

DĚTSKÁ NEUROPSYCHIATRIE V KLINICKÉ PRAXI

Pavína Danhofer
a kolektiv

The big little things

made possible,
in Dravet syndrome and
Lennox-Gastaut syndrome

Před léčbou jsme ho ani nemohli vzít z domu do auta bez záchvatu. Místo počítání záchvatů teď počítáme západy slunce.

Zkušenost jednoho z našich pacientů léčených přípravkem Fintepla®.*

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

Zkrácená informace o přípravku

Fintepla 2,2 mg/ml perorální roztok. Složení: Jeden ml obsahuje fenfluraminum 2,2 mg (jako fenfluramini hydrochloridum 2,5 mg). **Indikace:** Léčba epileptických záchvatů spojených se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem jako přídatná terapie k dalším antiepileptikům u pacientů od 2 let. **Dávkování:** Podávání přípravku Fintepla má zahájit a dohlížet na něj lékař se zkušenostmi v léčbě epilepsie. **Syndrom Dravetové: Pediatrická populace (děti od 2 let) a dospělá populace: Bez stiripentolu:** počáteční dávka (první týden) - 0,1 mg/kg podávané dvakrát denně (0,2 mg/kg/den), 7. den (druhý týden) - 0,2 mg/kg dvakrát denně (0,4 mg/kg/den), 14. den (další titrace) - 0,35 mg/kg dvakrát denně (0,7 mg/kg/den), maximální doporučená dávka - 26 mg (13 mg dvakrát denně, tj. 6,0 ml dvakrát denně). **Se stiripentolem:** počáteční dávka (první týden) - 0,1 mg/kg podávané dvakrát denně (0,2 mg/kg/den), 7. den (druhý týden) - udržovací dávka 0,2 mg/kg dvakrát denně (0,4 mg/kg/den), 14. den (další titrace) - neuplatňuje se, maximální doporučená dávka - 17 mg (8,6 mg dvakrát denně, tj. 4,0 ml dvakrát denně). **Lennoxův-Gastautův syndrom:** Počáteční dávka (první týden) - 0,1 mg/kg podávané dvakrát denně (0,2 mg/kg/den), 7. den (druhý týden) - 0,2 mg/kg dvakrát denně (0,4 mg/kg/den), 14. den (udržovací dávka) - 0,35 mg/kg dvakrát denně (0,7 mg/kg/den), maximální doporučená dávka - 26 mg (13 mg dvakrát denně, tj. 6,0 ml dvakrát denně). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, Onemocnění aortální nebo mitrální srdeční chlopně, Plicní arteriální hypertenze. Období 14 dnů od podání inhibitorů monoaminoxidázy kvůli zvýšenému riziku serotoninového syndromu. **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** Onemocnění aortální nebo mitrální srdeční chlopně a plicní arteriální hypertenze. Vzhledem k hlášeným případům onemocnění srdečních chlopní, které mohly být způsobeny fenfluraminem ve vyšších dávkách podávaným k léčbě obezity u dospělých, se musí provádět monitorování srdce pomocí echokardiografie - více viz SmPC. **Snižená chuť k jídlu a pokles tělesné hmotnosti.** Tělesnou hmotnost pacienta je třeba sledovat. Byl vytvořen program kontrolovaného přístupu za účelem 1) zabránění použití mimo indikaci ke kontrole tělesné hmotnosti u obezích pacientů a 2) potvrzení, že předepisující lékaři byli informováni o nutnosti pravidelného monitorování srdce u pacientů užívajících přípravek Fintepla. **Somnolence.** Fenfluramin může způsobit somnolenci. **Sebevražedné chování a myšlenky.** U některých pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování. **Serotoninový syndrom.** Stejně jako u jiných serotonergních látek se může při léčbě fenfluraminem objevit serotoninový syndrom, potenciálně život ohrožující stav, zejména při souběžném užívání dalších serotonergních látek (včetně SSRI, SNRI, tricyklických antidepresiv nebo triptanů); látek, které narušují metabolismus serotoninu, jako jsou MAOI; nebo antipsychotik, která mohou ovlivnit serotonergní neurotransmiterové systémy. Při podezření na serotoninový syndrom je třeba zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby přípravkem Fintepla a/nebo jinými serotonergními přípravky. **Zvýšená frekvence záchvatů.** Stejně jako u jiných antiepileptik může při léčbě fenfluraminem dojít ke klinicky významnému zvýšení frekvence záchvatů, které může vyžadovat úpravu dávky fenfluraminu a/nebo souběžně podávaných antiepileptik nebo ukončení léčby fenfluraminem, pokud je poměr přínosů a rizik nepříznivý. **Cyproheptadin.** Cyproheptadin je silný antagonist serotoninových receptorů, a proto může snížit účinnost fenfluraminu. **Glaukom.** Fenfluramin může způsobit mydriázu a může urychlit rozvoj glaukomu s uzavřeným úhlem. U pacientů s akutním snížením zrakové ostrosti ukončete léčbu. Zvažte ukončení léčby, jestliže se objeví bolest oka a není možné zjistit jiný důvod. **Účinek induktořů CYP1A2 a CYP2B6.** Souběžné podávání se silnými induktoři CYP1A2 nebo CYP2B6 snižuje plazmatické koncentrace fenfluraminu, což může snížit účinnost fenfluraminu - více v SmPC. **Účinek inhibitorů CYP1A2 nebo CYP2D6.** Zahájení souběžné léčby může mít za následek zvýšenou expozici fenfluraminu. Je nutno sledovat výskyt nežádoucích účinků a může být zapotřebí snížit dávku. **Interakce:** Farmakodynamické interakce s jinými látkami tlumícími centrální nervový systém zvyšují riziko zhoršeného účinku centrálního nervového systému - více v SmPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Fintepla v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Nebyly zaznamenány žádné účinky fenfluraminu na lidskou fertilitu při klinických dávkách až 104 mg/den. **Nežádoucí účinky: Syndrom Dravetové: Velmi časté:** snížená chuť k jídlu, somnolence, průjem, horečka, únava, snížená hladina glukózy v krvi, abnormální echokardiogram, časté: bronchitida, abnormální chování, agresivita, agitace, insomnie, výkyvy nálad, ataxie, hypotonie, letargie, epileptický záchvat, status epilepticus, tremor, zácpa, zvýšená tvorba slin, vyrážka, pokles tělesné hmotnosti, zvýšená hladina prolaktinu v krvi. **Lennoxův-Gastautův syndrom: Velmi časté:** snížená chuť k jídlu, somnolence, průjem, zvracení, únava, časté: bronchitida, chřipka, pneumonie, agresivita, epileptický záchvat, status epilepticus, letargie, tremor, zácpa, zvýšená tvorba slin, vyrážka, zvýšená hladina prolaktinu v krvi, pokles tělesné hmotnosti. **Doba použitelnosti:** 4 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření: do 3 měsíců. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Chraňte před chladem nebo mrazem. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** Lahvička obsahující 60 ml perorálního roztoku, adaptér na lahvičku, dvě 3ml stříkačky pro perorální podání se stupnicí s 0,1ml dílky a dvě 6ml stříkačky se stupnicí s 0,2ml dílky. Lahvička obsahující 120 ml perorálního roztoku, adaptér na lahvičku, dvě 3ml stříkačky pro perorální podání se stupnicí s 0,1ml dílky a dvě 6ml stříkačky se stupnicí s 0,2ml dílky. Lahvička obsahující 250 ml perorálního roztoku, adaptér na lahvičku, dvě 3ml stříkačky pro perorální podání se stupnicí s 0,1ml dílky a dvě 6ml stříkačky se stupnicí s 0,2ml dílky. Lahvička obsahující 360 ml perorálního roztoku, adaptér na lahvičku, dvě 3ml stříkačky pro perorální podání se stupnicí s 0,1ml dílky a dvě 6ml stříkačky se stupnicí s 0,2ml dílky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Belgie Registrační čísla: EU/1/20/1491/001-004. **Datum revize textu:** 25. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci léčba epileptických záchvatů spojených se syndromem Dravetové. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci léčby epileptických záchvatů spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndromem. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku. **Přípravek Fintepla je předepisován a vydáván v souladu s programem kontrolovaného přístupu k přípravku Fintepla.**

