniu počas epizódy [14–16].

Okrem snových vnemov viazaných na parasomnickú epizódu, popisovalo 45,2 % pacientov živé sny (bez jednoznačného desivého obsahu). Tento údaj môže naznačovať odlišnosti snovej aktivity nie iba v NREM, ale aj v REM spánku. Literárne údaje sú, ohľadom výskytu iných snov než viazaných na parasomnický zážitok, zatiaľ ojedinelé [17].

Z anamnestických údajov sme tiež zaznamenali vysoký podiel násilného chovania (35,8 %) v súlade s dôvodom podrobného vyšetrenia u niektorých pacientov. V štúdiách vychádza, že až 50 % pacientov má počas epizód násilné chovanie, či už voči sebe a epizódy končia úrazom, alebo voči

druhej osobe [17,18]. Naše výsledky teda korelujú s recentnými výskumami.

Z tých pacientov, ktorí udávali nejaký spúšťač faktor (21 pacientov), bol najčastejším triggerom epizód stres, následne alkohol a cudzie prostredie, čo sa zhoduje s literatúrou [17].

Za spúšťač faktor NREM parasomnie boli považované poruchy dýchania v spánku a PLMS [4]. Väčšina štúdií tento nález nepotvrdila [1,3,18]. Takisto v našej štúdii sme PLMS zaznamenali iba u 3 pacientov (5,7 %), OSA u 14 pacientov (26,4 %), z toho ale iba 3 mali AHI 15 a viac, čiže sa skôr jednalo o mierne poruchy dýchania v spánku. U žiadneho z pacientov sme nezachytili epizódu NREM parasomnie súvisiacu s prejavom OSA alebo PLMS.

Najčastejším komorbidným ochorením boli alergické ochorenia (45,2 %). Zvýšený výskyt nočných desov v porovnaní so zdravými deťmi bol popísaný u detí s bronchiálnym astmatom, a to v závislosti na nedostatočnej kompenzácie ochorenia [19]. Spoločný

výskyt alergických ochorení a NREM parasomnie bol zachytený tiež u dospelých pacientov s NREM parasomniou: prevalencia astmatu bola dvojnásobná v porovnaní s ostatnou populáciou a atopia sa vyskytovala signifikantne viac u pacientov so začiatkom NREM parasomnie v detstve [8]. Naša štúdia taktiež dokumentuje vysoké percento alergických ochorení u dospelých pacientov s NREM parasomniou. Zaznamenali sme, že 7 pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou NREM parasomnie malo takisto pozitívnu anamnézu na výskyt alergií a atopií, pričom u všetkých pacientov bol začiatok ochorenia v detstve. Toto by mohlo nasvedčovať pre rovnaký genetický podklad oboch ochorení. Doposiaľ neboli jednoznačne identifikované gény, ktoré by súviseli s NREM parasomniami [20]. Niektorí autori ale identifikovali prítomnosť HLA DQB1*05:01 alely u pacientov kaukazského etnika s parasomniou. Alela DQB1*05:01 je taktiež asociovaná s astmatickým ochorením a alergiou na peľ [8,21,22] a predpokladá sa, že by mohla byť genetickým markerom pre spoločný výskyt týchto ochorení [8].

Ďalším faktorom, ktorý predstavuje predispozíciu pre výskyt NREM parasomnie, môže byť disrupcia spánku sprevádzajúca alergická ochorenia [19,23]. Jej dôvodom môžu byť poruchy dýchania v spánku [24,25], ale fragmentácia spánku je popisovaná aj ako nezávislý prejav alergického ochorenia [19,23].

Niektoré štúdie zistili pri začiatku príznakov NREM parasomnie v dospelosti asociáciu s psychiatrickou komorbiditou [3,26]. V našej štúdii sme zaznamenali výskyt psychiatrického ochorenia u 7 pacientov, čo tvorilo 13% (u 4 depresívnu poruchu, u 2 bližšie nešpecifikovanú poruchu úzkostného spektra a u jedného obsesívne-kompulzívnu poruchu). Všetky prípady boli asociované so somnambulizmom, ale iba 2 (1 s depresívnou poruchou a 1 s úzkostnou poruchou) mali začiatok symptómov v dospelosti. Údaje boli získané na základe odberu anamnézy, pacienti neabsolvovali psychiatrické vyšetrenie, ani nevyplňovali sebahodnotiace škály depresivity alebo úzkosti. Celkovo nízky počet psychiatrických ochorení v našom súbore môže súvisieť s nedostatočným zameraním sa na psychiatrické ochorenia pri odbere anamnézy. Sú ale aj výskumy, ktoré poukazujú na to, že síce pacienti s NREM parasomniami trpia častejšie na depresívne [27] a úzkostné poruchy [13], ale je veľký rozdiel medzi výsledkami z klinických a epidemiologických štúdií, pričom

v klinických štúdiách sa asociácia ukazuje veľmi slabá [27].

Pri porovnaní PSG dát medzi pacientami a kontrolnou skupinou sme zaznamenali u pacientov kratšiu latenciu usnutia a vyššiu spánkovú efektivitu v porovnaní s kontrolami, čo koreluje s výsledkami niektorých štúdií [13], iné výskumy neudávajú signifikantný rozdiel v týchto parametroch [5,28]. Pre nález vyššej spánkovej efektivity u NREM parasomnie nie je jednoznačné vysvetlenie. Carrilo-Solano et al. dokumentovali na súbore 158 pacientov subfenotyp NREM parasomnie, ktorý sa vyznačoval zvýšenou potrebou spánku (sleep propensity) [13]. Je možné, že sa prítomnosť tohoto subfenotypu podieľa na udržaní spánkovej efektivity v porovnaní so zdravou populáciou. Môžeme tiež špekulovať, že pacienti s NREM parasomniou sú v dôsledku parasomnických epizód adaptovaní na frekventné arousaly, takže fenomén maladaptácie v laboratórnom prostredí na nich pôsobí menej, než na zdravých jedincov. Túto otázku by v budúcnosti mohli rozriešiť štúdie s využitím adaptačných nocí či domácej PSG.

U NREM parasomnií bol nižší podiel bdelosti a vyšší podiel spánkovej fázy NREM 2. Iné výskumy pri PSG vyšetrení nezaznamenávajú signifikantný rozdiel v percentuálnom zastúpení NREM fáz medzi pacientami a kontrolami [3,4]. Jedna štúdia zaznamenala u pacientov nižší podiel NREM 1 a NREM 2 fázy spánku [5], čo náš výskum nepotvrdil. Nižší podiel bdelosti a vyšší podiel NREM 2 u NREM parasomnií oproti kontrolám sa však dá interpretovať ako závislý jav pri náleze krátkej spánkovej latencie a vyššej efektivity spánku.

Pri porovnaní PSG a anamnestických dát v skupine pacientov s parasomniou sme zistili u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou nižší podiel NREM 3 fázy spánku, čo by mohlo naznačiť genetický podklad dysregulácie NREM 3 fázy spánku. Výsledky kvantifikácie NREM 3 pri PSG u NREM parasomnií nie sú v literatúre jednotné. Veľšina PSG štúdií nenašla žiadne zmeny [4,8,17], iné zaznamenali nižší podiel NREM 3 alebo vyššie percentuálne zastúpenie NREM 3 oproti zdravým kontrolám [8].

Závery týchto štúdií sa ale zhodujú na zmenách na úrovni mikroštruktúry spánku tj. prekazujú nestabilitu NREM 3 spánku s jeho fragmentáciou [5].

Limitácie štúdie

Limitáciou našej štúdie je, že sme nehodnotili výskyt prebúdzacích reakcií (arousalov)

a cyklických alternujúcich vzorcov a nemôžeme sa teda k mikroštruktúre spánku vyjadriť. K práci je nutné zmieniť niekoľko limitácií. Nehodnotili sme mikroštruktúru spánku (viz vyššie). Pacienti aj kontroly absolvovali iba jednu noc PSG bez predchádzajúcich adaptačných nocí, čo mohlo ovplyvniť výsledky v porovnaní s bežnou nocou subjektov v domácom prostredí, ale predpokladáme, že v miere ovplyvnenia novým prostredím sú na tom pacienti a kontroly podobne. Limitáciou je takisto retrospektívne dohľadávanie údajov, rovnako ako nedostatočná verifikácia údajov o psychiatrickom komorbidnom ochorení. Za limitáciu by mohlo byť považované aj to, že anamnestické dáta pacientov podliehajú určitej subjektívnej bias. Povaha informácií však väčšinou neumožňuje objektivizáciu meraní a musíme sa preto spoľahnúť na pravdivosť výpovedí.

Záver

Nejčastejším typom parasomnie hodnoteným podľa anamnézy bol somnambulizmus. Väčšina pacientov udávala začiatok v detstve, pričom prevládala výskyt s týždňovou frekvenciou epizód. Najčastejším komorbidným ochorením u pacientov s NREM parasomniou boli alergické ochorenia a následne psychiatrické ochorenia. Stres bol u NREM parasomnií dominantným triggerom parasomnických epizód oproti iným faktorom, preto má zmysel sa na jeho management zameriavať v klinickej praxi. Zrovnávací analýza chorých s kontrolným súborom ukázala, že pacienti s NREM parasomniami majú kratšiu latenciu usnutia a lepšiu spánkovú efektivitu. Zistená súvislosť úbytku NREM 3 a rodinného výskytu podporuje súčasný názor, že dysregulácia NREM 3 má dedičnú predispozíciu.

Finančná podpora

Podporené projektom Národný ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPOS107) – Financované Európskou úniou – Next Generation EU; výskumným programom Univerzity Karlovy: Cooperatio Neurosciences; projektom Všeobecnéj fakultnej nemocnice v Prahe MZ ČR-RVO-VFN64165.

Konflikt záujmov

Autori deklarujú, že v súvislosti s predmetom štúdie nemajú žiadny konflikt záujmov.

Literatúra

1. American Academy of Sleep Medicine: International classification of sleep disorders, 3rd edition. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine 2014.
2. Camaioni M, Scarpelli S, Gorgoni M et al. EEG patterns prior to motor activations of parasomnias: a systematic

review. *Nat Sci Sleep* 2021; 13: 713–728. doi: 10.2147/NSS.5306614.

3. Hrozanova M, Morrison I, Riha RL. Adult NREM parasomnias: an update. *Clocks Sleep* 2019; 1(1): 87–104. doi: 10.3390/clockssleep1010009.
4. Guilleminault C, Poyares D, Aftab FA et al. Sleep and wakefulness in somnambulism: a spectral analysis study. *J Psychosom Res* 2001; 51(2): 411–416. doi: 10.1016/S0022-3999(01)00187-8.
5. Lopez R, Shen Y, Chenini S et al. Diagnostic criteria for disorders of arousal: a video-polysomnographic assessment. *Ann Neurol* 2018; 83: 341–351. doi: 10.1002/ana.25153.
6. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6): 540–545.
7. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al. for the American Academy of Sleep Medicine, the AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.2. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine 2015.
8. Walsh C, Mitchell LC, Hrozanova M et al. NREM sleep parasomnias commencing in childhood: trauma and atopy as perpetuating factors. *Clocks Sleep* 2022; 4(4): 549–560. doi: 10.3390/clockssleep4040043.
9. Hublin C, Kaprio J. Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. *Sleep Med Rev* 2003; 7(5): 413–421. doi: 10.1053/smr.2001.0247.
10. Lopez R, Jaussent I, Scholz S et al. Functional impairment in adult sleepwalkers: a case-control study. *Sleep* 2013; 36(3): 345–351. doi: 10.5665/sleep.2446.
11. Petit D, Pennestri MH, Paquet J et al. Childhood sleepwalking and sleep terrors: a longitudinal study of prevalence and familial aggregation. *JAMA Pediatr* 2015; 169(7): 653–658. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.127.
12. Castelnovo A, Loddò G, Provini F et al. Mental activity during episodes of sleepwalking, night terrors or confusional arousals: Differences between children and adults. *Nat Sci Sleep* 2021; 13: 829–840. doi: 10.2147/NSS.5309868.
13. Carrillo-Solano M, Leu-Semenescu S, Gilmard JL et al. Sleepiness in sleepwalking and sleep terrors: a higher sleep pressure? *Sleep Med* 2016; 26: 54–59. doi: 10.1016/j.sleep.2015.11.020.
14. Mwenge B, Brion A, Uguccioni G et al. Sleepwalking: long-term home video monitoring. *Sleep Med* 2013; 14: 1226–1228. doi: 10.1016/j.sleep.2013.04.027.
15. Rocha AL, Arnulf I. NREM parasomnia as a dream enacting behavior. *Sleep Med* 2020; 75: 103–105. doi: 10.1016/j.sleep.2020.02.024.
16. Bhat S, Chokroverty S, Kabak B et al. Dream-enacting behavior in non-rapid eye movement sleep. *Sleep Med* 2012; 13: 445–446. doi: 10.1016/j.sleep.2011.10.029.
17. Bušková J, Piško J, Pastorek L et al. The course and character of sleepwalking in adulthood: a clinical and polysomnographic study. *Behav Sleep Med* 2014; 13(2): 169–177. doi: 10.1080/15402002.2013.845783.
18. Bargiotas P, Arnet I, Frei M et al. Demographic, clinical and polysomnographic characteristics of childhood- and adult-onset sleepwalking in adults. *Eur Neurol* 2017; 78(5–6): 307–311. doi: 10.1159/000481685.
19. Reiter J, Ramagopal M, Gileles-Hillel A et al. Sleep disorders in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2021; 57(8): 1851–1859. doi: 10.1002/ppul.25264.
20. Fournier S, Dauvilliers Y, Warby SC et al. Does the adenosine deaminase (ADA) gene confer risk of sleepwalking? *J Sleep Res* 2022; 31(4): e13537. doi: 10.1111/jsr.13537.
21. Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al. HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Mol*

Psychiatry 2003; 8(1): 114–117. doi: 10.1038/sj.mp.4001203.

22. Heidbreder A, Frauscher B, Mitterling T et al. Not only sleepwalking but NREM parasomnia irrespective of the type is associated with HLA DQB1*05:01. J Clin Sleep Med 2016; 12(4): 565–570. doi: 10.5664/jcsm.5692.

23. D'Elia C, Gozal D, Bruni O et al. Allergic rhinitis and sleep disorders in children – coexistence and reciprocal interactions. J Pediatr (Rio J) 2022; 98(5): 444–454. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.11.010.

24. Perikleous E, Steiropoulos P, Nena E et al. Association of asthma and allergic rhinitis with sleep-disordered breathing in childhood. Front Pediatr 2018; 6: 250. doi: 10.3389/fped.2018.00250.

25. Guo Y, Zhang X, Liu F et al. Relationship between poorly controlled asthma and sleep-related breathing disorders in children with asthma: a two-center study. Can Respir J 2021; 8: 8850382. doi: 10.1155/2021/8850382.

26. Tomic T, Mombelli S, Oana S et al. Psychopathology and NREM sleep parasomnias: a systematic re-

view. Sleep Med Rev 2024; 80: 102043. doi: 10.1016/j.smrv.2024.102043.

27. Lopez R, Jaussent I, & Dauvilliers Y. Objective daytime sleepiness in patients with somnambulism or sleep terrors. Neurology 2014; 83: 2070–2076. doi: 10.1212/WNL.0000000000001019.

28. Espa F, Ondze B, Deglise P et al. Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. Clin Neurophysiol 2000; 111(5): 929–939. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00249-2.

38. SLOVENSKÝ A ČESKÝ NEUROLOGICKÝ ZJAZD

37. SLOVENSKO-ČESKÝ EPILEPTOLOGICKÝ ZJAZD

26. – 28. 11. 2025
Hotel Hilton Košice

www.scnz2025.sk

Tešíme sa na vás v Košiciach



Paraneoplastické neurologické syndromy a autoimunitní encefalitidy – 10letá monocentrická observační studie

Paraneoplastic neurologic syndromes and autoimmune encephalitis – 10-year monocentric observational study

Souhrn

Cíl: Seznámit s aktuálními diagnostickými kritérii neurologických paraneoplastických syndromů a autoimunitních encefalitid a na vlastním souboru poskytnout zkušenosti s diagnostikou a léčbou. **Metodika:** Provedli jsme 10letou observační studii paraneoplastických neurologických syndromů a autoimunitních encefalitid na naší klinice v letech 2014–2023, jednalo se o kombinaci retrospektivního a prospektivního sledování. Dle diagnostických kritérií z roku 2021 byly stanoveny diagnóza, klinický syndrom, protilátky, typ nádoru, průběh nemoci, léčba a prognóza. **Výsledky:** Identifikovali jsme 23 pacientů s autoimunitními encefalitidami a paraneoplastickými neurologickými syndromy. Průměrný věk stanovení diagnózy byl 57,6 roku, 69,6 % bylo žen. Nejčastějším paraneoplastickým neurologickým syndromem / autoimunitní encefalitidou byla limbická encefalitida. Anti-Yo byla nejčastěji stanovenou protilátkou. Paraneoplastické neurologické syndromy byly asociovány nejčastěji s malobuněčným karcinomem plic (pět pacientů). Imunomodulační léčbu podstoupilo 95,7 % pacientů. K úmrtí během sledování došlo v souvislosti s nádorem či paraneoplastickým neurologickým syndromem / autoimunitní encefalitidou u 47,8 % pacientů. **Závěr:** Studie potvrzuje nízkou incidenci autoimunitních encefalitid a paraneoplastických neurologických syndromů, ale i přes vyvíjející se léčbu a diagnostické metody také vysokou mortalitu.

Abstract

Aim: To introduce the current diagnostic criteria of paraneoplastic neurologic syndromes and autoimmune encephalitis and to provide experience with diagnosis and treatment using our own cohort. **Methods:** We conducted a 10-year observational study of paraneoplastic neurologic syndromes and autoimmune encephalitis in our department from 2014 to 2023; it was a combination of a retrospective and prospective follow-up. Diagnosis, clinical syndrome, antibodies, tumor type, disease course, treatment, and prognosis were determined according to the 2021 diagnostic criteria. **Results:** 23 patients with autoimmune encephalitis and paraneoplastic neurologic syndromes were identified. The mean age of diagnosis was 57.6 years, and 69.6% were female. The most common paraneoplastic neurologic syndrome/autoimmune encephalitis was limbic encephalitis. Anti-Yo was the most frequently determined antibody. Paraneoplastic neurologic syndromes were most frequently associated with small cell lung cancer (5 patients). 95.7% of patients underwent immunomodulatory therapy. Death during follow-up was related to tumor or paraneoplastic neurologic syndrome/autoimmune encephalitis in 47.8% of patients. **Conclusion:** The study confirms a low incidence of autoimmune encephalitis and paraneoplastic neurologic syndromes, but also a high mortality rate despite evolving treatments and diagnostic methods.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

P. Potužník¹, J. Vejskal¹,
K. Štibraná¹, M. Peterka^{1,2}, R. Tupý³

¹ Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

² Neurologická klinika
LF UK Hradec Králové

³ Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN Plzeň



MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.

Neurologická klinika

LF UK a FN Plzeň

Alej Svobody 923/80

323 00 Plzeň

e-mail: potuznikp@fnplzen.cz

Přijato k recenzi: 29. 8. 2024

Přijato do tisku: 26. 3. 2025

Klíčová slova

paraneoplastický neurologický syndrom – autoimunitní encefalitidy – mozkomíšní mok – protilátky – nádorové onemocnění – autoimunita

Key words

paraneoplastic neurologic syndrome – autoimmune encephalitis – cerebrospinal fluid – antibodies – cancer – autoimmunity

Úvod

Současná diagnostika paraneoplastických neurologických syndromů (PNS) vyžaduje porozumění jejich klinické, imunologické a onkologické heterogenitě. PNS jsou způsobeny vzdáleným imunitně zprostředkovaným působením nádoru a tvoří asi 10 % všech nemetastatických neurologických komplikací u pacientů s nádorovým onemocněním [1,2]. Jsou definovány jako neurologické poruchy, které mohou postihnout jakoukoliv část nervového systému, mají obvykle stereotypní klinické projevy, asociaci s nádory a imunitně zprostředkovanou patogenezi, jež je podporována častou přítomností specifických neurálních protilátek [3].

Diagnóza PNS může být svízelná a současně vyžaduje i vyloučení přímého postižení nervového systému nádorem, nepřímého postižení způsobeného koagulopatií, neurotoxickou léčbou, metabolickými komplikacemi a infekcemi [1,4].

Incidence se pohybuje okolo 1,6–8,9 případů na 1 000 000 obyvatel/rok a tato jednotka je pravděpodobně poddiagnostikována [4,5].

Mezi vysoce rizikové fenotypy, které jsou sdružené s nádorovým onemocněním, patří encefalomyelitida, limbická encefalitida (LE), rychle progredující cerebelární syndrom (dle starší klasifikace subakutní cerebelární degenerace), syndrom opsoklonus – myoklonus, senzitivní neuronopatie, gastrointestinální pseudoobstrukce a Lambert-Eatonův myastenický syndrom [3].

Dle nových diagnostických kritérií z roku 2021 se protilátky dělí podle rizika jejich asociace s nádorem na vysoce rizikové (> 70% asociace s nádorovým onemocněním), středně rizikové (30–70% asociace s nádorovým onemocněním) a nízké rizikové (< 30% asociace s nádorovým onemocněním) [3], v tab. 1–3 jsou uvedeny protilátky stanovené v ČR.

Do našeho souboru jsme zařadili i autoimunitní encefalitidy (AIE) a pacienty s nově vzniklým refrakterním epileptickým statusem (new-onset refractory status epilepticus; NORSE).

Etiologie NORSE je ve většině případů kryptogenní, ale v některých případech již byla prokázána autoimunitní etiologie a zjištěny neurální protilátky [6].

Autoimunitní encefalitidy dělíme dle diagnostických kritérií na možné, pravděpodobné a definitivní. Pro stanovení diagnózy možné a pravděpodobné AIE ve většině případů není nutný průkaz neurálních protilátek, ale u definitivní AIE je zpravidla potřeba. Samozřejmě i jednoznačně autoimunitní LE se může vyskytnout bez detekovaných protilátek. Pro definitivní stanovení diagnózy sérologické autoimunitní LE je nutné splnit všechna čtyři následující kritéria:

1. klinické známky postižení limbického systému (subakutně rozvinutá kognitivní po-

Tab. 1. Vysoce rizikové protilátky (> 70% asociace s nádorovým onemocněním) stanovené v ČR (upraveno dle Grause [3]).

Protilátka	Syndrom	Pravděpodobnost nádoru (%)	Obvykle asociované tumory	Pohlaví, věk a další specifiká
Vysoce rizikové protilátky (> 70% asociace s nádorovým onemocněním)				
Hu (ANNA-1)	senzitivní neuronopatie, chronická gastrointestinální pseudoobstrukce, encefalomyelitida, limbická encefalitida	85	SCLC >> NSCLC, další neuroendokrinní tumory, neuroblastom	Limbická encefalitida je obvykle neparaneoplastická u pacientů < 18 let.
CV2/CRMP5	encefalomyelitida, senzitivní neuronopatie	> 80	SCLC, thymom	Pacienti s thymomem jsou mladší a mají častěji MG a méně často neuropatii.
SOX1	LEMS s anebo bez rychle progredujícího cerebelárního syndromu	> 90	SCLC	Větší korelace se SCLC než konkrétní neurologickou symptomatikou.
Amphiphysin	polyradikulopatie, senzitivní neuronopatie, encefalomyelitida, stiff-person syndrom	80	SCLC, karcinom prsu	Běžná koincidence protilátek. Pacienti s izolovanými anti-amphiphysin protilátkami jsou častěji ženy s karcinomem prsu a stiff-person syndromem.
Ri (ANNA-2)	kmenový/mozečkový syndrom, syndrom opsoklonus-myoklonus	> 70	karcinom prsu > karcinom plic (SCLC a NSCLC)	Karcinom prsu u žen, karcinom plic u mužů.
Yo (PCA-1)	rychle progredující cerebelární syndrom	> 90	karcinom ovaria, prsu	Téměř vždy u žen. U mužů by měl být prokázán tumor produkující protilátku.
Ma2 a/nebo Ma1	limbická encefalitida, diencefalitida, kmenová encefalitida	> 75	tumor varlat, NSCLC	Mladí muži: tumor varlat a izolovaná pozitivita Ma2; starší pacienti: SCLC a pozitivita Ma1/2 (obojí).
Tr (DNER)	rychle progredující cerebelární syndrom	90	Hodgkinův lymfom	

LEMS – Lambert-Eatonův myastenický syndrom; MG – myastenia gravis; NSCLC – nemalobuněčný karcinom plic; SCLC – malobuněčný karcinom plic

Tab. 2. Středně rizikové protilátky (30–70% asociace s nádorovým onemocněním) stanovované v ČR (upraveno dle Grause [3]).

Protilátka	Syndrom	Pravděpodobnost nádoru (%)	Obvykle asociované tumory	Pohlaví, věk a další specifika
Středně rizikové protilátky (30–70% asociace s nádorovým onemocněním)				
AMPA _R	limbická encefalitida	> 50	SCLC, maligní thymom	Paraneoplastický původ je pravděpodobnější při současném výskytu jiných onkoneurálních protilátek.
GABA _B R	limbická encefalitida	> 50	SCLC	Paraneoplastický původ je častěji u starších mužů, kuřáků, a ve spojení s protilátkami anti-KCTD16. Většina případů u mladých pacientů není paraneoplastická.
NMDAR	anti-NMDAR encefalitida	38	ovariální nebo extraovariální teratom	Tumor (většinou ovariální teratom) převažuje u žen ve věku 25–45 let (50 %). Starší pacienti mají tumory méně často (< 25 %), obvykle karcinomy. Paraneoplastické případy dětí jsou velmi vzácné (< 10 %).
CASPR2	Morvanův syndrom	50	maligní thymom	CASPR2 protilátka by měla být považována za středně rizikovou pouze u Morvanova syndromu. Při výskytu s jinými neurologickými syndromy je riziko velmi nízké.

SCLC – malobuněčný karcinom plic

Tab. 3. Nízce rizikové protilátky (< 30% asociace s nádorovým onemocněním) stanovované v ČR (upraveno dle Grause [3]).

Protilátka	Syndrom	Pravděpodobnost nádoru (%)	Obvykle asociované tumory	Pohlaví, věk a další specifika
Nízce rizikové protilátky (< 30% asociace s nádorovým onemocněním)				
CASPR2	limbická encefalitida, získaná neuromyotonie (Isaacův syndrom), Morvanův syndrom	< 30	maligní thymom	Morvanův syndrom je častěji spojen s maligním thymomem (~50 %), zatímco limbická encefalitida je téměř vždy neparaneoplastická.
GAD65	limbická encefalitida, stiff-person syndrom, mozečková ataxie	< 15	SCLC, další neuroendokrinní tumory, maligní thymom	Paraneoplastický původ je pravděpodobnější u starších pacientů, mužů, a ve spojení s neuronálními protilátkami nebo atypickými klinickými projevy.
LGI1	limbická encefalitida	< 10	maligní thymom, neuroendokrinní tumory	Paraneoplastické případy jsou pozorovány hlavně u pacientů s Morvanovým syndromem a sérovou pozitivitou protilátek LGI1 a CASPR2.
DPPX	encefalitida s hyperexcitabilitou CNS, progresivní encefalomyelitida s rigiditou a myoklonem	< 10	neoplázie z B-buněk	

SCLC – malobuněčný karcinom plic

- rucha, epileptické záchvaty a psychiatrické příznaky);
- na MR mozku nález bilaterálních T2-hyperintenzivních změn v mediální části temporálních laloků;
 - pleocytóza v likvoru a/nebo epileptiformní nebo pomalá aktivita v temporální oblasti na EEG;
 - vyloučení jiných příčin [7].

Autoimunitní encefalitidy, vč. skupiny protilátkově negativních encefalitid, profitují z imunomodulační terapie a u některých se může vyskytnout nádorové onemocnění [8].

Soubor a metodika

Provedli jsme 10letou observační studii pacientů s PNS a AIE vyšetřených na Neurologické klinice LF UK a FN Plzeň v období 1. 1. 2014 – 31. 12. 2023, jednalo se o kombinaci retrospektivního a prospektivního sledování. Byli zařazeni pacienti hospitalizovaní a/nebo ambulantně sledovaní na naší klinice.

Dle diagnostických kritérií z roku 2021 byly stanoveny diagnóza PNS, klinický syndrom, protilátka a typ nádoru. U AIE neparaneoplastické etiologie byla diagnóza stanovena na základě typického klinického obrazu (např. LE – trias epileptických záchvatů, suba-

kutně rozvinuté kognitivní poruchy a psychiatrických příznaků), MR mozku, protilátka, likvoru a popř. EEG nálezu.

U všech pacientů byly vyhodnoceny fenotyp autoimunitního onemocnění, věk a pohlaví, čas do stanovení diagnózy od objevení prvních symptomů, typ protilátek, cytobiochemické vyšetření likvoru, vč. oligoklonálních páسů, histologické stanovení nádorového onemocnění v případě jeho prokázání a zvolená imunomodulační léčba. Dále jsme hodnotili dobu trvání onemocnění k 31. 12. 2023 a v případě úmrtí pacienta dobu od prvních příznaků PNS/AIE do exitu.

Pomocí zobrazovacích metod (MR, fluorodeoxyglukózové [18 FDG] PET/CT), elektrofyziologických metod (EEG, EMG, EP) a vyšetření likvoru jsme vyloučili jinou etiologii postižení nervového systému. U žádného z pacientů nebylo prokázáno přímé postižení nervového systému nádorem, nepřímé postižení způsobené koagulopatií, neurotoxickou léčbou, metabolickými komplikacemi a infekcemi (kompletní laboratorní vyšetření, vč. likvorologického).

Neurální protilátky byly stanoveny ze séra a likvoru v laboratořích FN Motol a/nebo Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Vyšetřovány byly protilátky proti titinu (Tit), recoverinu (Rec), proteinkináze C (PKC), dekarboxyláze kyseliny glutamové (GAD65), Zic4, delta/notch-like epidermal growth factor-related receptor (DNER, Tr), sex determining

region Y-box 1 (SOX1), Ma2 a Ma1, amphiphysinu, collapsin response mediator protein 5 (CV2/CRMP5), Ri, Yo, Hu, glutamátovému N-metyl-D-aspartátovému receptoru (NMDAR), podjednotkám glutamátových AMPA receptorů (AMPA1, AMPAR2), contactin-associated protein 2 (CASPR2), leucin-rich glioma inactivated protein 1 (LGI1), podjednotkám receptorů pro gamma-aminomáselnou kyselinu (GABAB1/BR), dipeptidyl-peptidase-like protein 6 (DPPX).

Všichni pacienti měli provedené screenin-gové onkologické vyšetření – RTG plic, UZ břicha, 18 FDG PET/CT trupu, v případě negativity jsme 18 FDG PET/CT trupu zopakovali po 6 měsících či při opětovném navracení nebo zhoršení příznaků na již zavedené imunomodulační terapii. U všech pacientů s AIE, NORSE a PNS postihujícími CNS byla

provedena MR mozku, popř. míchy při myelitidě.

Výsledky

Na Neurologické klinice LF UK a FN Plzeň bylo za 10leté období (1. 1. 2014 – 31. 12. 2023) stanoveno 23 případů PNS/AIE (tab. 4). Jednalo se o 16 žen a 7 mužů, průměrný věk pacientů byl v době prvních příznaků PNS/AIE 57,6 roku. Doba do stanovení diagnózy byla průměrně 4,8 měsíce, medián 1 měsíc.

Byly popsány tyto fenotypy autoimunitních onemocnění: 9x LE, 5x rychle progredující cerebelární syndrom, 2x subakutní senzitivní neuronopatie, 2x stiff-person syndrom, 2x NORSE, 1x syndrom opsoklonus-myoklonus, 1x akutní nekrotizující myelitida a 1x encefalomyelitida.

Tab. 4. Paraneoplastické neurologické syndromy a autoimunitní encefalitidy stanovené na Neurologické klinice LF UK a FN Plzeň v období 1. 1. 2014–31. 12. 2023.

Pacient	Typ PNS/AIE	Pohlaví	Věk 1. příznaků (roky)	Protilátka	Likvor – celková bílkovina a buněčnost	OP L/S	Nádor	Imunoterapie	Doba do stanovení dg. (měsíce)	Doba přežití od prvních příznaků PNS/AIE k 31. 12. 2023 (měsíce)
1	limbická encefalitida	ž	57	negat.	0,94 g/l + 3 mononukleáry/mm ³	neprov.	0	KS	1	exitus (7)
2	limbická encefalitida	ž	70	Ma2/Ta	0,47 g/l + 9 mononukleárů + 1 polynukleár/mm ³	neprov.	ovarium	KS	1	exitus (11)
3	stiff-person syndrom	m	71	GAD65	0,38 g/l + 3 mononukleáry/mm ³	18/0	0	KS +IVIG +RTX	16	50
4	subakutní nekrotizující myelitida	ž	69	negat.	1,21 g/l + 1 mononukleár/mm ³	0	CLL	KS +IVIG	4	31
5	rychle progredující cerebelární syndrom	ž	58	Yo	0,82 g/l + 160 mononukleárů/mm ³	0	ovarium	KS +IVIG	1	exitus (5)
6	limbická encefalitida	ž	67	negat.	0,33 g/l + 44 mononukleárů + 1 polynukleár/mm ³	24/10	0	KS	1	116
7	limbická encefalitida	ž	48	negat.	0,47 g/l + 1 mononukleár/mm ³	0	0	KS	4	13
8	limbická encefalitida	m	46	LGI1	0,38 g/l + 1 mononukleár/mm ³	0	0	KS	1	18

AIE – autoimunitní encefalitida; CLL – chronická lymfocytární leukemie; dg. – diagnóza; IVIG – intravenózní imunoglobuliny; KS – kortikosteroidy; L/S – likvor/sérum; m – muž; negat. – negativní; neprov. – neprovedeno; OP – oligoklonální pásy; PNS – paraneoplastický neurologický syndrom; RTX – rituximab; ž – žena

Tab. 4 – pokračování. Paraneoplastické neurologické syndromy a autoimunitní encefalitidy stanovené na Neurologické klinice LF UK a FN Plzeň v období 1. 1. 2014–31. 12. 2023.

Pacient	Typ PNS/AIE	Pohlaví	Věk 1. příznaků (roky)	Proti-látka	Likvor – celková bílkovina a buněčnost	OP L/S	Nádor	Imuno-terapie	Doba do stanovení dg. (měsíce)	Doba přežití od prvních příznaků PNS/AIE k 31. 12. 2023 (měsíce)
9	NORSE	ž	28	negat.	0,21 g/l + 2 mononukleáry/mm ³	0	0	KS+IVIG	1	exitus (6)
10	rychle progredující cerebelární syndrom	ž	77	Yo	1,33 g/l + 16 mononukleárů/mm ³	neprov.	ovarium	KS+IVIG	1	exitus (1)
11	rychle progredující cerebelární syndrom	ž	66	Yo	0,36 g/l + 6 mononukleárů + 1 polynukleár/mm ³	8/2	tuba	KS+IVIG	1	5
12	senzitivní neuronopatie	ž	66	Hu	0,39 g/l + 2 mononukleáry + 1 polynukleár/mm ³	0	SCLC	KS +IVIG	24	24
13	limbická encefalitida	ž	73	LGI1	0,37 g/l + 3 mononukleáry/mm ³	0	0	KS+IVIG +RTX	4	1
14	limbická encefalitida + uveitida	ž	70	CV2 a Ri	2,3 g/l + 187 mononukleárů/mm ³	10/0	SCLC	KS	1	exitus (16)
15	limbická encefalitida	ž	69	negat.	1,02 g/l + 2 mononukleáry/mm ³	0	MM	KS	1	exitus (2)
16	encefalo-myelitida	m	65	amphi-physin +Hu	0,65 g/l + 13 mononukleárů + 1 polynukleár/mm ³	10/3	SCLC	KS+IVIG	6	exitus (8)
17	rychle progredující cerebelární syndrom	ž	62	Yo	0,69 g/l + 6 mononukleárů/mm ³	16/0	ovarium	KS	1	exitus (19)
18	senzitivní neuronopatie	m	71	neprov.	0,61 g/l + 6 mononukleárů/mm ³	17/5	SCLC	0	1	exitus (6)
19	rychle progredující cerebelární syndrom	ž	62	negat.	0,29 g/l + 1 mononukleár/mm ³	0	SCLC	KS +IVIG	8	exitus (39)
20	NORSE	m	33	negat.	0,39 g/l + 3 mononukleáry/mm ³	0	MM	KS +IVIG	1	17
21	stiff-person syndrom	ž	43	GAD65	0,31 g/l + 4 mononukleáry/mm ³	12/0	0	IVIG	22	45
22	syndrom opsoklonus-myoklonus	m	1	neprov.	0,23 g/l + 28 mononukleárů + 2 polynukleáry/mm ³	neprov.	neuro-blastom	KS	1	57
23	limbická encefalitida	m	52	LGI1	0,75 g/l + 3 mononukleáry/mm ³	0	0	KS +PLEX	8	32
průměr			57,6						4,8	exitus u 47,8 % pacientů
medián									1	(průměrná doba přežití 10,9 měsíce)

AIE – autoimunitní encefalitida; CLL – chronická lymfocytární leukemie; dg. – diagnóza; IVIG – intravenózní imunoglobuliny; KS – kortikosteroidy; L/S – likvor/sérum; m – muž; MM – maligní melanom; negat. – negativní; neprov. – neprovedeno; NORSE – new-onset refractory status epilepticus; NSCLC – nemalobuněčný karcinom plic; OP – oligoklonální pásy; PLEX – výměnné plazmaferézy; PNS – paraneoplastický neurologický syndrom; RTX – rituximab; SCLC – malobuněčný karcinom plic; ž – žena

U 13 pacientů byly detekovány neurální protilátky, nejčastěji stanovenou protilátkou byla anti-Yo (4x), následovaly anti-LGI1 (3x), anti-Hu a anti-GAD65 (2x), 1x byly přítomny anti-amphiphysin, anti-Ma2/Ta, anti-CV2 a anti-Ri. U dvou pacientů byly přítomny dvě protilátky, osm pacientů bylo séronegativních. V případě dvou pacientů nebylo vyšetření provedeno. U ročního dítěte hospitalizovaného na Dětské klinice primárně s podezřením na cerebelitidu se vyvinul syndrom opsoklonus-myoklonus a byl diagnostikován neuroblastom, vyšetření protilátek pak již nebylo doplňováno. U pacienta s malobuněčným plicním karcinomem (SCLC) v terminálním stadiu hospitalizovaného na Plicní klinice s diagnostikovanou subakutní senzitivní neuronopatií také již nebyly protilátky doplněny.

Definitivní PNS byl diagnostikován u 13 pacientů a jeden pacient s NORSE měl v anamnéze maligní melanom, celkem tedy bylo nádorové onemocnění zjištěno u 14 pacientů (60,9 %). Anamnesticky známý nádor byl přítomen u šesti z nich, u osmi pacientů PNS předcházela onkologická diagnóza. Nejčastěji asociovaným nádorem byl SCLC, jednalo se o pět pacientů, u nichž se vyskytla 2x subakutní senzitivní neuronopatie, 1x LE s paraneoplastickou uveitidou (potvrzeno očním lékařem), 1x rychle progredující cerebelární syndrom a 1x encefalomyelitida (resp. encefalomyeloradikuloneuritida). SCLC byl asociován s protilátkami anti-Hu, anti-Ri, anti-amphiphysin a anti-CV2. U čtyř pacientek byl diagnostikován karcinom ovaria a u jedné karcinom tuby s generalizací vč. ovarii. Tyto pacientky měly ve čtyřech případech rychle progredující cerebelární syndrom a jedna pacientka LE. Protilátkami asociovanými s karcinomy ovarii byly anti-Yo (rychle progredující cerebelární syndrom) a anti-Ma2/Ta (LE). Dalšími nádorovými onemocněními byly maligní melanom, chronická lymfocytární leukémie a neuroblastom.

Z autoimunitních onemocnění neparaneoplastické etiologie byla nejčastější LE, 3x se jednalo o LGI1 encefalitidu, 3x o séronegativní LE, 2x o stiff-person syndrom s anti-GAD65 protilátkami a 1x o NORSE. U tří séronegativních pacientek s LE byl odpovídající klinický obraz (trias epileptických záchvatů, subakutně rozvinuté kognitivní poruchy a psychiatrických příznaků), MR mozku s nálezem bilaterálních T2-hyperintenzivních změn v oblasti hipokampů a epileptiformní EEG nálezy, 1x byla v likvoru

pleocytóza, 1x proteinocytologická disociace (v tomto případě byla diagnóza LE potvrzena pitvou). I přes negativitu neurálních protilátek splnily tyto pacientky kritéria definitivní autoimunitní LE dle Grause [7]. U dvou pacientek také diagnózu podpořila velmi dobrá odpověď na léčbu kortikosteroidy (KS).

S výjimkou jediného pacienta byly všichni pacienti (95,7 %) léčeni imunomodulační léčbou, vždy KS s nebo bez kombinace s další léčbou – intravenózní imunoglobuliny (IVIG), výměnné plazmaferézy (PLEX), rituximab. U jednoho pacienta nebyla již léčba podána z důvodu terminálního stadia onkologického onemocnění.

K úmrtí během sledování došlo v souvislosti s nádorem či PNS/AIE u 47,8 % pacientů, průměrně 10,9 měsíce od prvních příznaků. Přítomnost nádorového onemocnění predikovala horší průběh. V případě souvislosti PNS s nádorem došlo k úmrtí u 64,3 % pacientů (devět pacientů, pouze pět pacientů s nádorovým onemocněním přežívá k 15. 7. 2024), a to průměrně 12 měsíců od začátku prvních neurologických příznaků. Ve skupině bez prokázané malignity zemřeli dva pacienti (22,2 %) během doby sledování, příčinou úmrtí byl prolongovaný superrefrakterní status epilepticus trvající průměrně 6,5 měsíce. Při rozdělení pacientů dle vysoce rizikových fenotypů zemřeli z devíti pacientů s LE čtyři (44,4 %), u tří z nich bylo přítomno nádorové onemocnění. U všech pěti pacientek s rychle progredujícím cerebelárním syndromem byla zjištěna malignita a k úmrtí došlo v 80 % případů (čtyři pacientky). Senzitivní neuronopatie byla vždy asociována se SCLC a úmrtnost byla 50 % (zemřel jeden pacient ze dvou). Zemřel také pacient s paraneoplastickou encefalomyelitidou, resp. encefalomyeloradikuloneuritidou, asociovanou se SCLC. Jediný dětský pacient s neuroblastomem a syndromem opsoklonus-myoklonus žije.

Diskuze

V roce 2021 byla publikována nová diagnostická kritéria PNS, na naší klinice jsme v posledních 10 letech diagnostikovali PNS a AIE u 23 pacientů. Lze předpokládat, že všichni pacienti v Plzeňském kraji (578 707 obyvatel k 31. 12. 2021 [9]) jsou s PNS a AIE vyšetřeni na naší klinice (hospitalizace či konziliární vyšetření), a incidence se tím pádem pohybuje okolo čtyř případů na 1 000 000 obyvatel/rok, což odpovídá celosvětovým epidemiologickým datům [4,5].

V našem souboru byly nejčastějším autoimunitním onemocněním LE, konkrétně LE s LGI1 protilátkami. LE lze rozlišit dle asociace s protilátkami na téměř vždy neparaneoplastické (protilátky anti-LGI1 a anti-CASPR2), paraneoplastické ve více než 50 % (anti-GABA_BR a anti-AMPA) a paraneoplastické téměř vždy (anti-Hu, anti-Ma2). LE patří mezi akutní či subakutní nebo progresivní zánětlivá onemocnění mozku [3].

LGI1 encefalitida je příkladem onemocnění s dominantní úlohou patogenních protilátek. Tyto protilátky se váží na extracelulární epitop lokalizovaný na cytoplazmatické membráně a jejich vazba indukuje fixaci komplementu a následnou komplemtem zprostředkovanou buněčnou smrt [10]. LE s protilátkami LGI1 postihuje častěji muže, hlavně ve věku kolem 50–60 let. Klinicky se projevuje typickou triádou příznaků LE – epileptickými záchvaty, subakutně rozvinutou poruchou krátkodobé paměti a psychiatrickými změnami. Přibližně u 50 % nemocných je přítomna hyponatremie z inadequate sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). V rozsáhlé nizozemské studii s retro- i prospektivním sledováním byla incidence LGI1 encefalitidy 0,83/1 000 000 obyvatel [11]. Nejčastěji se vyskytují fokální záchvaty autonomní, kognitivní a faciobrachialní dystonické záchvaty, které většinou předcházejí poruchám paměti [11–13]. U našich pacientů potíže začaly autonomními záchvaty, vč. typických záchvatů s piloerekcí jako popisují Yang et al. [14], faciobrachialními dystonickými záchvaty a superrefrakterním epileptickým statusem. Zvolenými protizáchvatovými léky byly levetiracetam, brivaracetam, lamotrigin a eslikarbamazepin, který je doporučeným lékem u LGI1 encefalitidy [15]. MR mozku prokáže T2-hyperintenzitu hipokampu u 74 % pacientů a tyto léze se ve 44 % procentech vyvíjejí do mesiotemporální sklerózy [11], u 2/3 našich pacientů byla MR negativní. Dle Durra et al. je likvor u LGI1 encefalitidy abnormální pouze u 36 % pacientů, tj. chybí intratekální syntéza imunoglobulinů, může být pleocytóza a porušená hematoencefalická bariéra [16]. LGI1 protilátky se typicky vyskytují v séru, v likvoru jsou vzácné [17], i u našich pacientů byly protilátky detekovány pouze v séru. Imunomodulační terapie je s dobrou klinickou odpovědí u 80 % pacientů, výrazně dochází k poklesu frekvence záchvatů, kognitivní funkce se obnovují pomaleji. Časté jsou relapsy (35 %) a 2letá mortalita byla

v nizozemské studii 19 % [11]. V našem souboru byla velmi dobrá odpověď na léčbu u 2/3 pacientů, 73letá pacientka prodělala superrefrakterní status epilepticus. Byla léčena KS, IVIG a rituximabem, přesto je její stav nadále velmi vážný a trvá hospitalizace na jednotce dlouhodobé intenzivní péče (k 15. 7. 2024).

I v našem souboru se potvrdilo, že LE s LGI1 protilátkami jsou často neparaneoplastické. Paraneoplastický původ se prokáže u méně než 10 % pacientů, nejčastěji se jedná o maligní thymom a neuroendokrinní tumory [3].

Paraneoplastická LE s anti-Ma2 protilátkami se vyskytla u karcinomu ovaria.

U pěti pacientek v menopauze byl diagnostikován rychle progredující cerebelární syndrom. Klinické případy potvrzují i bez ohledu na přítomnost protilátek (obvykle protilátky anti-Yo), že u tohoto syndromu se nejčastěji jedná o PNS asociovaný s karcinomem ovaria a/nebo nádory prsu, dále následuje karcinom tuby [18]. I v našem souboru byl histologicky u tří pacientek potvrzen karcinom ovaria a u jedné karcinom tuby s generalizací do ovarii, u všech čtyř byly pozitivní protilátky anti-Yo. Jedna pacientka měla SCLC bez průkazu protilátek. V případech s karcinomem ovaria u tří pacientek rychle progredující cerebelární syndrom předcházela diagnostice nádoru o 1 měsíc, u pacientky s nádorem tuby se PNS rozvinul 1,5 měsíce po gynekologické operaci, po které zůstalo nádorové residuum. I přes rychlou diagnostiku a léčbu primárního onemocnění došlo u 80 % pacientek k exitu. Pacientka s karcinomem tuby má nyní (k 17. 7. 2024) progresi onkomarkeru CA 125 i PNS a čeká ji opětovné zahájení chemoterapie, prognóza je nejistá.

Dalším příkladem typického fenotypu s nádorovou asociací je syndrom opsoklonus-myoklonus u ročního chlapce a jeho spojení s neuroblastomem, v rozsáhlé demografické studii je uváděn medián výskytu v 1,5 roku života [19].

Senzitivní neuronopatie byla u našich dvou pacientů asociovaná se SCLC, u jedné pacientky byly přítomny protilátky anti-Hu, u druhého pacienta nebyly vyšetřeny. Senzitivní neuronopatie se kromě SCLC také pojí s thymomem a karcinomem prsu. Typickými protilátkami jsou anti-Hu, anti-CV2 a anti-amphiphysin [20–22].

Paraneoplastická encefalomyelitida, která je charakterizována dysfunkcí více systémů, vč. možnosti postižení zadních míšních ko-

řenů, radikulopatie a periferní neuropatie, je nejčastěji spojena se SCLC a protilátkami anti-Hu a anti-CV2 [3,23–25]. U našeho pacienta začala klinicky jako nebolestivá motorická polyradikulopatie asociovaná se SCLC a protilátkami anti-Hu a anti-amphiphysin. Pitva prokázala v mozku a míše intenzivní zejména lymfocytární perivaskulární infiltrát a potvrdila tak paraneoplastickou encefalomyeloradikuloneuritidu.

U pacientů s NORSE v našem případě nebyly prokázány neurální protilátky a likvoro-logické vyšetření bylo také negativní. Třicetiletý pacient s anamnézou maligního melanomu v remisi se po intenzivní léčbě epileptického statusu, vč. imunomodulační, stabilizoval. Dvacetiosmiletá pacientka na superrefrakterní status epilepticus zemřela za 6 měsíců od začátku potíží. Také 69letá pacientka s maligním melanomem v anamnéze přijatá pro epileptický status zemřela za 2 měsíce od prvních příznaků, neurální protilátky byly negativní, ale diagnózu potvrdil pitevní nález subakutní bilaterální LE s perivaskulární infiltrací drobnými lymfoidními elementy s tmavými jádry a mikrogliální aktivací. Jednalo se tedy o protilátkově negativní LE.

V pátrání po primárním tumoru je indikována ¹⁸FDG PET/CT trupu. Při negativním nálezu a vysoce rizikovém fenotypu, přítomnosti vysoce rizikových protilátek nebo středně rizikových protilátek v kombinaci s kouřením a vyšším věkem je doporučeno její opakování v intervalu 6 měsíců po dobu 2 let. Dále bychom kontrolní ¹⁸FDG PET/CT trupu měli zopakovat při snížení odpovědi na imunomodulační terapii, tj. pokud u již stabilních pacientů na imunomodulační terapii dojde k navrácení nebo zhoršení jejich neurologických příznaků [3].

Z imunomodulační terapie volíme jako léky první volby vysokodávkované KS, IVIG či PLEX. Jako druhou volbu jsme u pacientky se superrefrakterním epileptickým statusem při LE asociované s LGI1 protilátkami indikovali rituximab, ev. lze ve 2. linii použít cyclofosfamid [26].

Závěr

Náš soubor s incidencí okolo čtyř případů na 1 000 000 obyvatel/rok potvrzuje vzácný výskyt PNS a AIE. Z praktického hlediska je důležité na PNS a AIE myslet a v případě rizikových faktorů intenzivně a i opakovaně pátrat po primárním nádoru. Vyšetření neurálních protilátek bychom měli indikovat vždy ze séra a likvoru.

Bohužel i při zvyšujícím se povědomí o těchto vzácných jednotkách, lepších možnostech diagnostiky a léčby trvá vysoká mortalita těchto onemocnění.

Poznámka

V online rozšířené verzi článku formou typických kazuistik ukazujeme průběh LE asociované s LGI1 protilátkami, rychle progredujícího cerebelárního syndromu s anti-Yo protilátkami a senzitivní neuronopatie s anti-Hu protilátkami.

Etické aspekty

Studie nepodléhá schválení etickou komisí, pacienti podepsali souhlas s diagnostickým a léčebným procesem.

Finanční podpora

Podporováno projektem Institucionálního výzkumu MZČR – FNPI, 00669806 a the Cooperatio Program of Charles University, research area NEUR.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

- Honorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2(1): 22. doi: 10.1186/1750-1172-2-22.
- Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 2003; 349(3): 1543–1554. doi: 10.1056/NEJMra023009.
- Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S et al. updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 8(4): e1014. doi: 10.1212/NXI.0000000000001014.
- Vogrig A, Gigli GL, Segatti S et al. Epidemiology of paraneoplastic neurological syndromes: a population-based study. *J Neurol* 2019; 267(1): 26–35. doi: 10.1007/s00415-019-09544-1.
- H'ebert J, Riche B, Vogrig A et al. Epidemiology of paraneoplastic neurologic syndromes and autoimmune encephalitis in France. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7(6): e883. doi: 10.1212/NXI.0000000000000883.
- Hanin A, Cespedes J, Huttner A et al. Neuropathology of New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE). *J Neurol* 2023; 270(8): 3688–3702. doi: 10.1007/s00415-023-11726-x.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15(4): 391–404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
- Mojžišová H, Krýsl D, Hanzalová J et al. Antibody-negative autoimmune encephalitis: a single-center retrospective analysis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2023; 10(6): e200170. doi: 10.1212/NXI.000000000000170.
- Český statistický úřad, Obyvatelstvo Plzeňského kraje – 2021 [online]. Dostupné z URL: <https://csu.gov.cz/produkty/obyvatelstvo-plzenskeho-kraje-2022>.
- Krýsl D, Eliáš M. Autoimunitní encefalitidy. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(1): 7–23. doi: 10.14735/amcsnn20151.
- van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC et al. Anti-LGI1 encephalitis: clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology* 2016; 87(14): 1449–1456. doi: 10.1212/WNL.0000000000003173.
- Irani SR, Stagg CJ, Schott JM et al. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment

in a broadening phenotype. *Brain* 2013; 136(Pt 10): 3151–3162. doi: 10.1093/brain/awt212.

13. Gadoth A, Pittock SJ, Dubey D et al. Expanded phenotypes and outcomes among 256 LGI1/CASPR2-IgG-positive patients. *Ann Neurol* 2017; 82(1): 79–92. doi: 10.1002/ana.24979.

14. Yang J, Sun Q, Yang G. Pilomotor seizures in a patient with LGI1 encephalitis. *Front Neurol* 2020; 11: 61. doi: 10.3389/fneur.2020.00061.

15. de Bruijn MAAM, van Sonderen A, van Coevorden-Hameete MH et al. Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABABR encephalitis. *Neurology* 2019; 92(19): e2185–e2196. doi: 10.1212/WNL.0000000000007475.

16. Dürr M, Nissen G, Sühs KW et al. CSF Findings in acute NMDAR and LGI1 antibody-associated autoimmune encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 8(6): e1086. doi: 10.1212/NXI.00000000000001086.

17. Uy CE, Binks S, Irani SR. Autoimmune encephalitis: clinical spectrum and management. *Pract Neurol* 2021; 21(5): 412–423. doi: 10.1136/practneurol-2020-002567.

18. McKeon A, Tracy JA, Pittock SJ et al. Purkinje cell cytoplasmic autoantibody type 1 accompaniments: the cerebellum and beyond. *Arch Neurol* 2011; 68(10): 1282–1289. doi: 10.1001/archneurol.2011.128.

19. Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Demographic, clinical, and immunologic features of 389 children with opsoclonus-myoclonus syndrome: a cross-sectional study. *Front Neurol* 2017; 8: 468. doi: 10.3389/fneur.2017.00468.

20. Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain* 2001; 124(Pt 6): 1138–1148. doi: 10.1093/brain/124.6.1138.

21. Dubey D, Lennon VA, Gadoth A et al. Autoimmune CRMP5 neuropathy phenotype and outcome defined from 105 cases. *Neurology* 2018; 90(2): e103–e110. doi: 10.1212/WNL.0000000000004803.

22. Dubey D, Jitprapaikulsan J, Bi H et al. Amphiphysin-IgG autoimmune neuropathy: a recognizable clinicopathologic syndrome. *Neurology* 2019; 93(20): e1873–e1880. doi: 10.1212/WNL.00000000000008472.

23. Graus F, Delattre JY, Antoine JC et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(8): 1135–1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447.

24. Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain* 2001; 124(Pt 6): 1138–1148. doi: 10.1093/brain/124.6.1138.

25. Yu Z, Kryzer TJ, Griesmann GE et al. CRMP-5 neuronal autoantibody: marker of lung cancer and thymoma-related autoimmunity. *Ann Neurol* 2001; 49(2): 146–154.

26. Verma N, Jaffer MH, Kolli AS et al. Updates in the management of paraneoplastic syndrome. *Semin Neurol* 2024; 44(1): 36–46. doi: 10.1055/s-0043-1777353.

Na webu csnn.eu naleznete kazuistiku k tomuto článku.

Soutěž o nejlepší práci publikovanou v časopise Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie

V roce 2025, stejně jako v předchozích letech, probíhá soutěž o nejlepší článek v časopise *Cesk Slov Neurol N*.
Zařazeny budou práce otištěné v číslech 2025/1–6.

Předem děkujeme všem autorům za zaslané příspěvky.

Děd Vševed ve hře Divadla Járy Cimrmana „Dlouhý, Široký a Krátkozraký“ – umělecké zpodobnění frontotemporální demence

An artistic portrayal of frontotemporal dementia – “děd Vševed”: a character from the stage play “Dlouhý, Široký a Krátkozraký” by the theatrical company Divadlo Járy Cimrmana

Vážená redakce, studie zkoumající projevy onemocnění slavných osobností [1] a postav v uměleckých dílech z pohledu medicíny [2,3] jsou fascinující a inspirativní součástí neurologie i jiných odborností. Konceptně vycházejí z formátu kazuistik, které jsou zajímavé pro širší odbornou veřejnost a rovněž přínosné pro publikační aktivitu [4] a edukaci mladších lékařů [5] na počátku profesní dráhy.

Předkládaný rozbor známé divadelní postavy vznikl rovněž s vědomím obtížné uchopitelnosti diagnózy frontotemporální

demence (FTD) a jejího odlišení od častější diagnózy frontální varianty Alzheimerovy nemoci (fvAN) v klinické praxi [6,7]. Kazuistický formát s videozáznamem je užitečným didaktickým nástrojem pro přiblížení komplikovaného nebo vzácného klinického obrazu širšímu okruhu zájemců (nejen) dané odbornosti [5]. Osobní motivací korespondujícího autora je rovněž jeho fascinace fenoménem Járy Cimrmana už od gymnazijních let a splnění jeho tehdejší vnitřní potřeby „jednou přijít na kloub demenci děda Vševeda“.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.

R. Rusina¹, Z. Svěrák²

¹ Neurologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové

² Žižkovské divadlo Járy Cimrmana, Praha



prof. MUDr. Robert Rusina, Ph.D.
Neurologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: rusinar@lfhk.cuni.cz

Přijato k recenzi: 13. 2. 2024

Přijato do tisku: 18. 3. 2025



Obr. 1. Setkání autorů článku ke strukturovanému rozhovoru v šatně Žižkovského divadla Járy Cimrmana 28. 1. 2025 v 18:15.

Fig. 1. Authors convening for a structured interview in the dressing room of the Járy Cimrman Theatre, Žižkov, on January 28, 2025 at 6:15 PM.

Tento text vznikl na podkladě rozboru volně dostupného autorského textu [8] i videozáznamu představení [9] divadelní hry „Dlouhý, Široký a Krátkozraký“ a strukturovaného rozhovoru obou autorů (obr. 1).

Neurologická semiologie v divadelní hře

Postava děda Vševeda je zmíněna poprvé v úvodním semináři [9] s nepřímou formulací záměru autorů divadelní hry vylíčit demenci této postavy („a konečně se nám podařilo, a to byla práce vůbec nejtěžší, snížit na polovinu sklerózu děda Vševeda“ – stopáž h:min:s 0:11:23–0:11:31) a s upo-

Tab. 1. Vybrané behaviorální projevy děda Vševeda s odkazem na diagnostická kritéria frontotemporální demence (upraveno dle Rascovsky et al. [10]) s uvedením citace ve scénáři textu divadelní hry [8] a stopáže ve videonahrávce hry Dlouhý, Široký a Krátkozraký [9].

Kritérium možné frontotemporální demence*	Příznak/projev	Citace ve scénáři divadelní hry	Stopáž videa (h:min:sec)
časná** behaviorální desinhibice (musí být přítomen alespoň jeden z následujících symptomů): 1. sociálně nepřiměřené chování 2. ztráta společenského taktu 3. impulzivita, zbrklé, lehkomyšlné nebo bezohledné jednání	nepřiměřené chování	„Důležité upozornění. Běda tomu, kdo promluví k dědovi Vševedovi obyčejnou řečí. S ním je možno hovořit jen ve verších. Kdo toto umění neovládá, ať raději mlčí.“	0:46:29–0:46:47
	impulzivita	„Ale podívejte se, děd není v jádru zlý, ale dokáže také ukázat zuby.“	0:46:49–0:46:55
časná** apatie nebo netečnost (musí být přítomen alespoň jeden z následujících symptomů): 1. apatie 2. netečnost	opakované pauzy, mlčení, zárazy	<i>Děd Vševed přestává komunikovat, Bystrozraký mu zatímká holí na rameno, pak se probere.</i>	0:55:23–0:55:30 0:57:55–0:55:58
časná** ztráta sympatie nebo empatie (musí být přítomen alespoň jeden z následujících symptomů): 1. lhostejnost vůči potřebám a pocitům jiných lidí 2. snížený sociální zájem, ochladnutí vztahů nebo ztráta vřelosti	lhostejnost vůči jiným lidem	„Byl to dobrý člověk, říkal Koloděj. Zvláště prsíčka si pochvaloval.“ „Koloděj má lidi rád.“	0:56:38–0:56:41 0:56:48–0:56:49
časné** perseverativní, stereotypní nebo kompulzivní/rituální chování (musí být přítomen alespoň jeden z následujících symptomů): 1. jednoduché repetitivní pohyby 2. komplexní, kompulzivní nebo rituální chování 3. stereotypie v řeči	stereotypie a perseverace	„Já jsem s obrem hovořil. On tu byl. Tady seděl, jak sedíš ty, ty, ty a ty. Tady všude seděl.“ „Já ho znám. Já jsem s ním hovořil. On tu byl. Tady seděl.“	0:47:46–0:48:07 0:55:31–0:55:35
	manýrismus	„S ním je možno hovořit pouze ve verších.“	0:46:37–0:43:38
	kompulzivita	„Pojď sem blíž. Chceš, abych ti ukázal zuby?“ „Už je to tak. Chce, abych mu ukázal zuby. Podejte mi tamhle tu sklenici.“	0:57:00–0:57:01 0:57:18–0:57:25
	utilizační chování	„Vidíš je? Zatím je nechám plavat. Ale než něco řekneš, radši se na ně dobře podívej.“ <i>Divoce zamáchá pětilitrovou lahví od okurek, ve které plave zubní protéza.</i> <i>Výhrůžně vyndá protézu z lahve od okurek a prudce s ní zahýbe směrem k další postavě.</i>	0:57:28–0:57:43 1:00:20–1:00:28
hyperoralita a změna stravovacích zvyklostí (musí být přítomen alespoň jeden z následujících symptomů): 1. změna preference v jídle 2. hltavé jezení, nadměrný konzum alkoholu nebo cigaret 3. zkoumání předmětů ústy nebo požívání nejdých věcí	odkaz na konzumaci trpaslíků***	<i>Děd Vševed vpadne na scénu, v každé ruce drží za čepici zmáčeného trpaslíka: „Tak se podívejte, jaké jsem to chytil macky! Hej, sluho, odnes je do kuchyně.“</i> <i>Hodí trpaslíky do zákulisí a dá se do jídla.</i>	1:16:08–1:16:33

*musí být přítomny (trvale nebo opakovaně) tři z uvedených behaviorálních/kognitivních příznaků (z pochopitelných důvodů nejsou uvedena kritéria pro dysexekutivní neuropsychologický profil ani zobrazovací metody)

**„časný“ znamená přítomnost příznaku v průběhu prvních tří let onemocnění (nelze z pochopitelných důvodů uplatnit zde)

***konzumaci trpaslíků hodnotíme jako změnu preference v jídle (trpaslíky jedl běžně obr Koloděj, nikoliv děd Vševed)

zorněním na nutnost obracet se na něj výhradně ve verších, jinak lze očekávat agresivní reakci (0:46:29–0:46:55). Děd Vševed samotný pak vystupuje v celém 5. obraze hry (0:47:35–1:00:38) a krátce se objeví

v 9. obraze (1:16:08–1:16:33) s naznačenou hyperoralitou.

V úvodu 5. obrazu zaznívá dlouhý monolog s perseveracemi, stereotypním projevem, zabíhavým myšlením, konkretismy,

zpomalenou dikcí a zárazy, obsah sdělení není příliš srozumitelný. Řečový projev je monotónní, s emočním oploštěním. Tyto projevy se později opakují s větší intenzitou, zcela odtažitě od hlavního tématu (děd Vše-

věd zabíhá k detailům o trpaslících a jejich lovu, úplně mimo téma, jak vyzrát na obra Koloděje, které je cílem návštěvy u děda Vševeda). Následují skrytá agresivita a nepřiměřeně urputné trvání děda Vševeda na výhradně veršované řeči ostatních osob, zatímco sám mluví volnou řečí, což lze charakterizovat jako stereotypický manýrismus. Posléze znovu odbíhá od hlavního tématu ke konkrétním prvkům („zlaté vlasy“) s poruchou abstrakce. Další behaviorální projevy, které se často vyskytují u FTD [10], analyzuje v detailu tab.1.

Výstupy z autorského rozhovoru

Předobrazem děda Vševeda byl jeden z ředitelů Pražského kulturního střediska (PKS). Hlavním posláním PKS bylo zprostředkování uměleckých a zábavných pořadů v rámci tehdejšího Ústředního národního výboru hl. m. Prahy (ÚNV). „Byl to typický stranický funkcionář tehdejší doby, který se vyžíval ve své funkci a měl ten přístup, že pokud má něco schvalovat, tak i ti z nejslavnějších musí opakovaně žádat o schůzku, na niž pak čekali dlouho, a výsledek jednání byl přesto často nejistý.“ Postupně se ale začaly objevovat nápadnější nepříjemné projevy v jeho chování, začal ztrácet zábrany, častěji se při rozhovoru opakoval, odbíhal od tématu, nevnímal odpovědi svého protějšku. „Řekl nám třeba: ‚Před Únorem jsem bohatým sedlákům vynášel smrduté žumpy. A po Únoru přede mnou uctivě žmolali čepice, protože jsem byl členem akčního výboru. Tak šly dějiny. Dnes vládne my.‘ Tenkrát mu mohlo být asi 60 let.“ Jeho vzhled byl přiměřený, bez viditelných známek nízké hygieny nebo upravenosti; o jeho vzdělání nemáme informace a nemůžeme se vyjádřit k míře jeho kognitivní rezervy.

V tomto duchu se pak rodila postava děda Vševeda. „A Láda Smoljak, když to režíroval, tak jeho hlavní pokyn byl: hlavně pomalu! Funkcionáři si libovali v tom, že mají času dost: ‚tady počkáte, až já řeknu, kdy vy budete moct začít mluvit‘. Přišlo nám to komické, tak jsme toho využili. Vlastně ta esence toho je, že ten člověk je mimo a každý se ho bojí.“

Příznačná je i agresivita postavy: „Kde se vzala ta agresivita vlastně není jasno, měl to v sobě, on si to asi neuvědomoval, ale nám to přišlo při psaní hry vlastně roztomilé“. Sku-

tečnost, že děd Vševed vyžaduje, aby se s ním verbálně komunikovalo pouze ve verších, byla vázána na autentické promyšlení charakteru postavy: „Pro nás to byl vlastně jenom zdroj komiky, bavilo nás to, ale nějak jsme cítili, že to k té postavě bytostně patří. Spoustu dalšího si taky domysleli herci, třeba tu scénu se zubní protézou.“

Děd Vševed se objevuje na vozičku. „Říkali jsme tomu sedací role, psali jsme to pro Honzu Kašpara, aby se jako vozičkář mohl plně uplatnit, a to i při závěrečné děkovačce. Tenkrát to invalidé neměli snadné“.

Diskuze

Analýza semiologie literární postavy je náročný úkol, jehož výsledek je nutně do určité míry spekulativní (a napadnutelný). Dvojnásobně to platí u děda Vševeda, který je produktem nezaměnitelného kultivovaného humoru jeho tvůrců. Řada behaviorálních projevů, které neurolog hodnotí jako klinicky relevantní pro frontální demenci, jsou přitom výstupem autorské kreativity a hravosti.

Nicméně se můžeme s vědomím tohoto omezení přeci jen odvážit formulovat neurologický závěr: děd Vševed je uměleckým zpodobněním FTD. Hlavní argumenty jsou následující:

- 1) deklarovaný autorský záměr zpodobnit demenci („skleróza“);
- 2) inspirace z reálného života (předobraz děda Vševeda měl řadu příznaků FTD: desinhibice, impulzivita, vulgarismy, nedodržování společenských norem a ztráta sociálního taktu, stereotypie, skrytá agresivita a odpovídající věk kolem 60 let);
- 3) ačkoli se fvAN i vaskulární demence (VaD) rovněž vyznačují progredujícím frontálním a dysexekutivním postižením, na rozdíl od FTD ale u fvAN převažují poruchy epizodické paměti [7] a fvAN ani VaD nemívají neuropsychiatrické projevy definované v rámci klinických diagnostických kritérií FTD [10] (tab. 1); (k případným cerebrovaskulárním změnám se pochopitelně nemůžeme vyjádřit; paraparéza viditelná na videozáznamu se týká herce, nikoli postavy; zvažovat případný podíl abúzu alkoholu anamnesticky u děda Vševeda s přihlédnutím k jeho reálnému předobrazu by mělo jen sporný teoretický význam).

Velký přínos kazuistiky umělecké postavy spočívá v didaktickém zřehlednění hlavních rysů onemocnění: příkladem je srovnání fvAN a FTD na základě postav knihy L. Franka Bauma Čaroděj ze země Oz [7]. Plechový drvoštěp symbolizující FTD „nemá srdce“, chybí mu empatie, má perseverativní a ritualistické chování (urputně doplňuje zásoby) a hyperfagii (je robustní, má nadváhu), a je zarezlý (parkinsonismus). Hastroš je obrazem AN: „nemá rozum“, ztrácí paměť i schopnost učení (opakovaně se ptá, jestli to dělá dobře), je úzkostný, nejistý a iritabilní, má paranoidní percepce (pronásledují ho létající opice).

Závěrem lze shrnout: „nutno studovat umění, a v něm pak dobrat se cviku; pění se bystří náš cit a dovednost narůstá praxí“ (Hans Walther).

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Gasenzer ER, Kanat A, Neugebauer E. Neurosurgery and music; effect of Wolfgang Amadeus Mozart. *World Neurosurg* 2017; 102: 313–319. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.081.
2. Altschuler EL, Augenstein S. The earliest description of the frontal lobe syndrome in an Edgar Allan Poe tale. *Brain Inj* 2012; 26(11): 1403–1404. doi: 10.3109/02699052.2012.676224.
3. Murray TJ. Faria's disease, a fictional character in search of a diagnosis. *Pract Neurol* 2008; 8(6): 378–380. doi: 10.1136/jnnp.2008.156885.
4. Albrecht J, Meves A, Bigby M. Case reports and case series from Lancet had significant impact on medical literature. *J Clin Epidemiol* 2005; 58(12): 1227–1232. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.04.003.
5. Florek AG, Dellavalle RP. Case reports in medical education: a platform for training medical students, residents, and fellows in scientific writing and critical thinking. *J Med Case Rep* 2016; 10: 86. doi: 10.1186/s13256-016-0851-5.
6. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol* 2017; 13(8): 457–476. doi:10.1038/nrneurol.2017.96.
7. Sawyer RP, Rodriguez-Porcel F, Hagen M et al. Diagnosing the frontal variant of Alzheimer's disease: a clinician's yellow brick road. *J Clin Mov Disord* 2017; 4: 2. doi: 10.1186/s40734-017-0052-4.
8. Cimrman J, Smoljak L, Svěrák Z. Dlouhý, Široký a Krátkozraký. [online]. Dostupné z URL: <http://cimrman-smoljak-sverak.blogspot.com/2019/05/dlouhy-siroky-kratk-zrak.html>
9. Divadlo J. Cimrmána. Dlouhý, Široký a Krátkozraký. ČT 2006. [online]. Dostupné z URL: <https://www.youtube.com/watch?v=K9hWZPqxHv4>.
10. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; 134(Pt 9): 2456–2477. doi: 10.1093/brain/awr179.

Subkapsulární resekce schwannomu brachiálního plexu

Subcapsular resection of brachial plexus schwannoma

Vážená redakce, nádory brachiálního plexu jsou vzácná skupina nádorů tvořící 5 % všech nádorů horní končetiny [1]. Schwannomy patří mezi nádory pochvy periferního nervu. Vznikají ze Schwannových buněk, jsou opouzdřené, pomalu rostoucí a obvykle benigní povahy. Většina je sporadická, ale výskyt je asociovan s některými genetickými syndromy – neurofibromatózou 2. typu a schwannomatózou, zvláště při nálezů vícečetných lézí [2]. Typicky se projevují jako hmatná, někdy i viditelná masa. Mohou být přítomny lokální bolest a neurologický deficit v oblasti citlivosti (parestezie, dysestezie, pálivé bolesti) i hybnosti v distribuční oblasti postižených nervů a/nebo nervových kořenů [3]. V následujícím textu popisujeme kazuistiku pacienta, u kterého byla provedena subkapsulární resekce supraklavikulárního schwannomu brachiálního plexu.

Pacient (53 let) přichází pro palpační nález v supraklavikulární oblasti vlevo. Subjektivně bez obtíží, bolesti neguje. Při fyzikálním vyšetření přítomna pouze iradiace bolesti do levé horní končetiny během palpce masy, neurologický nález bez poruchy citlivosti a hybnosti. Provedena MR s nálezem suspektního schwannomu brachiálního plexu (obr. 1). Pacient indikován k resekci tumoru. Operace proběhla v celkové anestezii za peroperační elektrofyziologické neuromonitorace brachiálního plexu pomocí EMG. Výkon proveden z předního supraklavikulárního přístupu, průnik pod platysmu, incize fascií mezi m. sternocleidomastoideus a m. trapezius, kaudálně ohraničuje m. omohyioideus. Následná preparace tukovým tělesem a průnik mezi vazivovými vlákny, kde byl patrný tumor (obr. 2) distrahující vlákna m. scalenus anterior ventrálně a mediálně, spolu s průběhem n. phrenicus, který byl vizuálně před zahájením resekce zřejmý a stimulačně potvrzena jeho funkce. Vizuálně nebyla na povrchu patrna nervová vlákna. Za neuromonitorační kontroly s lupovými brýlemi se

4,2x zvětšením byla provedena incize pouzdra v místě negativních stimulačních odpovědí. Tumor postupně subkapsulárně resekován pomocí ultrazvukového aspirátoru. Pouzdro neresekováno z důvodu přítomnosti pozitivních odpovědí, stimulačně odpovídajících oblastí kořene C5. Po provedení resekce nebyl v pouzdru identifikován zřejmý svazek nervových vláken vně či zevnitř pouzdra. Pooperačně pacient bez obtíží, bez bolestí. Histopatologicky tumor uzavřen jako schwannom s převahou struktury Antoni A. Za 4 měsíce provedena kontrolní MR se závěrem bez rezidua tumoru (obr. 1).

Peroperační elektrofyziologická neuromonitorace je nepostradatelnou součástí chirurgických resekcí tumorů pochvy periferního nervu, nejen v oblasti brachiálního plexu, ale i v jiných anatomických lokalizacích. Existuje několik základních modalit – nervová kondukční studie, somatosenzorické evokované potenciály a EMG [3]. Volba modality závisí na typu resekcího výkonu, respektive lokalizaci léze.

Schwannomy brachiálního plexu se mohou vyskytnout kdekoli od míšních kořenů po jednotlivé nervy. Existují dva základní operační přístupy – přední supraklavikulární a inftraklavikulární. Volba přístupu závisí na lokalizaci léze. Přední supraklavikulární přístup je využíván, je-li léze lokalizovaná v oblasti míšních kořenů a kmenů. V případě lokalizace na úrovni svazků a terminálních nervů je zapotřebí použít přední inftraklavikulární přístup. Pokud má léze větší rozsah a zahrnuje i retroklavikulární část plexu, lze aplikovat kombinovaný přední přístup s nebo bez protnutí klíční kosti [2].

K operačnímu řešení schwannomů lze přistupovat dvěma odlišnými koncepty. První možností je provedení kompletní excize tumoru se zachováním či ztrátou nervu, ze kterého nádor vznikl. Výsledek závisí na skutečnosti, zda je možné tumor separovat od nervových vláken. Metoda je dostatečně ra-

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

E. Rohlenová, R. Leško, M. Tomášek, P. Skalický

Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha

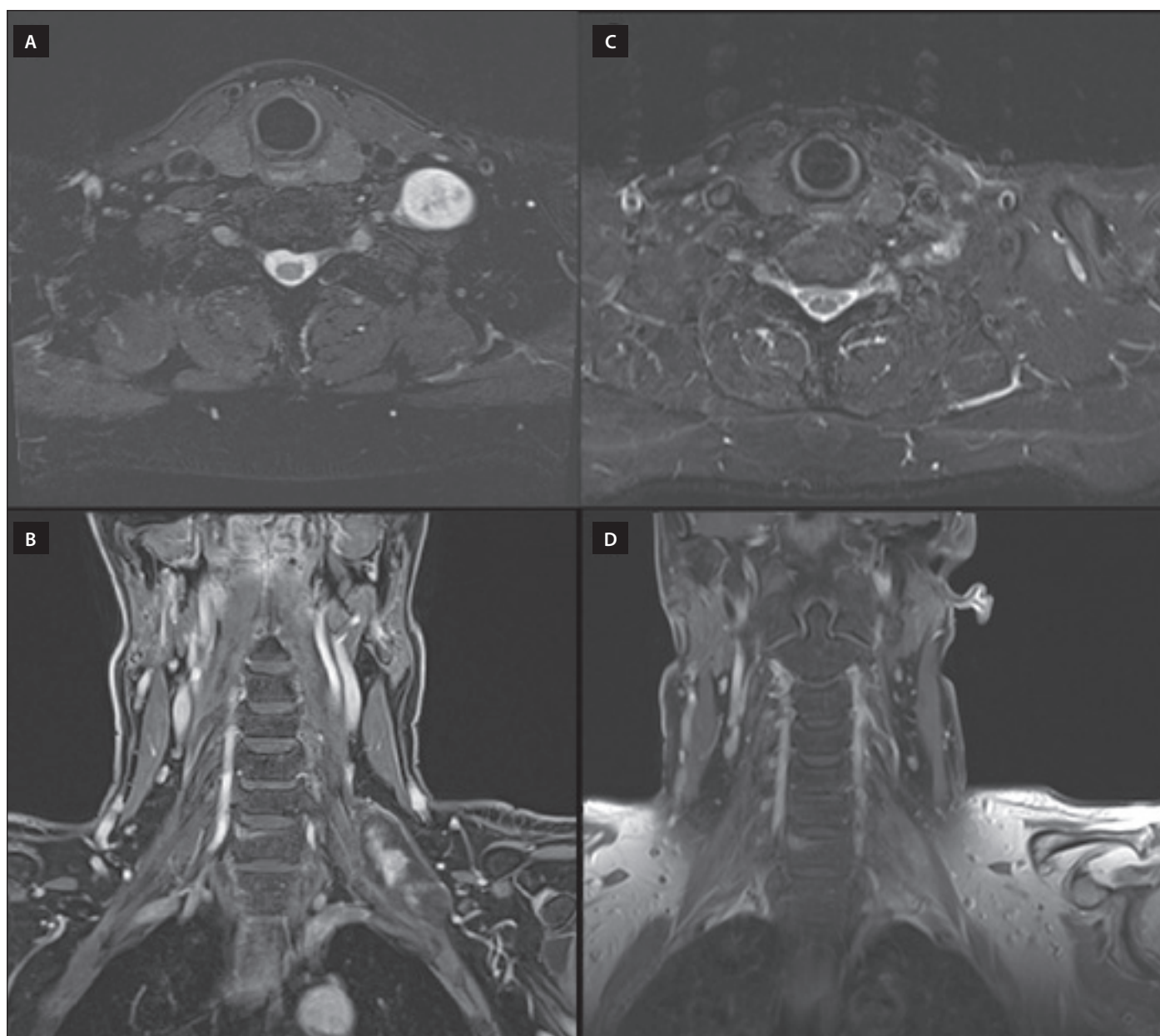


MUDr. Petr Skalický, Ph.D.
Neurochirurgická klinika dětí a dospělých
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: petr.skalicky@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 29. 8. 2024

Přijato do tisku: 18. 3. 2025

dikální, ale v případě nemožnosti separace nervových vláken za cenu ztráty funkce nervu [4]. V případě benigních lézí charakteru schwannomu v současnosti nelze akceptovat postup, při kterém by došlo ke ztrátě funkce nervu. Druhým konceptem jsou subtotální zachovné operace, jejichž cílem je zachování funkce nervu. Skupina zahrnuje několik technik obdobného provedení – např. intrakapsulární enukleace či subkapsulární resekce. Intrakapsulární enukleace přinesla možnost resekovat tumor s výrazně nižším rizikem pooperačního neurologického deficitu. Technika byla popularizována Nettervillem, který popsal postup zahrnující incizi masy v elektricky „tiché“ oblasti, tzn. bez přítomnosti nervových vláken. Taktéž zdůrazňuje nezastupitelnou úlohu neuromonitorace během výkonu. Během 27 let provedl resekci 43 cervikálních schwannomů, z nichž 23 bylo operováno technikou intrakapsu-



Obr. 1. Předoperační MR brachiálního plexu v axiální rovině (T2– FS) (A) a v koronární rovině (T1 s kontrastní látkou) (B) zobrazující masu tumoru na kořeni C5 a truncus superior vlevo. Pooperační MR brachiálního plexu v axiální rovině (T2 – FS) (C) a v koronární rovině (T1 s kontrastní látkou) (D) po 4 měsících zobrazující dilatované žilní plexy v kapsule tumoru bez patrného rezidua či recidivy nádoru.

FS – potlačení obsahu tuku

Fig. 1. Preoperative MRI of the brachial plexus in the axial plane (T2 –FS) (A) and in the coronary plane (T1 with contrast) (B) showing the tumor mass at the C5 root and superior truncus on the left. Postoperative MRI of the brachial plexus in the axial plane (T2 – FS) (C) and in the coronary plane (T1 with contrast) (D) after 4 months showing dilated venous plexuses in the tumor capsule without apparent residual or tumor recurrence.

FS – fat-suppressed

lární enukleace. Výsledky enukleací byly velmi příznivé, 22 z 23 pacientů mělo minimální nebo žádný neurologický deficit [5]. Subkapsulární resekce patří mezi techniky s minimálním rizikem poškození nervových vláken a okolních struktur, se zachováním kontinuity nervu, a tím i funkce [6]. Technika

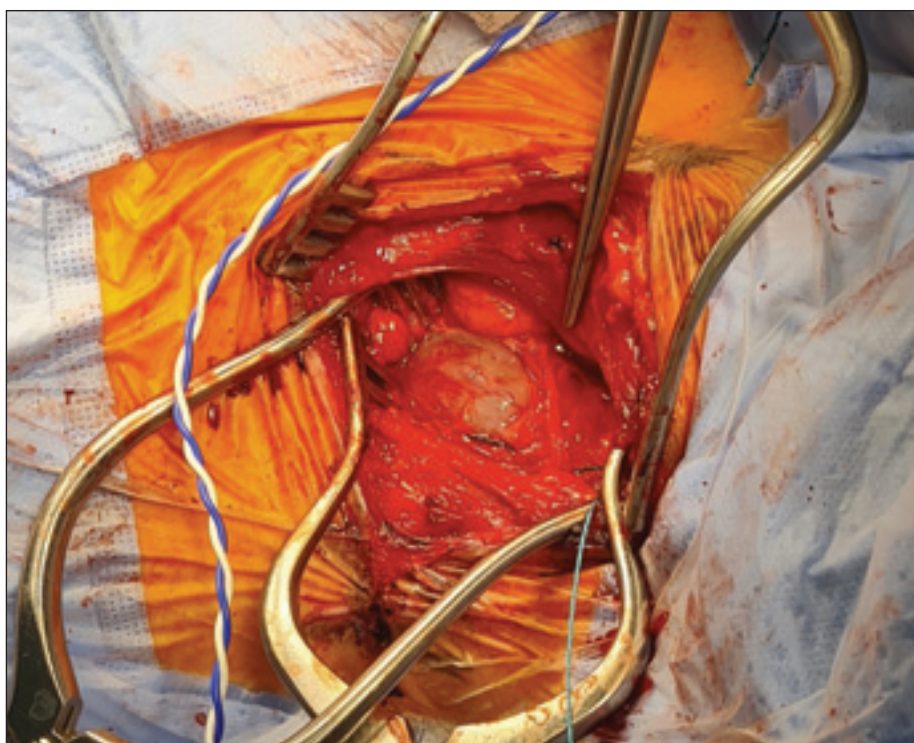
může být přínosná zejména u takových nádorů, u kterých jsou vlákna natolik distendována a distrahována, že je jejich identifikace v rámci pseudokapsuly prakticky nemožná, a zároveň i samotné odlišení pravého pouzdra nádoru od této pseudokapsuly není vizuálně zřejmé [6].

Sandler et al. popisují výhody zachovných technik v přehledu literatury týkající se schwannomů vagálního nervu, do kterého zahrnul 149 kazuistik, z nichž u 105 byla provedena kompletní excize a u 44 subtotální resekce. U subtotálních resekcí byla zachována funkce nervu u 97 %, v případech kompletních

excizí jen u 29 %. Z hlediska pooperačního období měli pacienti po subtotálních resekcích v porovnání s kompletní excizí nižší procento parézy hlasivkových vazů (41 vs. 54,1 %) i pooperačního chrapotu (23,1 vs. 59,7 %) [4]. Nicméně nervová vlákna nemusí být kompaktně lokalizována nad kapsulou, ale mohou být rozprostřena v pseudokapsule, což může být zdrojem pooperačního neurologického deficitu při větším rozsahu resekce [3,7].

Riziko recidivy u sporadických schwannomů je dle publikovaných studií nízké [1,2,8]. Jia et al. ve skupině 119 pacientů s histologicky potvrzeným schwannomem brachiálního plexu během 3letého sledování nezaznamenali žádnou recidivu, nicméně u většiny pacientů byla provedena kompletní resekce [1]. V případě zachovných technik Torossian et al. uvádí dva případy recidiv ve skupině 15 pacientů s průměrnou dobou sledování 4,1 roku, které přičetli nedostatečné mikrochirurgické disekci tumoru [8]. Z výsledků studií vyplývá velmi nízké riziko recidivy, a proto je během operací kladen důraz především na zachování funkce nervových vláken.

Schwannomy brachiálního plexu patří mezi benigní nádory pochvy periferního nervu. Nejčastěji se klinicky projevují jako hmatná masa, mohou být přítomny bolest a neurologický deficit v oblasti citlivosti i motoriky. Léčbou je primárně chirurgické odstranění tumoru s důrazem na zachování funkce nervu či kořene. Zde prezentovaná subkapsulární mikrochirurgická resekce je jednou z možných metod, a to zejména pro větší nádory, které působí distenzi nervových vláken v pseudokapsule, kdy je snaha o jejich vizuální identifikaci značně obtížná. Předností tohoto přístupu je zachování neurologické funkce s velmi nízkým rizikem recidivy tumoru. Zároveň je operační technika jednoduchá, rychlá a efektivní s minimálním rizikem poškození nervových vláken a okolních struktur. Využití peroperační elektrofyziologické monitorace je nezbytnou a nedílnou součástí operačního výkonu.



Obr. 2. Masa tumoru po disekci kapsuly a pseudokapsuly tumoru.

Fig. 2. Tumor mass after dissection of capsule and pseudocapsule of the tumor.

Etické aspekty

Pacient, jehož případ je v práci popsán, podepsal informované souhlasy s diagnostickými a terapeutickými postupy. Autoři prohlašují, že studie tohoto případu byla provedena v souladu s etickými standardy Helsinské deklarace z roku 1975 revidované v roce 2000.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Jia X, Yang J, Chen L et al. Primary brachial plexus tumors: clinical experiences of 143 cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2016; 148: 91–95. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.07.009.
2. Siqueira MG, Martins RS, Teixeira MJ. Management of brachial plexus region tumours and tumour-like conditions: relevant diagnostic and surgical features in a consecutive series of eighteen patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151(9): 1089–1098. doi: 10.1007/s00701-009-0380-8.
3. Kwok K, Davis B, Kliot M. Resection of a benign brachial plexus nerve sheath tumor using intraoper-

ative electrophysiological monitoring. *Neurosurgery* 2007; 60 (4 Suppl 2): 316–3. doi: 10.1227/01.NEU.0000255375.34475.99.

4. Sandler ML, Sims JR, Sinclair C et al. Vagal schwannomas of the head and neck: a comprehensive review and a novel approach to preserving vocal cord innervation and function. *Head Neck* 2019; 41(7): 2450–2466. doi: 10.1002/hed.25758.

5. Netterville JL, Groom K. Function-sparing intracapsular enucleation of cervical schwannomas. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 23(2): 176–179. doi: 10.1097/MOO.0000000000000147.

6. Russell SM. Preserve the nerve: microsurgical resection of peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurgery* 2007; 61 (3 Suppl): 113–117. doi: 10.1227/01.neu.0000289724.89588.bc.

7. Stone JJ, Boland JM, Spinner RJ. Analysis of peripheral nerve schwannoma pseudocapsule. *World Neurosurg* 2018; 119: e986–e990. doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.022.

8. Torossian JM, Beziat JL, Abou Chebel N et al. Extracranial cephalic schwannomas: a series of 15 patients. *J Craniofac Surg* 1999; 10(5): 389–394. doi: 10.1097/00001665-199909000-00003.

Penetrační poranění hlavy šípem

Penetrating head injury by arrow

Vážená redakce,

penetrační poranění hlavy (PPH) šípem jsou v naší republice raritní, ale v jiných oblastech bývají jednou z příčin střelného neprojektového poranění hlavy. PPH tvoří 0,4 % všech poranění hlavy, z nichž asi 10 % je zapříčiněno cizím tělesem [1]. Rychlost šípu z kuše bývá přibližně 60–90 m/s a řadí se mezi nízkorychlostní střely (hranici je rychlost 300 m/s). V celosvětové literatuře je popsán relativně limitovaný počet kazuistik s obecně špatnými výsledky léčby kvůli vysoké mortalitě a infekčním komplikacím [2].

Padesátidviletý muž se pokusil o sebevraždu pomocí kuše – střelil si do hlavy šípem a následně si jeho část v oblasti horní části čela, kde byl vstřel, ulomil. Výstřel směřoval temporookcipitálně. Při příjezdu zdravotnické záchranné služby měl pacient hodnotu Glasgow Coma Scale 10 bodů, snažil se spolupracovat a měl pravostrannou hemiplegii. Vzhledem k progredující kvantitativní poruše vědomí musel být zaintubován přímo na místě. Na urgentním příjmu již měl mydriatickou levostrannou zornici. Provedená CT mozku zobrazila penetrující poranění se šípem procházejícím levou hemisférou s prokrvácením střelného kanálu, sekundárními kostními projektily, plášťovým subdurálním hematodem, s expanzivním chováním, s přesunem středočárových struktur o 12 mm a frakturami v místě vstupu a výstupu šípu (obr. 1). Byla indikována urgentní operace. V poloze na zádech s rotovanou hlavou upevněnou v Mayfieldově třibodovém fixátoru byla provedena poloobloukovitá incize a následně kraniotomie začínající v místě vstupu a končící v místě výstupu šípu. Za použití operačního mikroskopu byly provedeny dvě menší cerebrotomie v oblasti vstupu a výstupu šípu. Postupně byly odstraněny hematomy v místě vstupu střelného kanálu a celý šíp. Obě cerebrotomie se nakonec propojily a celý střelný kanál byl opakovaně proplachován dezinfekčním roztokem. Některé sekundární kostní projektily v oblasti středočárových struktur byly ponechány *in situ*. Byla provedena plastika tvrdé pleny. Kraniotomovaná kost a okolní kostní

fragmenty se nevracely zpět. Subgaleální drén zavedený během operace byl za 2 dny následně extrahován. Pacientovi byla podávána širokospektrá antibiotika (cefotaxim a metronidazol) s účinkem na aerobní i anaerobní bakterie. Monitorace intrakraniálního tlaku ukazovala fyziologické hodnoty. Na kontrolní CT mozku po operaci byl nález uspokojivý (obr. 2). Osmý pooperační den byla provedena tracheostomie a následně byl pacient postupně odpojen od ventilátoru. Infekční komplikace se nevyskytly. Při překladu byl pacient lucidní, komunikoval nonverbálně a měl pravostrannou hemiplegii. V současnosti, po 4 letech od operace, je v dlouhodobé ošetrovatelské péči, má těžkou pravostrannou hemiparézu s plegií na pravé dolní končetině a komunikuje jednoslovně. Kranioplastiku pacient odmítl.

V rozvinutých zemích střelná poranění šípem (někdy označována jako neprojektivní) prakticky zanikla, až na raritní výjimky. Podle literárních údajů se s nimi lze setkat spíše v zemích třetího světa. Např. v Nigérii tvoří 0,1 % všech akutních příjmů a vyskytují se hlavně v etnické skupině Hausa-Fulani, která šípy využívá k lovu a ke své obraně [1]. Mechanismem poranění je lacerace tkáně na rozdíl od vysokorychlostních poranění, kde hlavní roli hraje vysoká kinetická energie a vznik kavitace. Míra poškození při střelném poranění šípem je dána vzdáleností od cíle, tvarem a vlastnostmi hrotu (např. papuánští tradiční lovci používají řadu variací hrotu), trajektorií, fyzikálními charakteristikami šípu a především lokalizací střelného kanálu. V literatuře je zmiňována tzv. zona fatalis, jejíž hranici tvoří kraniálně gyrus cinguli, kaudálně tělo C2, rostrálně commissa anterior a dorsálně zadní jáma lební. Jedná se o hlavní smrtelný bod, který byl určen na základě zkušeností z vojenského konfliktu [3].

Vysoké riziko infekce záleží také na typu použitého materiálu [1]. Kromě infekčních komplikací (meningitida, meningoencefalitida nebo vznik mozkového abscesu) může dojít k rozvoji epilepsie, poranění cév a vzniku ischemických ložisek, k pneumoce-

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**S. Kovalčíková^{1,2}, V. Vybíhal^{1,2},
M. Plevko^{1,2}, M. Keřkovský^{3,4},
P. Fadrus^{1,2}, M. Smrčka^{1,2}**

¹ Neurochirurgická klinika LF MU, Brno

² Neurochirurgická klinika FN Brno

³ Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU, Brno

⁴ Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno



MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D.
Neurochirurgická klinika
FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

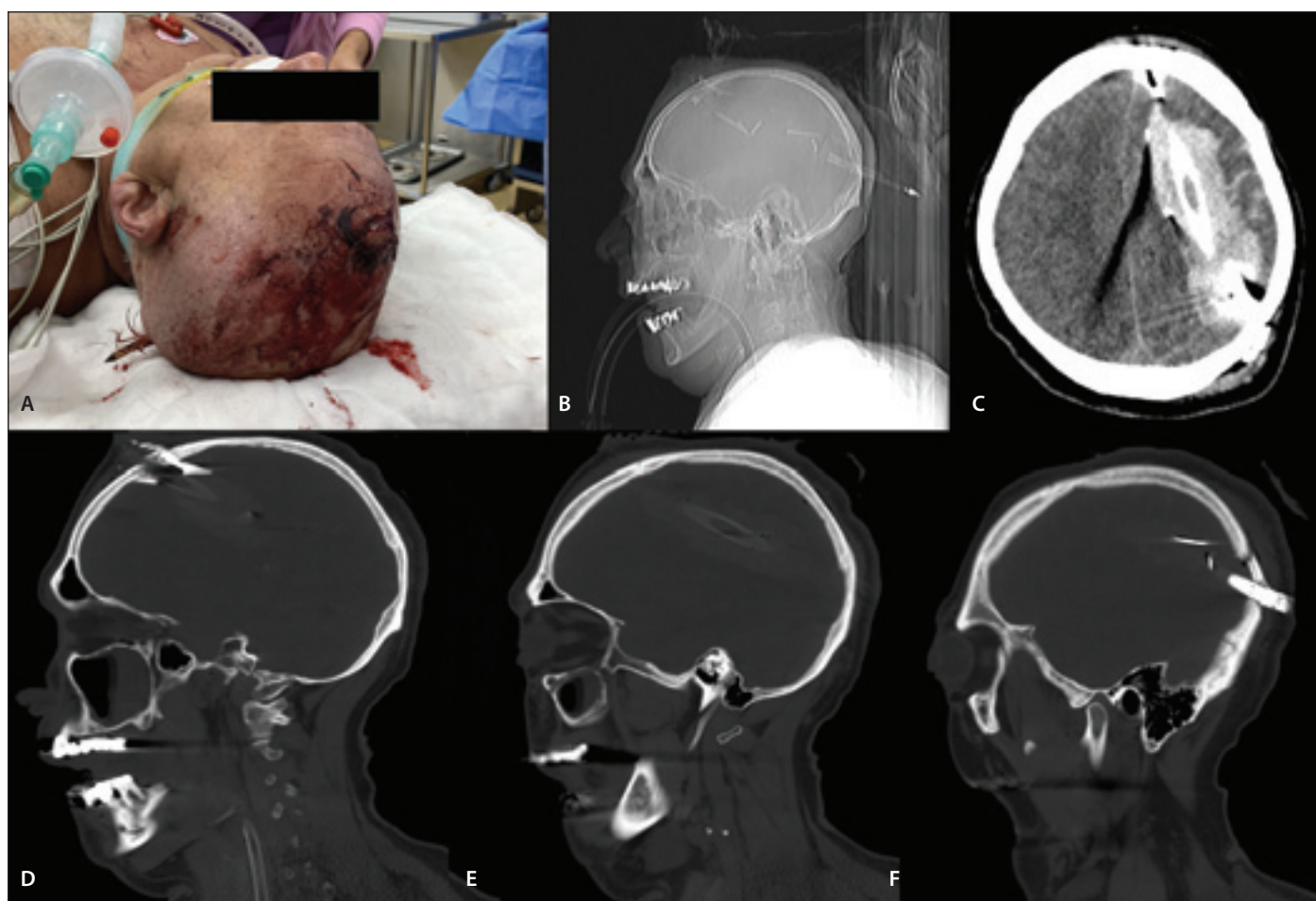
e-mail: vybihal.vaclav@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 2. 11. 2024

Přijato do tisku: 18. 3. 2025

fal, vaskulární laceraci nebo okluzi s případným hematodem, k výskytu pseudoaneuryzmatu nebo karotidokavernózní píštěle [4].

Ze zobrazovacích metod se standardně používá CT mozku, která je nezbytná pro plánování operační strategie. Kovový materiál je zdrojem četných artefaktů, proto je důležité, aby součástí vyšetření bylo nativní vyšetření v kostním okně. Naopak u plastových nebo dřevěných cizích těles je vhodné použití MR [5]. Přítomnost většího intracerebrálního hematomu, subarachnoidálního krvácení nebo poranění v blízkosti mozkových cév budí podezření na vaskulární lézi, a proto se v tomto případě doporučuje provedení angiografie [6]. Vaskulární komplikace u penetrujících poranění se udávají v rozmezí od 5 do 40 % [4], a proto je vhodné při trvajícím podezření provedení kontrolní angiografie s časovým odstupem.

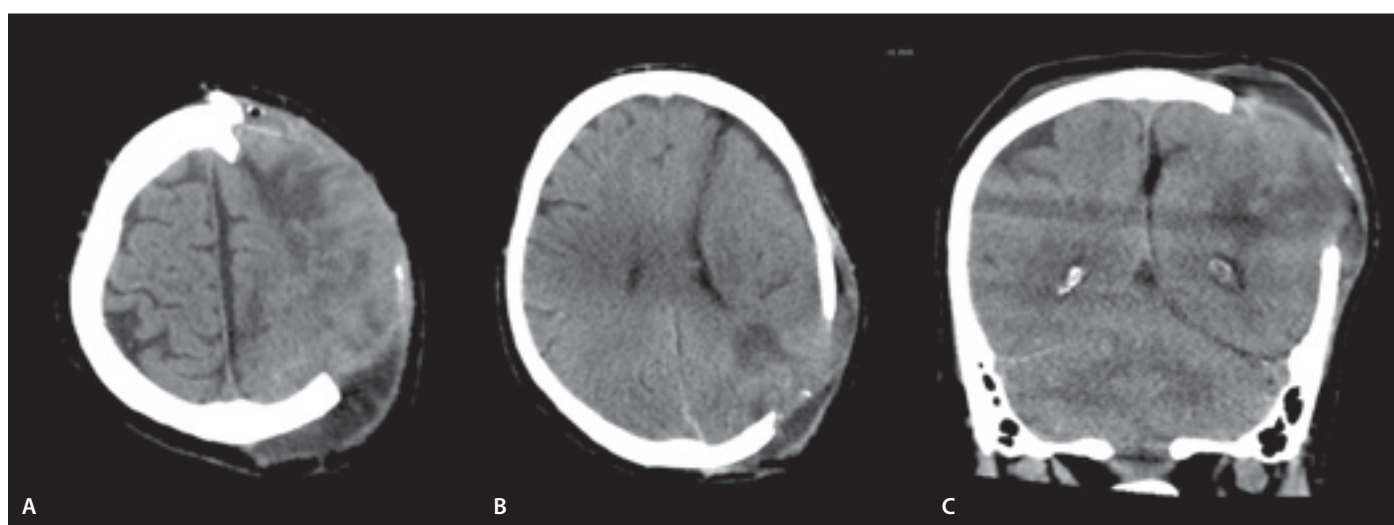


Obr. 1. Předoperační snímky pacienta.

(A) Fotografie před revizí na operačním sále, kde je vidět vstup a výstup šípu. (B) Topogram na vyšetření CT a (C) axiální řez s CT prokrvácením stělného kanálu kolem šípu. (D–F) Na kostních oknech na vyšetření CT v sagitální rovině je vidět vstup, průchod a výstup šípu.

Fig. 1. Preoperative images of the patient.

(A) The photo before the revision in the operating room showing the entry and exit of the arrow. (B) CT topogram and (C) the axial section with bleeding along the arrow's track. (D) The sagittal CT scans in bone windows show the entry, pathway, and exit of the arrow.



Obr. 2. Pooperační snímky pacienta.

Na kontrolním vyšetření CT po provedené operaci (A–C) jsou pooperační změny s reziduálním edémem mozku bez známek komplikací.

Fig. 2. Postoperative images of the patient.

A follow-up CT scan after the surgery (A–C) showed postoperative changes with residual brain edema without signs of complications.

V současnosti u těchto pacientů neexistuje standardizovaná léčba, ale v literatuře jsou zmiňovány určité zásady ošetření a péče o tyto pacienty. Chirurgická terapie spočívá v provedení kraniotomie, popřípadě kraniektomie, které by měly být provedeny co nejdříve. Šíp je doporučeno odstranit v anterográdním směru, zejména v případě, kdy je hrot vybaven zpětnými háčky. Je nutné zrevizovat střelný kanál, odstranit případné střepiny, kostní fragmenty, dekomprimovat neurovaskulární struktury a zastavit krvácení. Důležitým faktorem je také eventuální výskyt malých ulomených penetrujících částic, jejichž odstranění někteří autoři nedoporučují, protože může způsobit další poškození mozkové tkáně a zhoršit výsledek terapie [2].

Vzhledem k vysokému riziku infekce je nezbytné podávání širokospektrých antibiotik a také ochrana proti tetanu. Ke zvýšení rizika infekce dochází při průchodu šípu přes paranasální dutiny. V literatuře se udává výskyt infekčních komplikací v 64 % a vznik mozkového abscesu v 48 % [7]. Doporučuje se také podávání antiepileptik během prvního týdne. Riziko posttraumatické epilepsie se u penetrujících poranění pohybuje mezi 30–50 % [8].

V domácí literatuře je pouze jediná zmínka o poranění šípem z kuše. Jednalo se o suici-

dální pokus s penetrujícím poraněním charakteru průstřelu se vstupem v pravé spánkové a výstupem v levé spánkové krajině. Vstupně byl pacient bez neurologického deficitu a normálně komunikoval. Na urgentním příjmu byl již somnolentní a odpovídal pouze jednoslovně. Byla provedena bifrontální dekompresivní kraniektomie pro progredující mozkový edém, odstraněno cizí těleso, ošetřen střelný kanál a zavedeny oboustranné komorové drenáže. Pooperačně přetrvávala elevace intrakraniálního tlaku refrakterní na jakoukoliv terapii. Na kontrolních vyšetřeních zobrazovacími metodami byla prokázána mnohočetná ischemická ložiska, postupně došlo k vyhasínání reflexů a byla diagnostikována mozková smrt. Osmý pooperační den pacient exitoval [9].

Naše raritní kazuistika prezentuje případ úspěšné chirurgické terapie pacienta po poranění šípem bez komplikací, které dotyčný přežil bez zhoršení vstupního neurologického stavu. Řádná pooperační péče a celkové podávání širokospektrých antibiotik jsou zcela nezbytné v prevenci možných komplikací.

Grantová podpora

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Usman B, Mohammed B, Shuwa FA et al. Penetrating intracranial arrow extraction: our experience. *Bo Med J* 2020; 17(2): 1–7. doi: 10.31173/bomj.bomj_202_17.
2. Moussa WM, Abbas M. Management and outcome of low velocity penetrating head injury caused by impacted foreign bodies. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; 158(5): 895–904. doi: 10.1007/s00701-016-2764-x.
3. Fathalla H, Ashry A, El-Fiki A. Managing military penetrating brain injuries in the war zone: lessons learned. *Neurosurg Focus* 2018; 45(6): E6.
4. Zyck S, Toshkezi G, Krishnamurthy S et al. Treatment of penetrating nonmissile traumatic brain injury. Case series and review of the literature. *World Neurosurg* 2016; 91: 297–307. doi: 10.1016/j.wneu.2016.04.012.
5. Dunn IF, Kim DH, Rubin PA et al. Orbitocranial wooden foreign body: a pre-, intra-, and post-operative chronicle: case report. *Neurosurgery* 2009; 65: E83–E84.
6. Abdullahi H, Adamu A, Ghazali Hasheem M. Penetrating arrow injuries of the head – and – neck region: case series and review of literature. *Niger Med J* 2020; 61: 276–280. doi: 10.4103/nmj.NMJ_17_20.
7. Alafaci C, Caruso G, Caffo M et al. Penetrating head injury by a stone: case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 813–816.
8. Kazim SF, Shamim MS, Tahir MZ et al. Management of penetrating brain injury. *J Emerg Trauma Shock* 2011; 4(3): 395–340. doi: 10.4103/0974-2700.83871.
9. Řehulka H, Čechová E, Mottlová J et al. Smrtelné poranění hlavy šípem vystřeleným z kuše s neobvykle zachovanou poúrazovou volní aktivitou – kazuistika. *Soud Lek* 2016; 61(1): 2–4.

Impakt faktor časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie pro rok 2023 činí **0,3**.

Sekvestr hrudního meziobratlového disku migrovaný do zadního epidurálního prostoru

Thoracic intervertebral disc sequestrum migrated into the posterior epidural space

Vážená redakce,

k hernii disku nejčastěji dochází v oblasti bederní, v četnosti následuje krční páteř. Méně časté jsou hernie disku hrudní páteře (0,25–1 % všech výhřezů plotének), která je oproti krční páteři stabilizována hrudním košem, její ploténky jsou méně objemné a nesou menší zátěž než ploténky bederní [1].

Až 75 % hrudních hernií nacházíme pod úrovní Th8 a nejčastěji v nejpohyblivějším segmentu Th11/12. Pro hrudní páteř jsou typické mediálně uložené tvrdé osteochondrotické valy, se kterými se setkáváme až ve 40 % případů. Měkké výhřezy zde bývají lokalizovány spíše mediolaterálně až laterálně [1].

Ačkoli je výhřez hrudní meziobratlové ploténky méně častou diagnózou, existují popisy velkých souborů, např. autorů Quin et al. [2] a Quraishi et al. [3].

Ztratí-li část vyhřezlého disku kontinuitu s ploténkou, hovoříme o sekvestru, který může putovat páteřním kanálem, nejčastěji předním epidurálním prostorem kranálně či kaudálně nebo laterálně [1]. Vzácně laterálně migrovaný sekvestr doputuje až do zadního epidurálního prostoru [4–6].

Migraci sekvestrů do páteřního kanálu za normálních anatomických podmínek brání zadní podélný vaz a laterální membrána, mediálně upnutá k zadnímu podélnému vaz a laterálně na stěnu páteřního kanálu. Pronikne-li sekvestr touto bariérou, obvykle se zastaví v neuroforamen o kořen míšního nervu. Bariérovou funkci mají dále epidurální tuk a žilní pleteně [4–6].

K migraci do dorzálního epidurálního prostoru predisponují předchozí diskogenní asymptomatické obtíže, kdy vznikají adheze mezi anulus fibrosus a durálním vakem. Adheze obturují přední epidurální prostor, a sekvestr tedy musí pokračovat laterálně. Dále dorzální migraci sekvestru predisponují laterální trhliny anulus fibrosus, odkud

prochází sekvestr po mediální ploše pediklu. Další predispozicí jsou anatomické variace. Abnormální pozice intervertebrálního disku, kranální nebo kaudální postavení neuroforamen, které jsou spojeny s neobvyklou pozicí nervového kořene, umožňují průnik sekvestru do zadního epidurálního prostoru [4–6].

Dorzální migrace sekvestru hrudního disku je velmi vzácný stav, který ale není literárně neznámý [4–7].

Patofyziologicky obdobné jsou dorzální migrace sekvestrů bederních meziobratlových plotének [4–6]. Tento fenomén poprvé literárně popsal Lombardi roku 1973 [8]. K této problematice, vzhledem k její vyšší četnosti, máme více literárních zdrojů. Velké soubory popisují např. Akhaddar et al. [9] a Elsharkawy et al. [10].

S dorzálně migrovaným sekvestrem hernie hrudního disku jsme se setkali u šedesátiletého pacienta, aktivního kuřáka, bez předchozích vertebrogenních obtíží, při manipulaci s nábytkem a přenášení obsahu nábytku ucítil náhlou bolest bederní páteře při rotačním pohybu vsedě s břemenem v ruce. Bolesti pseudoradikulárně propagovaly po zadní straně stehou oboustranně. Pro zhoršení bolesti byl za tři dny vyšetřen na neurologické ambulanci. Negoval propagaci bolestí a parestézií do dolních končetin, poruchy sfinkterových funkcí a perianogitálního citu. Objektivně byl bez paréz, chůze s antalgickou složkou. Po vyšetření propuštěn domů se závěrem vertebrogenní algický syndrom bederní páteře s bilaterálním pseudoradikulárním syndromem.

Osmý den od začátku obtíží pacient ráno po probuzení nemohl normálně hýbat pravou dolní končetinou a nemohl se na ni postavit. Na neurologické ambulanci objektivně shledána porucha citu distálně od třísel a hýždí oboustranně a paretické až plegické postižení pravé dolní končetiny. Pacient uvá-

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

D. Vysloužil¹, V. Hobza¹, J. Jandura², A. Bryčková³

¹ Neurochirurgická klinika FN Hradec Králové

² Radiologická klinika FN Hradec Králové

³ Neurologická klinika FN Hradec Králové



MUDr. David Vysloužil
Neurochirurgická klinika
FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Nový Hradec Králové
e-mail: d.vyslouzil98@seznam.cz

Přijato k recenzi: 11. 9. 2024

Přijato do tisku: 23. 4. 2025

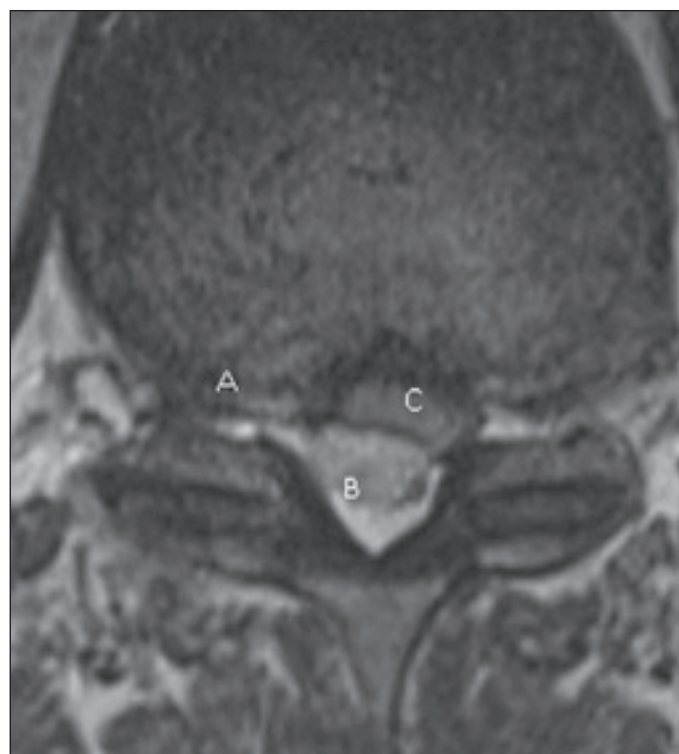
děl, že po vymočení musí jít znovu za deset minut, kdy domočí zbytek. Po zavedení permanentního močového katetru vyprázdněno 300 ml rezidua, které pacient necítil. Podána analgetická infuze s kortikosteroidem (Dexamed 8 mg/2 ml, Medochemie Ltd., Lemesos, Kypr).

S ohledem na anamnézu předchozích vertebrogenních obtíží vysloveno podezření na míšní lézi. Provedena kontrastní MR bederní a hrudní páteře, kde byla v úrovni Th11/12 zaznamenána závažná sekundární stenóza primárně úzkého páteřního kanálu s mírnou kompresivní myelopatií. Stenóza byla způsobena protruzí disku, na kterou vpravo navazovala hernie a dále oválný útvar v zadním epidurálním prostoru, který v diferenciální diagnostice nejspíše od-



Obr. 1. MR, mediální řez, T2 vážený obraz: (A) tělo Th11, (B) hernie Th11/12, (C) sekvestr.

Fig. 1. MRI, medial plane, T2-weighted image: (A) Th11 body, (B) hernia Th11/12, (C) sequester.



➤ ➤ Obr. 2. MR, transversální řez, T2 vážený obraz: (A) hernie, (B) sekvestr, (C) mícha.

Fig. 2. MRI, transverse plane, T2-weighted image: (A) hernia, (B) sequester, (C) spinal cord.

povídal sekvestru; dále byla zvažována možnost meningeomu a hematomu (obr. 1 a 2). Taktéž byla popsána malá protuze disku Th10/11 s mírnou impresí do míchy vpravo. Vyšetření s kontrastní látkou nebylo provedeno, protože pacient pro bolest vyšetření dále netoleroval.

Pacient byl akutně přijat na Neurochirurgickou kliniku. Při příjmu byla shledána hypostezie dolních končetin oboustranně symetricky distálně od úrovně třísel a hýždí a pocit studených nohou. Objektivně parietické postižení pravé dolní končetiny. V Mingazzini bržděný pokles na podložku, aktivně v kyčli zdvihl stehno cca na 15° a celou končetinu flektovanou v koleni zdvihl cca 10 cm nad podložku. Dále byla stranově oslabena extenze v pravém koleni. Výrazněji byla oslabena hybnost v pravém hleznu, kde byla plantární flexe oslabena proti odporu, a dorzální flexi z neutrální polohy pacient pouze naznačoval. Byly přítomny patelární hypoflexie vpravo, hyperreflexie Achillovy šlachy vlevo a oboustranně pozitivní Babinského znamení. Zlepšení neurostatu jsme přisuzovali podání infuze s kortikosteroidem. Levá dolní končetina byla bez paréz. Defekace bez poruch. Vstupně laboratorně v normě.

Večer jsme provedli totální laminektomii Th11 a parciální laminektomii Th12. Po flavektomii jsme postupně odstranili velké množství drobných změkklých sekvestrů

epidurálně a doprava do foramen, následovala parciální foramintomie a uvolnění kořene Th11, kolem kterého jsme ještě sledovali a odstranili vícero menších sekvestrů, lokalizovaných částečně i subligamentózně. Do disku samotného jsme nepronikali. Výkon proběhl bez komplikace, krevní ztráta 350 ml. Zaveden Redonův drén, který byl odstraněn druhý pooperační den. Do drénu ještě ztráta cca 400 ml.

Následující ráno udával pacient zlepšení citlivosti dolních končetin a objektivně byla zlepšena i hybnost pravé dolní končetiny – v kyčli aktivně elevoval nad podložku asi na 30°, byl zvýšen rozsah dorziflexe v pravém hleznu. K tomuto zlepšení došlo před zahájením rehabilitace, antiedematozní léčby a vitaminoterapie, které byly zahájeny v prvním pooperačním dni. Permanentní močový katetr byl intermitentně uzavírán po 4 h, pacient dobře cítil náplň močového měchýře a na jeho žádost byly vypouštěny objemově normální porce moči. Druhý pooperační den močový katetr odstraněn a pacient dále močí spontánně. Pacient byl během prvního pooperačního dne vertikalizován a byl zahájen nácvik chůze ve vysokém chodítku, ve kterém již chodil od druhého pooperačního dne samostatně.

V diferenciální diagnostice patologických útvarů zadního epidurálního prostoru zvažujeme nádorovou masu, epidurální he-

matom, nebo absces, či synoviální cystu. K diagnóze sekvestru nás přivádí strukturní spojitost útvaru s meziobratlovou ploténkou. Podobně odlišujeme synoviální cystu, je-li patrné její spojení s facetovým kloubem.

Zlatým standardem diferenciální diagnostiky v této oblasti je MR s kontrastní látkou. Sekvestr se zobrazuje v T1WI jako hypo-/izosignální a v T2WI jako hypersignální, po podání kontrastní látky se periferně opacifikuje (sycení vrůstající granulační tkáně a neokapilár z epidurálního tuku) [4]. Takový nález se podobá i nádorové lézi, epidurálnímu hematomu či abscesu. K diagnóze epidurálního hematomu nás přivádí anamnéza traumatu či operace. Čerstvý hematoma se nebude v periférii sytit kontrastní látkou. Na diagnózu abscesu nás přivádějí klinické a laboratorní známky zánětu. Metastázy se dobře sytí kontrastem, také působí skeletální změny. Vodítkem je znalost onkologické anamnézy, ačkoli se může jednat o prvotní projev dosud nepoznaného nádorového onemocnění. Meningeomy jsou v T2WI izo-/hypersignální a také se dobře homogeně sytí kontrastní látkou [4,7].

Definitivní jistoty lze ale někdy nabýt pouze peroperačně [5]. Trvá-li diagnostická nejistota, doplňují někteří autoři histologické vyšetření s nálezem fibrokartilaginózní tkáně s ložisky kalcifikace a lymfocytární infiltrací [4,6].

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Court C, Mansour E, Bouthors C. Thoracic disc herniation: surgical treatment. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018; 104(1S): S31–S40. doi: 10.1016/j.otsr.2017.04.022.
2. Quint U, Bordon G, Preissl I et al. Rosenthal thoracoscopic treatment for single level symptomatic thoracic disc herniation: a prospective followed cohort study in a group of 167 consecutive cases. *Eur Spine J* 2012; 21(4): 637–645. doi: 10.1007/s00586-011-2103-0.
3. Quraishi NA, Khurana A, Tsegaye MM et al. Calcified giant thoracic disc herniations: considerations and treatment strategies. *Eur Spine J* 2014; 23 (Suppl 1): S76–S83. doi: 10.1007/s00586-014-3210-5.
4. Kim IS, Lee SW, Son BC et al. Posterior epidural migration of thoracic disc fragment. *J Korean Neurosurg Soc* 2008; 43(5): 239–241. doi: 10.3340/jkns.2008.43.5.239.
5. Tamburrelli FC, Perna A, Oliva MS et al. Unusual posterior epidural migration of intervertebral herniated disc: a report of two cases. *Malays Orthop J* 2018; 12(3): 47–49. doi: 10.5704/MOJ.1811.012.
6. Morizane A, Hanakita J, Suwa H et al. Dorsally sequestered thoracic disc herniation – case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999; 39(11): 769–772. doi: 10.2176/nmc.39.769.
7. Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y et al. Posteriorly migrated thoracic disc herniation: a case report. *J Med Case Reports* 2013; 7: 41. doi: 10.1186/1752-1947-7-41.
8. Lombardi VJ. Lumbar spinal block by posterior rotation of anulus fibrosus. Case report. *Neurosurg* 1973; 39: 642–647. doi: 10.3171/jns.1973.39.5.0642.
9. Akhaddar A, El-Asri A, Boucetta M. Posterior epidural migration of a lumbar disc fragment: a series of 6 cases. *J Neurosurg Spine* 2011; 15(1): 117–128. doi: 10.3171/2011.3.SPINE10832.
10. Elsharkawy AE, Hagemann A, Klassen PD. Posterior epidural migration of herniated lumbar disc fragment: a literature review. *Neurosurg Rev* 2019; 42(4): 811–823. doi: 10.1007/s10143-018-01065-1.

4. ČESKÁ
NEUROLOGICKÁ
AKADEMIE

23.–24. 10. 2025

CONGRESS CENTRE
PARKHOTEL PLZEŇ

Basal ganglia T1W hyperintensity in non-ketotic hyperglycemic hemichorea

T1W hyperintenzita bazálních ganglií u neketotické hyperglykemické hemichorey

Dear Editor,

Non-ketotic hyperglycemic hemichorea (NHH), or diabetic striatopathy, is a rare complication of poorly controlled diabetes, predominantly in elderly females [1,2]. It presents as unilateral, involuntary upper limb movements in chronic hyperglycemia. NHH is linked to T1-weighted (T1W) hyperintensity in the basal ganglia, reflecting metabolic rather than structural changes. Given its overlap with neurovascular and metabolic disorders, clinical-radiologic correlation is crucial. We report two cases highlighting the importance of integrating clinical and imaging findings for prompt diagnosis, discussing differential diagnoses and the role of multidisciplinary collaboration.

A 75-year-old female with a history of arterial hypertension and diabetes mellitus presented to the emergency department with involuntary, jerking movements of the right arm, persisting for five days. According to family members, speech had slowed, but no additional active complaints were noted. Medical history included a total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Physical examination yielded unremarkable findings. Laboratory results showed a blood glucose level of 285 mg/dL (15.8 mmol/L) and an HbA_{1c} of 16.1%, with other parameters within normal limits. Cranial CT obtained at the time of emergency department admission (5 days after symptom onset) revealed hyperdensity in the left caudate nucleus and putamen (Fig. 1A). MRI performed on the same day showed T1W hyperintensity and slight hypointensity on T2-weighted (T2W) and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images in the same regions, with no diffusion restriction observed on diffusion-weighted imaging (DWI). Susceptibility-weighted imaging (SWI) showed no artifacts suggestive of haematoma. Findings were consistent with

a diagnosis of NHH (Fig. 1 B–F). For blood glucose management, 10 units of crystalline insulin were initially administered, followed by an infusion of 30 units of crystalline insulin in 150 cm³ saline at 30 cm³/h. Additionally, haloperidol was administered at 3 × 10 drops daily. Blood glucose levels returned to normal, with significant improvement in hyperkinetic symptoms. Insulin doses were adjusted, and discharge followed with stable glucose levels and controlled symptoms. Follow-up imaging conducted 34 days after the initial scans, including both CT and MRI on the same day, showed minimal medial regression of hyperdensity on CT and hyperintensity on T1W MRI (Fig. 1 G–H).

A 71-year-old female patient with a history of diabetes and hyperlipidemia presented to the internal medicine outpatient clinic with complaints of involuntary movements in her left arm that had persisted for one week. It was noted that the patient had been advised to initiate insulin therapy for a long time; however, despite being informed about the risks, she refused to start using insulin. Laboratory tests revealed a postprandial blood glucose level of 330 mg/dL (18.3 mmol/L), HbA_{1c} of 11.8%, cholesterol of 247 mg/dL (13.7 mmol/L), low density lipoprotein of 154 mg/dL (8.6 mmol/L), and triglycerides of 231 mg/dL (12.8 mmol/L), while other blood parameters were within normal limits. Neurology consultation was requested, and examination revealed hemiballism on the left side, with no other abnormal neurological findings. Cranial CT, performed upon presentation to the emergency department, demonstrated hyperdensity in the right caudate nucleus and lentiform nucleus (Fig. 2A). Cranial MRI, also conducted during the initial evaluation, revealed T1W hyperintensity and faint hypointensity on T2W and FLAIR images in these regions, with no diffusion restriction observed (Fig. 2 B–F).

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

A. Bozer¹, Y. Pekçevik^{1,2}

¹ Department of Radiology, Izmir City Hospital, Izmir, Turkey

² Department of Radiology, University of Health Sciences, Izmir Faculty of Medicine, Izmir, Turkey



Ahmet Bozer, MD
Department of Radiology
Izmir City Hospital
Sevket Ince Neighborhood, No: 1/11,
2148/11 Street, Bayrakli, 35540 Izmir
Turkey
e-mail: drahmetbozer@gmail.com

Accepted for review: 27. 10. 2024

Accepted for print: 17. 4. 2025

The patient was diagnosed with NHH due to uncontrolled diabetes and hemiballism symptoms. Following insulin therapy and blood glucose control (blood glucose level: 118 mg/dL [6.5 mmol/L]), the patient experienced significant symptom improvement. CT performed 77 days after the initial imaging demonstrated complete regression, whereas T1W MRI obtained on the same day showed no evidence of regression (Fig. 2 G–H).

The pathophysiology of diabetic NHH is multifactorial, involving metabolic, vascular, and cellular mechanisms. Hyperglycemia shifts glucose metabolism to an anaerobic pathway, depleting gamma-aminobutyric acid (GABA) and acetate in the basal ganglia. This disrupts medium-sized spiny neurons (MSNs), leading to excitatory disinhibition of

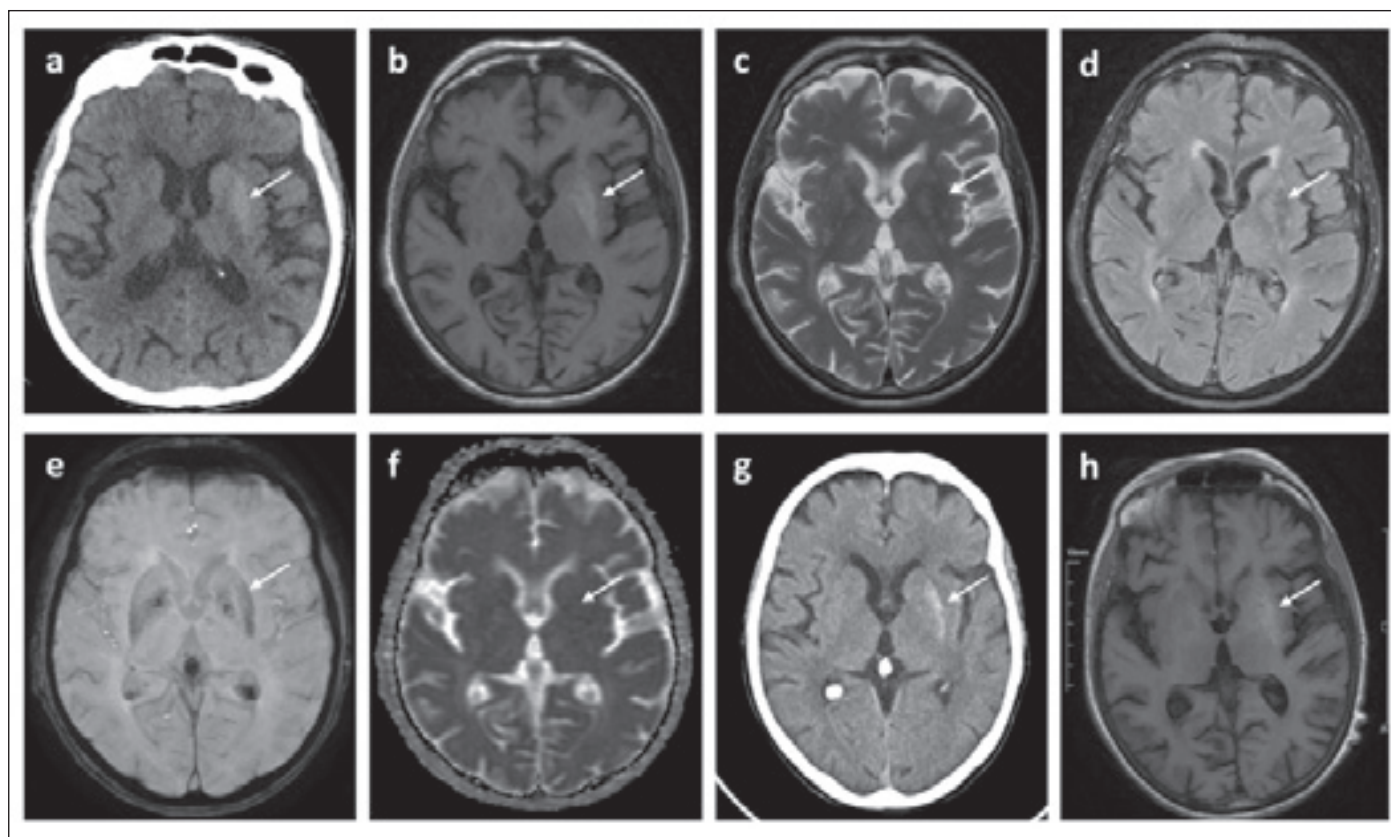


Fig. 1. Initial and follow-up imaging findings consistent with NHH in a 75-year-old female patient presenting with hemiballism in the right arm.

(A) In CT, hyperdensity is noted in the left caudate nucleus and putamen (arrow). On MRI (B), T1W imaging shows hyperintensity in the left putamen. (C) In T2W and (D) FLAIR sequences, slight hypointensity is observed relative to the contralateral side. (E) The SWI sequence shows no signal suggestive of hemorrhage, and (F) the ADC map demonstrates no signal changes indicative of ischemia. These findings in a diabetic patient support a diagnosis of NHH.

The follow-up CT scan obtained 34 days after the initial imaging (G) shows hyperdensity with minimal medial regression. Similarly, the follow-up T1W MRI obtained on the same day (H) shows hyperintensity with minimal medial regression. Lesion and follow-up changes are indicated by arrows.

ADC – apparent diffusion coefficient; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery; NHH – non-ketotic hyperglycemic hemichorea; SWI – susceptibility-weighted imaging

Obr. 1. Vstupní a kontrolní nálezy na snímcích u 75leté pacientky s hemibalizmem v pravé paži odpovídající NHH.

(A) Na CT je patrná hyperdensita v levém nucleus caudatus a putamen (šipka). Na MR je při (B) T1W zobrazení patrná hyperintenzita v levém putamen. (C) V T2W a (D) FLAIR sekvencích je pozorována mírná hypointenzita vzhledem ke kontralaterální straně. (E) SWI sekvence nevykazuje žádný signál svědčící o krvácení a (F) ADC mapa neprokuje žádné změny signálu svědčící o ischemii. Tyto nálezy u diabetického pacienta podporují diagnózu NHH.

Kontrolní CT vyšetření získané 34 dní po prvním zobrazení (G) ukazuje hyperdensitu s minimální mediální regresí. Podobně kontrolní T1W MR získaná ve stejný den (H) vykazuje hyperintenzitu s minimální mediální regresí. Léze a následné změny jsou označeny šipkami.

ADC – apparent diffusion coefficient; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery; NHH – neketotická hyperglykemická hemichorea; SWI – susceptibilně váhované zobrazení

motor pathways and resulting in chorea or ballism. Vascular factors include striatal ischemic hypoperfusion due to diabetic vasculopathy and increased blood viscosity from hyperosmolarity and dehydration, further impairing GABAergic transmission [1]. Histopathological findings, such as astrocytosis, macrophage infiltration, microbleeding, and hemosiderin deposits, indicate inflammatory and reparative processes. The transient nature of striatal hyperintensity on T1W

MRI and hyperdensity on CT suggests reversible cellular and metabolic changes rather than infarction. However, variability in clinical presentation, including delayed symptom onset after glycemic correction, highlights the need for further research into these mechanisms.

Ischemic stroke, hemorrhage, basal ganglia lesions, metabolic disorders, infections, toxins, Parkinson's disease, paraneoplastic syndrome, and dopamine antagonists can

cause hemiballism. Clinical examination, imaging, and laboratory findings are key to differentiation [3].

In unilateral basal ganglia T1W hyperintensity, infarction and hemorrhage should be considered; tumors such as melanoma metastases are rare. NHH can present with unilateral or bilateral T1W hyperintensity, typically preserving the internal capsule, unlike hypertensive hematomas or other basal ganglia pathologies.

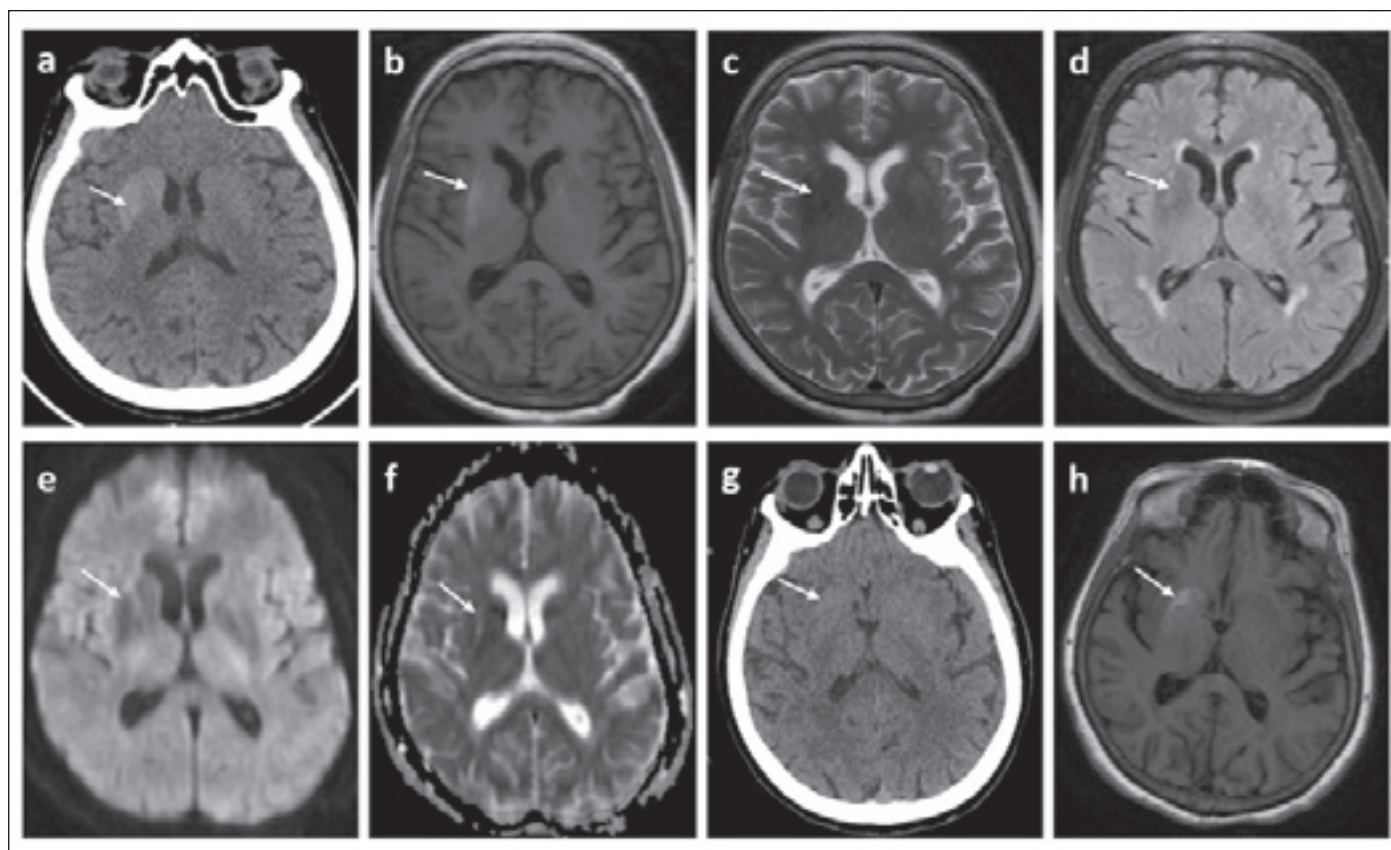


Fig. 2. Initial and follow-up imaging findings consistent with NHH in a 71-year-old female patient presenting with involuntary movements in the left arm.

(A) In CT, hyperdensity is observed in the right caudate nucleus and lentiform nucleus, with preservation of the internal capsule. On MRI (B), T1W imaging demonstrates hyperintensity in the right putamen. (C) T2W and (D) FLAIR sequences show slight hypointensity. (E) In DWI and (F) the ADC map, slight hypointensity is seen relative to the contralateral side, without evidence of diffusion restriction.

The follow-up CT scan obtained 77 days after the initial imaging (G) shows complete regression, while the follow-up T1W MRI obtained on the same day (H) shows no evidence of regression. Lesion and follow-up changes are indicated by arrows.

ADC – apparent diffusion coefficient; DWI – diffusion weighted imaging; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery; NHH – non-ketotic hyperglycemic hemichorea

Obr. 2. Vstupní a kontrolní nálezy na snímcích u 71leté pacientky s mimovolními pohyby v levé paži odpovídající NHH.

(A) Na CT je patrná hyperdensita v pravém nucleus caudatus a v nucleus lentiformis se zachováním capsula interna. Na MR prokazuje (B) T1W zobrazení hyperintenzitu v pravém putamen. (C) Sekvence T2W a (D) FLAIR ukazují mírnou hypointenzitu. (E) V DWI a (F) v ADC mapě je patrná mírná hypointenzita vzhledem ke kontralaterální straně, bez známek omezení difuze.

Kontrolní CT vyšetření provedené 77 dní po prvním zobrazení (G) ukazuje úplnou regresi, zatímco kontrolní T1W MR provedené ve stejný den (H) nevykazuje žádné známky regrese. Léze a následné změny jsou označeny šipkami.

ADC – apparent diffusion coefficient; DWI – difúzně vážený obraz; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery; NHH – neketotická hyperglykemická hemichorea

Bilateral basal ganglia T1W hyperintensity may occur in calcification, genetic disorders (Fahr's syndrome), metabolic diseases (Wilson's, acquired hepatocerebral degeneration), or toxic exposure (manganese toxicity).

A thorough history should assess diabetes, liver disease, or heavy metal exposure, with serum levels of copper, ceruloplasmin, and manganese measured. CT detects calcifications, while MRI (SWI/T2*-gradient echo [GRE]) excludes hematoma [1,4]. These sequences help differentiate striatal hypointensity, suggesting petechial hemorrhage

or paramagnetic accumulation (iron/manganese). However, striatal hypointensity remains controversial, as some studies show no SWI/T2*-GRE abnormalities, making it an unreliable NHH criterion. DWI findings also vary; some report restricted diffusion in the putamen, possibly reflecting acute putaminal dysfunction due to hyperglycemic or hyperosmolar effects [5,6].

In Case 2, follow-up imaging at 77 days showed complete resolution of CT hyperdensity, while T1W MRI hyperintensity persisted. This aligns with literature reports,

where CT hyperdensities resolve faster than T1W abnormalities. Chua et al. found median CT resolution at 60 days, while T1W changes can persist up to 180 days [2]. This suggests that prolonged T1W visibility may reflect gliosis or residual metabolic disruption despite CT regression.

Non-ketotic hyperglycemic hemichorea is a reversible complication of uncontrolled diabetes, presenting in outpatient or emergency settings. A multidisciplinary approach ensures prompt diagnosis and treatment. Effective clinician-radiologist communica-

tion is key, as T1W hyperintensity in the basal ganglia has a broad differential. Integrating clinical and imaging findings is essential, and further research is needed to refine diagnostic criteria.

Conflict of interest

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

References

1. Arecco A, Ottaviani S, Boschetti M et al. Diabetic striatopathy: an updated overview of current knowledge and future perspectives. J Endocrinol Invest 2023; 47(1): 1. doi: 10.1007/s40618-023-02166-5.
2. Chua CB, Sun CK, Hsu CW et al. "Diabetic striatopathy": clinical presentations, controversy, pathogenesis, treatments, and outcomes. Sci Rep 2020; 10(1): 1–11. doi: 10.1038/s41598-020-58555-w.
3. Dubey S, Biswas P, Ghosh R et al. Neuroimaging of diabetic striatopathy: more questions than answers. Eur Neurol 2022; 85(5): 371–376. doi: 10.1159/000524936.
4. Valgaeren B, van Snick E, Hendrickx J. Hyperdense basal ganglia on brain CT in non-ketotic hyperglycemia associated with hemichorea. J Belgian Soc Radiol 2022; 106(1): 30–31. doi: 10.5334/jbsr.2706.
5. Suárez-Vega VM, Sánchez Almaraz C, Bernardo AI et al. CT and MR unilateral brain features secondary to nonketotic hyperglycemia presenting as hemichorea-hemiballism. CaseRepRadiol 2016; 2016(1): 1–4. doi: 10.1155/2016/5727138.
6. Lam PL, Lu PP, Cho DHY. Non-ketotic hyperglycaemic hemichorea: a rare complication of uncontrolled diabetes mellitus. Hong Kong Med J 2023; 29(6): 556.e1–556.e3. doi: 10.12809/hkmj2210290.

Poděkování partnerům České neurologické společnosti

Platinový partner



Zlatý partner

abbvie



Stříbrní partneři



Bronzový partner



Partneři tematické sekce CzechNeurOnline



abbvie



Doporučený standard propouštěcí zprávy pacienta s cévní mozkovou příhodou

Recommended standard of discharge report for stroke patients

R. Mikulík^{1,2}, M. Šrámek^{1,3,4}, M. Bar^{1,5}, J. Neumann^{1,6}, M. Kovář^{1,7}, P. Reková^{1,8},
D. Součková^{1,7,9}, D. Šaňák^{1,10}, D. Školoudík^{1,11}, O. Škoda^{1,12,13}, A. Tomek^{1,4}, D. Václavík^{1,14},
R. Herzig^{1,15,16}

¹ Výbor Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP

² Neurologické oddělení, Nemocnice T. Bati, Zlín

³ Neurologické oddělení, ÚVN, Praha

⁴ Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁵ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

⁶ Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Chomutov

⁷ Neurologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

⁸ Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁹ Sonolab, a. s.

¹⁰ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF UP a FN Olomouc

¹¹ Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotních věd, UP Olomouc

¹² Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava

¹³ Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

¹⁴ Neurologické oddělení, Vítkovická nemocnice a Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, Ostrava

¹⁵ Neurologická klinika LF UK v Hradci Králové

¹⁶ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, FN Hradec Králové

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Martin Šrámek, Ph.D.

Neurologické oddělení

ÚVN, Praha

U Vojenské nemocnice 1200

169 02 Praha 6

e-mail: martin.sramek@gmail.com

Přijato do tisku: 28. 4. 2025

Klíčová slova

cévní mozková příhoda – propouštěcí zpráva – standardizace – benchmarking – zdravotnické informační technologie

Key words

stroke – discharge report – standardization – benchmarking – health information technology

Souhrn

Léčebné možnosti pacientů s CMP se v posledních dekádách dramaticky změnily díky pokroku v rekanalizační terapii a dalších intervenčních postupech. Zatímco akutní léčba ischemické CMP se stala vysoce standardizovanou, v oblasti sekundární prevence a rehabilitace dosud existuje značná variabilita. Totéž platí pro management pacientů s intracerebrálním krvácením. Klíčovým krokem k dosažení standardizace napříč zdravotnickými zařízeními je sjednocení lékařské dokumentace, zejména propouštěcí zprávy. Tento článek představuje doporučený standard propouštěcí zprávy pro pacienty s ischemickou i hemoragickou CMP. Jeho hlavním cílem je zajistit jednotnou kvalitu zdravotní péče, zlepšit komunikaci mezi zdravotníky, podpořit sekundární prevenci a usnadnit digitalizaci a vědecký výzkum. Doporučený standard definuje minimální sadu klíčových informací, které by měla obsahovat každá propouštěcí zpráva pacientů s CMP. Součástí dokumentu jsou také šablony příjmové zprávy a epikrizy, které reflektují požadavky mezinárodního registru RES-Q a mohou usnadnit sběr dat. Implementace tohoto standardu přinese nejen snížení administrativní zátěže lékařů, ale zároveň umožní lepší kontrolu kvality péče a zajištění souladu s aktuálními klinickými doporučeními. Standardizace dokumentace představuje důležitý krok k optimalizaci léčby CMP a ke zlepšení dlouhodobých výsledků pacientů.

Abstract

Treatment options for patients with stroke have dramatically evolved in recent decades due to advances in recanalization therapy and other interventional procedures. While acute treatment of ischemic stroke has become highly standardized, there remains significant variability in the areas of secondary prevention and rehabilitation. The same applies to the management of patients with intracerebral hemorrhage. A key step toward achieving standardization across healthcare facilities is the unification of medical documentation, particularly discharge reports. This article presents a recommended standard for discharge reports for patients with both ischemic and hemorrhagic strokes. Its main goal is to ensure uniform quality of healthcare, improve communication among medical professionals, support secondary prevention, and facilitate digitalization and scientific research. The recommended standard defines the minimum set of essential information that every discharge report for stroke patients should contain. The document also includes templates for admission reports and epicrisis, which reflect the requirements of the international RES-Q registry and can facilitate data collection. The implementation of this standard will not only reduce the administrative burden on physicians, but also enable better quality control of care and ensure compliance with current clinical guidelines. Standardizing documentation represents an important step toward optimizing stroke treatment and improving long-term patient outcomes.

Úvod

Léčebné možnosti pacientů s CMP se v posledních třech dekáдах dramaticky změnily, a to především díky výsledkům randomizovaných klinických studií, které prokázaly prospěch řady léčebných postupů. Implementace těchto postupů zejména rekanalizační terapie a správné logistiky vedla k vytvoření poměrně standardizovanému procesu managementu pacientů, v iktových centrech. Nová data ukazují, že standardizace bude analogicky potřebná také pro akutní léčbu pacientů s intracerebrálním krvácením. Z klinické praxe je zároveň zřejmé, že zatímco vysoké míry standardizace bylo dosaženo pro postupy související s rekanalizační terapií, v případě sekundární prevence a následné rehabilitace je míra sjednocení postupů výrazně nižší. Cesta k dosažení této standardizace je komplexní a zahrnuje tvorbu a průběžnou aktualizaci doporučení, systematickou kontrolu kvality poskytované

péče, optimalizaci systému úhrad. Mnohá z těchto opatření již byla částečně implementována. Jedním z klíčových momentů, které podporují standardizaci postupů například nemocnicemi, je standardizace lékařské dokumentace.

S rozvojem nástrojů informačních technologií v medicíně, rostoucím tlakem na správné vedení lékařské dokumentace a zároveň nárůstem administrativních požadavků na lékaře, budou stále více používány různé nástroje a techniky pro zvýšení efektivity dokumentace a snížení časové zátěže spojené s administrativou. Tyto techniky jsou známy jako technologie importu obsahu (content importing technology; CIT) [1]. Příklady CIT jsou funkce kopírování a vkládání, automatizovaný import dat z jiných částí elektronických zdravotních záznamů, šablony nebo makra. Cílem tohoto sdělení je nabídnout iktovým centrům šablony, které mohou využít pro zjednodušení procesu vedení lékařské dokumentace u pacientů s CMP. Hlavní výhodou těchto šablon je jejich strukturovanost, která zajistí nejen to, že iktová centra neopomenou reportovat všechny skutečnosti, které by měly být součástí lékařské

zprávy, ale také přispěje k lepší srozumitelnosti zprávy pro ostatní uživatele lékařské propouštěcí zprávy. Zároveň zde prezentujeme návrh „Doporučení“, který by měl podpořit standardizaci následné péče o pacienty s CMP.

Zásadní důvody pro standardizaci byly nastíněny výše. Nicméně existuje celá řada dalších aspektů, které shrnujeme v dalším textu.

- 1) Zajištění jednotné kvality péče: navržený standard zároveň slouží jako kontrolní seznam (checklist), který může být použit i prospektivně, aby při péči o konkrétního pacienta nedošlo k opomenutí u důležitých úkonů. Pokud mají lékaři předem k dispozici jasně definované požadavky na obsah propouštěcí zprávy, snižuje se pravděpodobnost vynechání potřebných diagnostických a terapeutických kroků. Tento přístup podporuje dodržování osvědčených postupů a snižuje variabilitu v poskytované péči.
- 2) Zajištění lepší komunikace: prezentace informací identickým, chronologicky strukturovaným a jednoduchým způsobem umožní efektivnější předávání informací ostatním lékařům a efektivní sdílení informací mezi zdravotníky. Standardizovaný formát zjednodušuje orientaci v dokumentaci praktickým lékařům, specialistům i rehabilitačním týmům.
- 3) Lepší sekundární prevence: jasně formulovaná, strukturovaná doporučení ke změně životního stylu, farmakoterapii a dalším opatřením zlepší sekundární prevenci a přispějí ke snížení rizika recidivy CMP.
- 4) Podpora digitalizace a automatizace: do budoucna se předpokládá využití strojového čtení pro automatické vyplňování registrů, v našem případě RES-Q. Čím více relevantních proměnných bude obsaženo v propouštěcí zprávě, tím méně manuální práce bude nutné pro sběr a analýzu dat. RES-Q společně s Univerzitou Karlovou vyvíjí nástroj, jehož cílem je maximálně snížit potřebu manuálního zadávání dat do registru RES-Q.
- 5) Uspadnění vědeckého výzkumu: strukturované zprávy zajistí větší kompletnost informací a umožní jednodušší sběr dat.
- 6) Automatická kontrola správného postupu: do budoucna bude možné vytvořit nástroje, které např. automaticky zkontrolují, zda u konkrétního pacienta byly provedeny všechny úkony. Vzhledem k množství klinických studií, které diktují klinickou praxi, je jejich komplexní znalost a aplikace stále náročnější pro většinu praktikujících neurologů. Nástroje zajišťující soulad péče s rozsáhlou evidencí výrazně usnadní práci lékařů.

Tab. 1. Doporučený minimální obsah propouštěcí zprávy pacienta s ischemickou CMP.

základní diagnóza – ischemická CMP
lokalizace léze
datum vzniku
klinická manifestace
vstupní NIHSS
výsledek vstupního zobrazení mozku a mozkových tepen
léčba akutní (IVT, MT, ...)
logistické údaje (DNT, DGT, OTR, OTN, DIDO)
výsledek kontrolního zobrazení mozku
etiologie ischemické CMP (dle SSS-TOAST), sekundární prevence
stav při propuštění
výstupní NIHSS a mRS
místo, kam je pacient propuštěn
doporučení ambulantního dovyšetření, kontrol a medikace

DGT – door to groin time; DIDO – door in door out; DNT – door to needle time; IVT – intravenózní trombolýza; mRS – modifikovaná Rankinova škála; MT – mechanická trombektomie; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; OTN – onset to needle time; OTR – onset to recanalisation time; SSS-TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

Tab. 2. Doporučený minimální obsah propouštěcí zprávy pacienta s hemoragickou CMP.

základní diagnóza – hemoragická CMP
lokalizace léze
datum vzniku
klinická manifestace
vstupní NIHSS
výsledek vstupního zobrazení mozku a mozkových tepen
léčba akutní (normalizace TK a koagulace, neurochirurgický výkon)
logistické údaje (normalizace koagulace, dosažení TK < 140 mmHg)
výsledek kontrolního zobrazení mozku
etiologie hemoragické CMP
stav při propuštění
výstupní NIHSS a mRS
místo, kam je pacient propuštěn
doporučení ambulantního dovyšetření, kontrol a medikace
mRS – modifikovaná Rankinova škála; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; TK – krevní tlak

Metodologie

Toto doporučení není výsledkem rigorózního metodologického přístupu. Dva autoři (MS, RM) vypracovali první verzi, která následně byla komentována a schválena členy Výboru Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti.

Při výběru proměnných byly vzaty v úvahu následující skutečnosti ČLS JEP:

- platná medicinská doporučení doplněná o výsledky recentních klinických studií;
- dostupnost dané informace;
- informace zadávané do registru RES-Q;
- zvyklosti klinické praxe.

Výsledky

Standard propouštěcí zprávy

Důraz je kladen na popis klinického stavu a akutní terapie, určení etiologie CMP a doporučení dalšího postupu. Doporučený standard má dvě úrovně. První z nich představuje obsah zprávy, který je minimálním standardem pro všechna pracoviště (tab. 1 a 2). Obsahuje údaje o klinickém stavu vstupním a výstupním, akutní terapii, výsledcích zobrazovacích vyšetření, zjištěné etiologii CMP a sekundárně preventivních opatřeních. Návrh stanovuje, jaké údaje by měly být součástí propouštěcí zprávy povinně, nicméně zda budou součástí diagnostického závěru, popisu průběhu hospitalizace nebo doporučení dalšího postupu při propuštění, závisí na zvyklostech jednotlivých pracovišť. Příklady konkrétních pacientů jsou je v tab. 3 a 4.

Druhou úroveň tvoří **šablona příjmové zprávy a šablona epikrízy**, které svým obsahem přesahují minimální standard a slouží spíše jako metodický návod (tab. 5 a 6). Obě tyto šablony reflektují požadavky registru RES-Q a mohou usnadnit zadávání údajů o pacientech do tohoto registru. Níže uvádíme příklad propouštěcí zprávy konkrétních pacientů s ischemickou a hemoragickou CMP (tab. 5 a 6).

Diskuze

Tato doporučení jsou prvním pokusem o standardizaci dokumentace u pacientů s CMP v ČR. Předpokládáme, že tento standard může být v budoucnu dále revidován a aktualizován na základě nových poznatků randomizovaných klinických studií a zkušeností z reálné praxe v iktových centrech.

Navržený standard definuje minimální dataset, který by měl být obsažen v propouštěcí zprávě. Dokument zároveň poskytuje strukturovanou šablonu pro zápis těchto údajů, která může být jednotlivými zdravotnickými

Tab. 3. Šablona propouštěcí zprávy pacienta s ischemickou CMP. Požadované údaje jsou uvedeny tučně, příklad konkrétního pacienta normálním fontem.

Základní diagnóza	akutní mozkový infarkt
Patologie, lokalizace	uzávěr M1 úseku ACM vlevo, CTP deficit: hypoperfuze 100 ml, jádro 20 ml, mismatch 80 ml
Datum vzniku	15. 12. 2024 v 9:00 h
Klinická manifestace	pravostranná hemiplegie, expresivní afázie
Skóre NIHSS	14
Léčba	intravenózní trombolýza a/nebo mechanická trombektomie pokud nebyla provedena rekanalizace, proč nebyla indikována
Logistika	DNT a DGT
Rekanalizace	TICI
Etiologie	kardioembolizační (dle SSS-TOAST klasifikace)
Kontrolní zobrazení mozku	CT nebo MR: infarkt v oblasti inzuly vlevo
Stav při propuštění	pravostranná hemiparéza
Skóre NIHSS při propuštění	4
Skóre mRS při propuštění	2
Další	např. indikována časná CEA, zajištěn antikoagulační terapií (dabigatran 2x 150 mg)
Místo propuštění	domov

Příklad

Akutní mozkový infarkt při uzávěru M1 ACM vlevo, hypoperfuze 100 ml, jádro 20 ml. Vznik dne 15. 12. 2024 v 9 h. Při přijetí pravostranná hemiplegie a expresivní afázie, NIHSS 14. Podána intravenózní trombolýza – Actilyse 75 mg za 18 min od přijetí a provedena mechanická trombektomie za 55 min od přijetí (nebo pacient transportován do KCC k provedení mechanické trombektomie za 40 min od přijetí). TICI 2b. Etiologie kardioembolizační při fibrilaci síní. Dle kontrolní CT mozku rozvoj infarktu v oblasti inzuly vlevo. Zajištěn antikoagulační terapií dabigatranem 2x 150 mg. Při propuštění lehká pravostranná hemiparéza, NIHSS 2, mRS 2. Propuštěn domů.

Doporučení

- Cestou praktického lékaře pravidelné kontroly TK (cílové hodnoty 130/80 mmHg), glykemie, lipidového spektra (cílové hodnoty LDL pod 1,4 mmol/l).
- Další dispenzarizace cestou praktického lékaře, ambulantního neurologa, v případě zhoršení stavu nebo rozvoje nových příznaků volat ZZS.

Možné další formulace doporučení:

- Doporučujeme pokračovat v zavedené duální antiagregační terapii (Anopyrin + Trombex) po dobu 3 týdnů, následně monoterapie Anopyrinem.
- K došetření příčiny cévní mozkové příhody vhodné doplnění dlouhodobého EKG monitorování, které lze zajistit prostřednictvím společnosti MDT-Medical Data Transfer, s.r.o., Mezinárodní centrum pro telemedicínu (tel. č. +420 514 514 480; e-mail: mdt@mdt.cz; web: <http://www.mdt.cz/>). V případě záchytu arytmie (fibrilace síní) je indikována z neurologického hlediska antikoagulační terapie.
- Vzhledem k nasazenému statinu doplnit praktickým lékařem za cca 8 týdnů odběr hladiny ALT a provést kontrolu lipidogramu: při LDL-C > 2 mmol/l je indikován inkisiran, alternativně při LDL-C > 2,5 mmol/l jsou indikovány inhibitory PCSK9. Při LDL-C v rozmezí 1,4–2 mmol/l, prosíme praktického lékaře o přidání ezetimibu.
- Kontrola v cévní neurologické ambulanci na naší klinice/oddělení dne XX. XX. XXXX
- Vhodné pravidelné sledování u diabetologa, zvážit GLP-1 agonisty.
- Režimová opatření: Důsledné užívání doporučené medikace. Omezení živočišných tuků v dietě. Dostatečná hydratace. Pravidelný spánkový režim. Pravidelná fyzická aerobní aktivita (procházky). Pacient poučen, rozumí.
- Pacient máš sníženou pracovní schopnost, je schopen řídit motorová vozidla

ACM – arteria cerebri media; ALT – alanin aminotransferáza; CEA – karotická endarterektomie; CTP – perfuzní CT vyšetření; DGT – door to groin time; DNT – door to needle time; EKG – elektrokardiografie; KCC – Komplexní cerebrovaskulární centrum; LDL – nízkodenzitní lipoprotein; mRS – modifikovaná Rankinova škála; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; SSS-TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment; TICI – Thrombolysis in Cerebral Infarction perfusion scale; TK – tlak krve; ZZS – Zdravotnická záchranná služba

Tab. 4. Šablona propouštěcí zprávy pacienta s hemoragickou CMP. Požadované údaje jsou uvedeny tučně, příklad konkrétního pacienta normálním fontem.

Základní diagnóza	intracerebrální krvácení
Patologie, lokalizace	v bazálních gangliích vlevo, frontálně vlevo bez nálezu zdroje krvácení na CTA, velikost 20 ml
Datum vzniku	15. 12. 2024
Klinická manifestace	pravostranná hemiplegie, expresivní afázie
Skóre NIHSS	14
Léčba	konzervativní nebo chirurgická léčba
Logistika	dosažení TK < 140 mmHg za 125 min od přijetí
Reverse antikoagulace	podán idarucizumab
Etiologie	hypertenzní, antikoagulační léčba, amyloidová mikroangiopatie apod.
Kontrolní zobrazení mozku	CT nebo MT: bez progresu krvácení
Stav při propuštění	lehká pravostranná hemiparéza
Skóre NIHSS při propuštění	4
Skóre mRS při propuštění	3
Další	opětovné nasazení antikoagulační terapie vzhledem k vysokému riziku trombembolie a absenci microbleeds na kontrolní MR
Místo propuštění	domov

Příklad

Akutní intracerebrální krvácení frontálně vlevo bez nálezu zdroje krvácení na CTA, objem 20 ml. Vznik 15. 12. 2024. Při přijetí pravostranná hemiplegie a expresivní afázie, NIHSS 14. Neurochirurgická intervence neindikována z důvodu velikosti hematomu. Reverse antikoagulace idarucizumabem s DNT 15 min. I.v. antihypertenziva zahájena 15 min od přijetí, TK < 140 dosažen za 125 min od přijetí. Etiologie v souvislosti s užíváním antikoagulační léčby. Dle kontrolní CT mozku bez progresu krvácení. Při propuštění lehká pravostranná hemiparéza a expresivní afázie, NIHSS 4, mRS 3. Propuštěn domů.

Doporučení

- Cestou praktického lékaře pravidelné kontroly TK (cílové hodnoty 130/80 mmHg)
- Další dispenzarizace cestou praktického lékaře, ambulantního neurologa, v případě zhoršení stavu nebo rozvoje nových příznaků volat ZZS.
- Kontrola v cévní neurologické ambulanci na naší klinice/oddělení dne XX. XX. XXXX, před tím kontrolní MR mozku k dovyšetření příčiny (microbleeds, malformace, tumor)

DNT – door to needle time; mRS – modifikovaná Rankinova škála; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; TK – tlak krve; ZZS – zdravotnická záchranná služba

zařízeními dle jejich rozhodnutí využívána buď samostatně, nebo v kombinaci s volnou narativní formou zápisu. Rozhodnutí o případném doplnění strukturované dokumentace narativními komentáři, ať již z důvodů racionálních, či tradičních, zůstává na zvážení konkrétních pracovišť. V současné době však nejsou k dispozici žádná data, která by ukázala prospěch expresivní narativní dokumentace, která je v současnosti považována za standard. Naproti tomu existují studie, které ukázaly, že kvalita strukturovaných záznamů je vyšší než nestrukturovaných a že strukturovaná dokumentace je jasnější a přehlednější. Jedna studie např. ukázala, že strukturované popisy ultrazvukového vyšetření hlavy a krku byly výrazně úplnější (97,7 vs. 53,5 %), podrobnější (70 vs. 51,1 %) a lépe čitelné (100 vs. 54,4 %), jejich vyplnění trvalo kratší dobu

(79,6 vs. 205,4 s) a byly uživatelsky přívětivější (8,5 vs. 4,1 bodu) [2]. Implementace strukturované dokumentace do elektronických záznamů proto může být doporučena pro zlepšení kvality péče i možnosti sekundárního využití dat na základě evidence [3]. Bylo také ukázáno, že systémy zdravotnických informačních technologií (health information technology; HIT) mají potenciál zlepšit kvalitu péče o pacienta, např. snížením chyb v diagnostickém procesu. Podle různých zdrojů lze tyto systémy klasifikovat do různých kategorií, např:

- Nástroje, které pomáhají při shromažďování informací
- Usnadnění poznávání díky lepší organizaci a zobrazení informací
- Pomoc při generování diferenciální diagnostiky

- Nástroje a kalkulačky, které pomohou při zvažování různých diagnóz
 - Podpora inteligentní indikace diagnostických testů/plánů
 - Lepší přístup k diagnostickým referenčním informacím a pokynům
 - Nástroje pro usnadnění spolehlivého sledování, hodnocení průběhu a reakce pacienta
 - Nástroje/výstrahy, které podporují screening pro včasnou detekci onemocnění u symptomatických pacientů
 - Nástroje, které usnadňují spolupráci se specialisty
 - Systémy, které usnadňují zpětnou vazbu a kontrolu kvality/výkonu
- Náš návrh standardizované propouštěcí zprávy spadá do několika výše uvedených ka-

Tab 5. Šablona zprávy pacienta s ischemickou CMP reflektující požadavky registru RES-Q.

Čas vzniku CMP	9:00
Čas a místo přijetí	10:00, CT
mRS před CMP	0
NIHSS při přijetí	18
Čas CT	10:05
ASPECTS	8
Starší ischemická ložiska a lokalizace	ano; kortikální / subkortikální / mozkový kmen
Hodnota tlaku (mmHg)	
Čas provedení IVT	10:15
Typ a dávka léčiva (mg)	Actilyse / Metalyse
Místo provedení IVT	CT / iktová jednotka / pohotovost / urgentní příjem
Pokud neprovedena, důvod	mírný deficit / mimo časové okno / podstoupil jinde
DNT	15 min
Okluze velké tepny	ano
Indikace k MT	ano
Čas odeslání do KCC	10:45
Datum a čas punkce třísla	
Komplikace při trombektomii	
mTICI po rekanalizaci	
GCS	
Provedeno vstupní vyšetření INR?	POC / laboratoř / neprovedeno
Místo odkud pacient přijel	domov

Šablona epikrízy

Hladina LDL mmol/l (1. měření v nemocnici):

Hladina glykémie mmol/l (1. měření v nemocnici):

Byla naměřena teplota nad 37,5 °C v prvních 72 h?

Pokud ano, bylo podáno antipyretikum?

Kdy po naměření zvýšené teploty bylo podáno?

Nejvyšší hladina glykémie v prvních 48 h po přijetí (vč. 1. měření)

Byl podán inzulin při první zvýšené hladině a kdy?

Byl proveden test polykání a kdy (do 4 h, do 24 h, po 24 h, nelze provést):

Komplikace po CMP**Prevence tromboembolické nemoci**

Podstoupil pacient fyzioterapii?

Podstoupil pacient ergoterapii?

Podstoupil pacient logoterapii?

ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT Score; DNT – door to needle time; GCS – Glasgow Coma Scale; INR – test srážlivosti krve; IVT – intravenózní trombolýza; KCC – komplexní cerebrovaskulární centrum; LDL– nízkodenzitní lipoprotein; mRS – modifikovaná Rankinova škála; mTICI – Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction perfusion scale; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; POC – point of care

tegorií a jejím cílem je snížit riziko chyb v managementu pacientů s CMP. Předpokládáme, že tohoto cíle bude dosaženo minimálně třemi mechanismy: a) umožní systematicky

ověřovat, zda byly během hospitalizace pacienta s CMP provedeny všechny důležité kroky; b) zefektivní komunikaci mezi členy zdravotnického týmu a c) zlepší možnost

benchmarking díky jednodušší extrakci dat do registru RES-Q (v současnosti prováděna manuálně a do budoucna by měla být alespoň částečně zautomatizovaná).

Tab. 6. Šablona zprávy pacienta s hemoragickou CMP reflektující požadavky registru RES-Q.

Čas vzniku CMP	9:00
Čas a místo přijetí	10:00 CT
mRS před CMP	0
NIHSS při přijetí	18
Čas CT	10:05
Starší ischemická ložiska a lokalizace	ano: kortikální / subkortikální / mozkový kmen
Hodnota tlaku (mmHg)	190
Objem krvácení (ml), lokalizace	150, supratentoriální
Další lokalizace krvácení a popř. kde:	subarachnoidální / intraventriculární
Podáno antihypertenzivum při systolickém tlaku > 140 mmHg?	ano
Čas podání antihypertenziva:	10:15
Bylo dosaženo systolického tlaku <140 mmHg a kdy?	ano, 10:25
Příčina krvácení	arteriální hypertenze
Proveden neurochirurgický zákrok, popřípadě jaký?	parciální evakuace hematomu
Pokud neproveden, proč?	např. velikost hematomu
GCS	14
Provedeno vstupní vyšetření INR?	POCT / laboratoř / neprovedeno
Místo odkud pacient přijel:	domov

Šablona epikrízy:

Hladina LDL mmol/l (1. měření v nemocnici):

Hladina glykémie mmol/l (1. měření v nemocnici):

Nejvyšší hodnota tlaku 24 h po přijetí:

Byla naměřena teplota nad 37,5 °C v prvních 72 h?

Pokud ano, bylo podáno antipyretikum?

Kdy po naměření zvýšené teploty bylo podáno?

Nejvyšší hladina glykémie v prvních 48 h po přijetí (vč. 1. měření)

Byl podán inzulin při první zvýšené hladině a kdy?

Byl proveden test polykání a kdy (do 4 h, do 24 h, po 24 h, nelze provést):

Komplikace po CMP**Prevence tromboembolické nemoci**

Podstoupil pacient fyzioterapii?

Podstoupil pacient ergoterapii?

Podstoupil pacient logoterapii?

GCS – Glasgow Coma Scale; INR – test srážlivosti krve; LDL – nízkodenzitní lipoprotein; mRS – modifikovaná Rankinova škála; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; POCT – point-of care testing

Do budoucna bude standardizace nápomocná pro vyvinutí dalšího nástroje HIT jako např. automatického generování souhrnu hospitalizace (testovací verze v RES-Q již existuje), automatického překladu tohoto souhrnu do různých jazyků (plánováno k implementaci v RES-Q do roku 2026), automatickou individualizovanou predikci funkč-

ního stavu a případně komplikací po CMP (bude v RES-Q v roce 2026, ale uvolnění bude vázáno regulačními předpisy, zejména „medical device regulation“).

Seznam zkratk

ASPECT – Alberta Stroke Program Early CT score
ALT – alanin aminotransferáza

CEA – karotická endarterektomie
CIT – content importing technology
CTP – perfuzní CT vyšetření
DIDO – door in door out
DGT – door to groin time
DNT – door to needle time
GCS – Glasgow Coma Scale
GLP-1 – Glucagon-like peptide-1
HIT – Health Information Technology
INR – International Normalized Ratio

IVT – intravenózní trombolýza
 KCC – Komplexní cerebrovaskulární centrum
 MDT – Medical Data Transfer
 mRS – modified Rankin Scale
 MT – mechanická trombektomie
 mTICI – Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction perfusion scale
 NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale
 OTN – onset to needle time
 OTR – onset to recanalisation time
 PCSK9 – Proprotein convertase subtilisin/kexin typ 9
 RES-Q – Registry of Stroke Care Quality
 TICI – Thrombolysis in Cerebral Infarction perfusion scale
 TK – tlak krve
 TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
 ZZS – Zdravotnická záchranná služba

Nejčastěji používané kódy MKN pro vykazování CMP

Ischemická CMP:
 I63.0 Mozkový infarkt způsobený trombózou přívodných mozkových tepen
 I63.1 Mozkový infarkt způsobený embolií přívodných mozkových tepen

I63.2 Mozkový infarkt způsobený neurčenou okluzí nebo stenózou přívodných mozkových tepen
 I63.3 Mozkový infarkt způsobený trombózou mozkových tepen
 I63.4 Mozkový infarkt způsobený embolií mozkových tepen
 I63.5 Mozkový infarkt způsobený neurčenou okluzí nebo stenózou mozkových tepen
 I63.6 Mozkový infarkt způsobený mozkovou žilní trombózou, nehnisavou

Hemoragická CMP:

I61.0 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení do hemisféry, podkorové
 I61.1 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení do hemisféry, korové
 I61.2 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení do hemisféry NS
 I61.3 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení do mozkového kmene
 I61.4 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení do mozečku

I61.5 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení do mozkových komor
 I61.6 Intracerebrální (nitromozkové) krvácení mnohočetně lokalizované

Konflikt zájmů

Autoři (Martin Šrámek, Robert Mikulík, Michal Bar, Jiří Neumann, Martin Kovář, Petra Reková, Dagmar Součková, Daniel Šaňák, David Školoudík, Ondřej Škoda, Aleš Tomek, Daniel Václavík, Roman Herzig) nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Weis JM, Levy PC. Copy, paste, and cloned notes in electronic health records. *Chest* 2014; 145(3): 632–638. doi: 10.1378/chest.13-0886.
2. Ernst BP, Katzer F, Künzel J et al. Impact of structured reporting on developing head and neck ultrasound skills. *BMC Méd Educ* 2019; 19(1): 102. doi: 10.1186/s12909-019-1538-6.
3. Ebberts T, Kool RB, Smeele LE et al. The impact of structured and standardized documentation on documentation quality; a multicenter, retrospective study. *J Méd Syst* 2022; 46(7): 46. doi: 10.1007/s10916-022-01837-9.



Recenzia monografie:

„Peripheral nervous system: interrelationships and variations“ autorov Matejčík Viktor, Haviarová Zora, Kuruc Roman

Cham: Springer Nature Switzerland AG 2024. doi: 10.1007/978-3-031-73744-2.
187 stran, ISBN 978-3-031-73743-5; ISBN 978-3-031-73744-2 (eBook)

V novembri 2024 vydavateľstvo Springer Nature vydalo vedeckú monografiu skúseného kolektívu autorov z Lekárskej fakulty UK v Bratislave komplexne hodnotiacu morfológické a klinické aspekty jednotlivých zložiek periférneho nervového systému (PNS) a ich podiel na rôznych patologických stavoch, ktorých predoperačná diagnostika býva obťažná, až nemožná. Dôkladne opisuje topografiu, morfológiu a zvláštnosti PNS – teda skutočnosti často chýbajúce v anatomických a chirurgických učebniciach – a ich možný vplyv na klinickú prezentáciu. Obrázky a perokresby rozširujú poznatky o štruktúrach, ktoré boli doteraz zdokumentované len čiastočne. Popisy autorov vychádzajú z klinických pozorovaní a systematickej práce na 246 telách ľudí, ktorí zomreli náhlou alebo násilnou smrťou (najčastejšie pri autonehodách). Pitva ostáva stále najpresnejšou metódou umožňujúcou objasniť existenciu, typ a rozsah rôznych odchýlok od normy, ktoré svojmu nositeľovi nespôsobujú žiadne problémy, ale sú často zodpovedné za neúspech chirurgickej liečby. Poznanie uvedených anomálií pomôže neurológom, chirurgom aj internistom porozumieť symptomatológii menej častých klinických syndrómov a včasná identifikácia jednotlivých variácií PNS pomôže operátorom počas výkonu minimalizovať riziko poškodenia nervových štruktúr.

Text monografie pozostáva zo 6 častí rozdelených do 18 kapitol. Je doplnený 13 tabuľkami prezentujúcimi vlastné výsledky, 120 farebnými fotografiami a perokresbami. Obrazová dokumentácia je veľmi kvalitná a rukopis zásadne obohacuje.

Part I Morphological and Clinical Aspects of the Peripheral Nervous System and Con-

struction and Structure of Peripheral Nerves (Variability in the Peripheral Nervous System, Definition of the Terms About the Peripheral Nervous System),

Part II The Spinal Nerves, The Autonomic Nervous System and the Followed Material (Differences in the Structure of the Autonomic Nervous System and the Structure of the Followed Material, Differences in the Structure of the Brachial Plexus, Variations and Lesions of the Brachial Plexus at the Level of Nerve Trunks, Variations and Lesions of the Brachial Plexus at the Level of Nerve Fascicles, Variations and Lesions at the Level of the Terminal Branches of the Brachial Plexus, Differences in the Structure of the Lumbosacral Plexus, Intraspinal (Extradural and Intradural) Spinal Nerve Variations),

Part III Cranial Nerves Variations and Autonomics (Intracranial Intradural Variations of the Cranial Nerves, The Autonomic Ganglia of the Cranial Nerves),

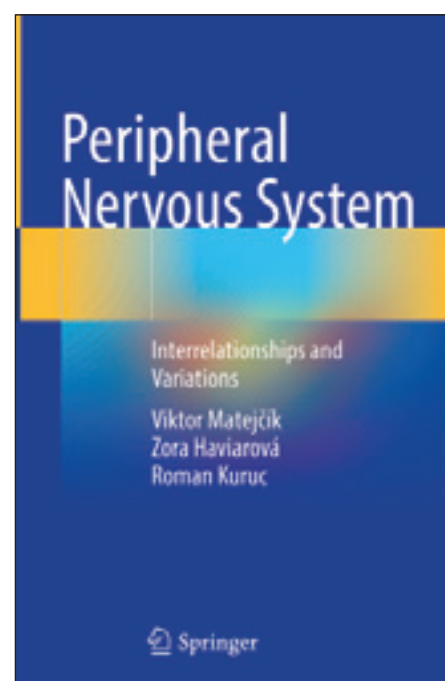
Part IV Vascular Innervation (Sources of Nerve Supply to the Vessels of the Extremities and Peculiarities of the Deep Vessels of the Lower Limb Innervation, Sources of Innervation of the Upper Limb Superficial and Deep Veins),

Part V Lesions of the Innervation of Limb Vessels and Venous Drainage of the Nerves (Signs of the Spinal Nerve Lesions on the Extremities, Sources of the Nerve Veins, Hematomas of Peripheral Nerves—Sources and Sequelae),

Part VI Conclusion (Summary of Our Contribution, Supplementary Figures),

Bibliography.

Monografia poskytuje čitateľom dôležité informácie týkajúce sa komplexnej témy morfológie, štruktúry a variácií ner-



vových koreňov, spleť a jednotlivých nervov, významne ovplyvňujúcich klinickú symptomatológiu rôznych patologických procesov postihujúcich periférny nervový systém. Údaje uvedené v tejto publikácii môžu byť užitočné pre traumatológov, ortopédov, spinálnych chirurgov, neurochirurgov, plastických chirurgov, ako aj pre neurológov a neurofyziológov a pre všetkých, ktorí sa touto oblasťou zaoberajú alebo sa o ňu zaujímajú. Je dostupná v tvrdej väzbe aj v elektronickej verzii (<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-73744-2>).

prof. MUDr. Igor Šulla, DrSc.
Železničná nemocnica s poliklinikou Košice

Care Comm s.r.o.

KOMUNIKACE ZDRAVOTNICKÝCH TÉMAT JE NAŠE SRDEČNÍ ZÁLEŽITOST



publikační
činnost: odborné
knihy a časopisy
pro lékaře
a specialisty



webové
portály se
zdravotnickou
tematikou



kompletní servis
při natáčení
videorozhovorů
a on-line
kongresového
zpravodajství



originální
kongresové
zpravodajství



pořádání
tiskových
konferencí
nebo kulatých
stolů



Do všeho,
co děláme,
dáváme své
srdce.



Care Comm
we care...

V případě zájmu
se na nás neváhejte obrátit:
www.carecomm.cz
info@carecomm.cz

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

ČASOPIS ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP, ČESKÉ NEUROCHIRURGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP,
SLOVENSKEJ NEUROLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS, SLOVENSKEJ NEUROCHIRURGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS
A ČESKÉ SPOLEČNOSTI DĚTSKÉ NEUROLOGIE ČLS JEP

REDAKCE

VEDOUcí REDAKTOR

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
csnn@carecomm.cz

ZÁSTUPCE VEDOUcíHO REDAKTORA

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN
Neurologická klinika FZS UP a Pardubické
krajské nemocnice, a. s.
edvard.ehler@nempk.cz

SEKRETÁŘ REDAKCE

prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava
skoloudik@email.cz

ZODPOVĚDNÁ REDAKTORKA

Mgr. Lucie Simonidesová
Care Comm s.r.o.
lucie.simonidesova@carecomm.cz

ČLENOVÉ REDAKČNÍ RADY

prof. MUDr. Michal Bar, Ph.D., FESO
Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava
michal.bar@fno.cz

prof. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské
Vinohrady, Praha
ales.bartos@fnkv.cz

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA, FEAN
Neurologická klinika LF MU a FN Brno
bednarik.josef@fnbrno.cz

prof. MUDr. Eva Brichtová, Ph.D.
Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny
v Brně
eva.brichtova@fnusa.cz

MUDr. Pavel Buchvald, Ph.D.

Neurochirurgické oddělení Neurocentra,
Krajská nemocnice Liberec
pavel.buchvald@nemlib.cz

doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.

Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
eva.feketeova@upjs.sk

prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, PhD., FESO, FEAN
Neurologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
neurokl.snp@unlp.sk

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
jana.haberlova@fnmotol.cz

prof. MUDr. Dana Horáková, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd,
1. LF UK a VFN Praha
dana.horakova@lf1.cuni.cz

doc. MUDr. Vladimír Katuch, PhD., MBA

Neurochirurgická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura
Košice
vladimir.katuch@upjs.sk

prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., FESO

Neurologická klinika, Jesseniova LF UK v Martine
egon.kurca@uniba.sk

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
petr.marusic@fnmotol.cz

prof. MUDr. Evžen Růžicka, DrSc., FCMA, FEAN

Hennerova neurologická klinika 1. LF UK
a VFN v Praze
evzen.ruzicka@vfn.cz

prof. MUDr. Martin Sameš, CSc.

Neurochirurgická klinika Masarykovy nemocnice,
Ústí nad Labem
martin.sames@mnul.cz

prof. MUDr. Štefan Sivák, PhD.

Neurologická klinika Jesseniovy LF UK a UN Martin
sivakste@gmail.com

prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA

Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno
msmrcka@med.muni.cz

prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc.

Neurochirurgická klinika LF UK a UN Bratislava
juraj.steno@fmed.uniba.sk

prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN

Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské
Vinohrady, Praha
ivana.stetkarova@lf3.cuni.cz

prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD., FAAN

I. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava –
Staré Mesto
peter.turcani@sm.unb.sk

prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD.

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava
peter.valkovic@gmail.com

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA

Neurologická klinika LF MU a FN Brno
vohanka.stanislav@fnbrno.cz

Čestní členové

Prof. Dr. med. R. Fahlbush

Zentrums für Endokrine Neurochirurgie am
International Neuroscience Institute (INI), Hannover,
Německo

Prof. Dr. B. George

Paříž, Francie

**Prof. Hans-Peter Hartung, MD, FRCP, FEAN,
FAAN, FANA**

Department of Neurology, Heinrich-Heine-
Universität Düsseldorf, Center of Neurology and
Neuropsychiatry and Department of Neurology
LVR Klinikum der HHU, Düsseldorf, Německo

Prof. J. Jankovic, MD

Baylor College of Medicine Medical Center,
Houston, TX, USA

Prof. O. Kolar, MD

Indiana Center for Multiple Sclerosis and Neuroim-
munopathologic Disorders, Indianapolis, IN, USA

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2025

ČESKÁ A SLOVENSKÁ NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

Vedoucí redaktor prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.,
FESO, FEAN

Registrační značka MK ČR E 4653.

ISSN 1210-7859.

ISSN pro on-line přístup 1802-4041.

Nakladatel: Care Comm s.r.o.

Odpovědný redaktor: Mgr. Lucie Simonidesová.

Grafická úprava: Karel Zlevor.

Jazyková korektura: Mgr. Eliška Škorpíková,
Mgr. Lucie Pokorná.

Vychází 6x ročně. Předplatné na rok činí 875 Kč
(30 EUR + poštovné).

Informace o podmínkách inzercí poskytují

a objednávky přijímá: Jan Laitl,

e-mail: jan.laitl@carecomm.cz,

GSM: +420 725 778 001.

Rukopisy nahrávejte přes redakční systém

Open Journal System na webu www.csnn.eu.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získá

otiskem příspěvku výlučně nakladatelské právo

k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou

honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk

časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že

za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam

odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto

časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována

za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či

jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo

elektronickým, vč. pořizování fotokopii, nahrávek,

informačních databází na magnetických nosičích,

bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv

a vydavatelského oprávnění.

Podrobná verze platných Pokynů pro autory je

dostupná na <http://www.csnn.eu>.

Toto číslo vychází: 30. 4. 2025

<http://www.csnn.eu>

<http://www.csnn.eu>



Kesimpta® ofatumumab

MŮŽETE SE SPOLEHNOUT

- ✓ **Setrvalá účinnost**¹⁻³
- ✓ **Dlouhodobě prokázaný příznivý bezpečnostní profil**¹⁻⁵
- ✓ **Pacient aplikuje pero v domácím prostředí**^{1*†}
- ✓ **Pacient stráví samotnou aplikaci pera 1 minutu za měsíc**⁶

* První dávka přípravku KESIMPTA® by měla být podána pod vedením odborného pracovníka¹

† Od druhé dávky je přípravek KESIMPTA® určen k samoaplikaci pacientem subkutánní injekcí (Sensoready pero)¹; **RS**: Roztřesená skleróza



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace • Kesimpta 20 mg injekční roztok v předplněném peru • Složení: Jedno předplněné pero obsahuje ofatumumabum 20 mg v 0,4 ml roztoku (50 mg/ml). **Indikace:** Přípravek Kesimpta je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy (RRS) s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo zobrazovacími metodami. **Dávkování:** Doporučená dávka je 20 mg ofatumumabu podávaná subkutánní injekcí s počátečními dávkami v týdnech 0, 1 a 2, pokračující následným měsíčním dávkováním, počínaje týdnem 4. Pokud dojde k vynechání injekce, má být podána co nejdříve bez čekání na další plánovanou dávku. Následující dávky mají být podávány v doporučených intervalech. Tento léčivý přípravek je určen k samoaplikaci pacientem subkutánní injekcí. Obvyklými místy pro podání subkutánní injekce jsou břicho, stehno a horní část paže. První injekce má být aplikována pod vedením zdravotnického pracovníka. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pacienti v těžce imunokompromitovaném stavu, závažná aktivní infekce až do jejího odeznění, známá aktivní malignita. **Zvláštní upozornění/varování:** * Reakce související s injekcí: Pacienti mají být informováni, že se mohou vyskytnout systémové reakce související s injekcí (SIRR), obvykle do 24 hodin a převážně po první injekci. Příznaky zahrnují horečku, bolest hlavy, myalgii, zimnici, únavu, nauzeu, zvracení, vyrážku, kopřivku, dušnost a angioedém (např. otok jazyka, hltanu nebo hrtanu) a vzácné případy, které byly hlášeny jako anafylaxe. Některé příznaky SIRR mohou být klinicky nerozlišitelné od akutních hypersenzitivních reakcí 1. typu (zprostředkovaných IgE). Hypersenzitivní reakce se může projevit během kterékoli injekce, i když se obvykle neprojeví při první injekci. Pacienti se známou hypersenzitivní reakcí na ofatumumab zprostředkovanou IgE nesmí být ofatumumabem léčeni*. Infekce: Podávání přípravku musí být odloženo u pacientů s aktivní infekcí, dokud infekce neodezní. Ofatumumab se nesmí podávat pacientům se závažným oslabením imunity (např. významná neutropenie nebo lymfopenie). Progressivní multifokální leukoencefalopatie (PML): Lékaři by měli být ostražití ohledně anamnézy PML a jakýchkoli klinických příznaků nebo MRI nálezů, které by mohly naznačovat PML. Pokud existuje podezření na PML, musí být léčba ofatumumabem pozastavena, dokud nebude PML vyloučena. Reaktivace viru hepatitidy B: U pacientů léčených anti-CD20 protilátkami došlo k reaktivaci hepatitidy B, což v některých případech vedlo k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. Pacienti s aktivním onemocněním hepatitidou B nesmějí být ofatumumabem léčeni. Před zahájením léčby má být u všech pacientů proveden screening HBV. Screening má minimálně zahrnovat testování povrchového antigenu hepatitidy B (HBsAg) a testování protilátek proti jádrovému antigenu hepatitidy B (HBcAb). Pacienti s pozitivní sérologií hepatitidy B (HBsAg nebo HBcAb) se mají před zahájením léčby poradit s odborníkem na choroby jater a mají být sledováni a léčeni podle místních lékařských standardů, aby se zabránilo reaktivaci hepatitidy B. Léčba těžce imunokompromitovaných pacientů: Pacienti v těžce imunokompromitovaném stavu nesmí být ofatumumabem léčeni, dokud se tento stav nevyřeší. Nedoporučuje se užívat současně s ofatumumabem další imunosupresiva kromě kortikosteroidů k symptomatické léčbě relapsů. Očkování: Všechna očkování mají být podána podle imunizačních pokynů nejméně 4 týdny před zahájením léčby ofatumumabem u živých nebo živých oslabených vakcín a pokud je to možné, nejméně 2 týdny před zahájením léčby ofatumumabem u inaktivovaných vakcín. Ofatumumab může ovlivňovat účinnost inaktivovaných vakcín. Očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami se během léčby a po ukončení léčby až do doplnění B-buněk nedoporučuje. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí, protože nejsou očekávány žádné interakce prostřednictvím enzymů cytochromu P450, jiných metabolizujících enzymů nebo transportérů. Při současném podávání imunosupresivních přípravků s ofatumumabem je třeba vzít v úvahu riziko aditivních účinků na imunitní systém. Při zahájení léčby ofatumumabem po jiném imunosupresivním přípravku s prodlouženými imunitními účinky nebo při zahájení jiné imunosupresivní léčby s prodlouženými imunitními účinky po léčbě ofatumumabem je třeba vzít v úvahu dobu trvání a způsob účinku těchto léčivých přípravků z důvodu možných aditivních imunosupresivních účinků. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Kesimpta a po dobu 6 měsíců po posledním podání přípravku Kesimpta používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání ofatumumabu těhotným ženám jsou omezené. Ofatumumab může podle zjištění ze studií na zvířatech procházet placentou a způsobit depleci B-buněk plodu. Léčba ofatumumabem nemá být zahajována během těhotenství, pokud potenciální přínos pro matku nepřeváží potenciální riziko pro plod. Použití ofatumumabu u žen během kojení nebylo studováno. Není známo, zda se ofatumumab vylučuje do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, reakce v místě vpichu (lokální), reakce související s injekcí (systémové). Časté: Orální herpes, snížený imunoglobulin M v krvi, * nauzeu, zvracení*. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Pokud je to nezbytné, může být přípravek Kesimpta jedenkrát uchováván nechladený po dobu až 7 dnů při pokojové teplotě (ne vyšší než 30 °C). Pokud se během této doby nepoužije, může být přípravek Kesimpta vrácen do chladničky na maximálně 7 dní. Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Kesimpta je k dispozici v jednotlivých baleních obsahujících 1 předplněné pero a v mnohočetných baleních obsahujících 3 (3 balení po 1) předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/21/1532/001-004. **Datum registrace:** 26.3.2021 **Datum poslední revize textu SPC:** 03.02.2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** * Novartis Europharm Limited¹, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.* * Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku

REFERENCE: 1. SPC Kesimpta. 2. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, et al. Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2020;383(6):546-557. doi:10.1056/NEJMoa1917246. 3. Hauser SL, Zielman R, Das Gupta A, et al. Efficacy and safety of four-year ofatumumab treatment in relapsing multiple sclerosis: The ALITHIOS open-label extension. Mult Scler. 2023;29(11-12):1452-1464. doi:10.1177/13524585231195346. 4. Wiendl H., Hauser S.L., et al.: Longer-Term Safety and Efficacy of Ofatumumab in People With Relapsing Multiple Sclerosis for Up to 6 Years; poster presented at the AAN 2024; P9.010. 5. Hauser SL, Cross AH, Winthrop K, et al. Safety experience with continued exposure to ofatumumab in patients with relapsing forms of multiple sclerosis for up to 3.5 years. Mult Scler. 2022;28(10):1576-1590. doi:10.1177/13524585221079731. 6. Terlizzi RD, King M, Blohm C. Usability validation of the Sensoready pen in patients with relapsing multiple sclerosis. Ther Deliv. 2023 Apr;14(4):259-268. doi: 10.4155/tde-2023-0022. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37435652.

CHTĚJTE ŽIVOT ZPĚT

Bezprecedentní podíl pacientů bez záchvatů

ONTOZRY®

cenobamát

Mimořádně vysoký podíl pacientů s nekontrolovanými fokálními záchvaty léčených ONTOZRY® dosahuje bezzáchvatovosti^{1,2,3,4}

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Ontozry 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

▼ **S:** Cenobamatum 12,5 mg v jedné tabletě, cenobamatum 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg v jedné potahované tabletě. **I:** Přídavná léčba fokálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsií bez adekvátní kontroly navzdory předchozí léčbě nejméně 2 antiepileptiky. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Vrozený syndrom krátkého QT. **ZU:** Pacienti mají být sledováni s ohledem na známky sebevražedných myšlenek a chování a pokud se u nich objeví, mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc. Při zahájení podávání cenobamátu ve vyšších dávkách a při rychlém zvyšování dávek byla hlášena léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), která může být život ohrožující nebo fatální. V okamžiku předepisování přípravku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích DRESS (např. horečka, vyrážka spojená s poškozením dalších orgánových systémů, lymfadenopatie, abnormální jaterní testy a eozinofilie) a mají být pečlivě sledováni s ohledem na kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cenobamát má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Při podávání cenobamátu bylo pozorováno zkrácení intervalu QTcF závislé na dávce. Lékaři mají postupovat s opatrností při předepisování cenobamátu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, u kterých se ví, že zkracují interval QT. Cenobamát nesmí být používán u pacientů s vrozeným syndromem krátkého QT. Obsahuje laktózu. **NÚ:** Velmi časté ($\geq 1/10$): somnolence, únava, sedace a hypersomie, závrať, vertigo, porucha rovnováhy, ataxie, porucha chůze a abnormální koordinace, bolest hlavy. Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): stav zmatenosti, podrážděnost, dysartrie, nystagmus, afázie, porucha paměti, diplopie, rozmazané vidění, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, sucho v ústech, vyrážka, erytematózní vyrážka, vyrážka na kůži celého těla, makulózní vyrážka, makulopapulózní vyrážka, morbilliformní vyrážka, papulózní vyrážka, svědění vyrážka a zvýšení jaterních enzymů. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): hypersenzitivita, sebevražedné myšlenky. **IT:** Současné užívání cenobamátu s jinými látkami tlumícími CNS (př. alkohol, barbituráty a benzodiazepiny) může zvyšovat riziko neurologických nežádoucích účinků. Při souběžném podávání cenobamátu s fenytoinem nebo fenobarbitalem není nutná úprava dávky cenobamátu, na základě individuální odpovědi během titrace cenobamátu však může být nutné snížit dávku fenytoinu nebo fenobarbitalu. Při souběžném podávání cenobamátu a klobazamu není nutná úprava dávky cenobamátu, může být ale nutné snížit dávku klobazamu. Souběžné podávání cenobamátu s lamotriginem nemá žádný vliv na expozice cenobamátu, ale vedlo k poklesům koncentrací lamotriginu v závislosti na dávce. Při souběžném podávání s lamotriginem může být zapotřebí vyšších dávek cenobamátu (200–400 mg/den) pro udržení účinnosti. Při souběžném podávání cenobamátu s karbamazepinem, kyselinou valproovou, lakosamidem, levetiracetamem nebo oxkarbazepinem nejsou nutné úpravy dávkování. Cenobamát vykázal na dávce závislou indukci CYP3A4 a snížení expozice (AUC) substrátu CYP3A4 u zdravých subjektů. Může být proto snížena účinnost hormonální antikoncepce při souběžném podávání s cenobamátem. Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávku léků metabolizovaných pomocí CYP3A4 (př. midazolam). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné zvýšit dávku léků metabolizovaných pomocí CYP2B6 (př. bupropion). Při souběžném podávání s cenobamátem může být nutné snížit dávku léků metabolizovaných pomocí CYP2C19 (př. omeprazol). Cenobamát inhibuje transportér OAT3 zapojený do eliminace např. baricitinibu, cefakloru, empagliflozinu, penicilinu G, ritobegronu a sitagliptinu. Proto může souběžné podávání cenobamátu a léčivých přípravků transportovaných OAT3 vést k vyšší expozici těmto léčivým přípravkům. **TL:** Podávání cenobamátu se u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Ontozry lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu cenobamátem. Ženy, které mohou otěhotnět, mají používat účinné antikoncepční metody během léčby cenobamátem a ještě 4 týdny po ukončení léčby. Kojení má být během léčby přípravkem Ontozry přerušeno. **D:** Doporučená počáteční dávka cenobamátu je 12,5 mg denně, s postupnou titrací na doporučenou cílovou dávku 200 mg denně. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na maximálně 400 mg denně. Doporučené titrační schéma je 12,5 mg 1. a 2. týden, 25 mg 3. a 4. týden, 50 mg 5. a 6. týden, 100 mg 7. a 8. týden, 150 mg 9. a 10. týden, cílová dávka 200 mg 11. a 12. týden. V případě nedosažení optimální kontroly záchvatů lze zvyšovat dávku nad 200 mg v krocích po 50 mg/den každé dva týdny až do maximální denní dávky 400 mg. Tabletou lze užít celou nebo ji lze rozdrtit. Rozdrčenou tabletu lze smíchat s vodou a podat ústy nebo nazogastričnou sondou. **DRR:** Angelini Pharma S.p.A, Viale Amelia 70, 00181, Rome – Itálie. **Reg.č.:** Ontozry 12,5mg+25mg: EU/1/21/1530/001, Ontozry 50 mg: EU/1/21/1530/003, Ontozry 100 mg: EU/1/21/1530/006, Ontozry 150 mg: EU/1/21/1530/009, Ontozry 200 mg: EU/1/21/1530/012. **Uchovávání:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** 27. 2. 2025 Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Reference:

1. Specchio N et al. Int J Mol Sci 2021; 22(17): 9339. 2. Krauss GL et al. Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48 (incl. Supplementary Appendix). 3. Halford JJ, Edwards JC. Acta Neurol Scand. 2020 Aug;142(2):91–107. 4. Lattanzi S, et al. Drugs. 2022;82(2):199–218.