*Názor pečovatелů poskytnutý UCB: pacienti se syndromem Dravetové a LGS.

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.

Medis Pharma s.r.o.

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Novartis s.r.o.

Swixx Biopharma s.r.o.

UCB s.r.o.

DĚTSKÁ NEUROPSYCHIATRIE V KLINICKÉ PRAXI

**Pavína Danhofer
a kolektiv**

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D., a kolektiv

Dětská neuropsychiatrie v klinické praxi

Editorka:

doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Kolektiv autorů:

MUDr. Katarína Česká, Ph.D.
doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.
MUDr. Stefania Dvořáčková Fasouli
Mgr. Veronika Gondžová
MUDr. Petra Hanáková
MUDr. Ondřej Horák
MUDr. Kamil Janhuba
MUDr. Lenka Juříková
MUDr. Senad Kolář
MUDr. Lenka Knedlíková
MUDr. Martin Macháček

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.
Mgr. Ivona Packanová
Mgr. Milan Pilát
MUDr. Michal Ryzí, Ph.D.
Mgr. Lucie Stroupková
MUDr. Klára Španělová
MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.
Mgr. Adam Vajčner
Patricie Vojkovská, DiS.
MUDr. Patrícia Všianská
Mgr. Martina Vyhnalová

Recenzentka:

prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky a fotografie dodali autoři. Obrázek 10.27 překreslil Jiří Hlaváček.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9858. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura a redakce PhDr. Michaela Malinová

Sazba a zlom Monika Vejrostová

Počet stran 344

1. vydání, Praha 2024

Vytiskla tiskárna TNM PRINT s.r.o., Nové Město

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplynou žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7726-4 (pdf)

ISBN 978-80-247-5018-7 (print)

Editorka

doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Kolektiv autorů

MUDr. Katarína Česká, Ph.D.

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Pavlína Danhofer, Ph.D.

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Stefania Dvořáčková Fasouli

Oddělení dětské klinické psychologie a psychiatrie
Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Veronika Gondžová

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Petra Hanáková

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Ondřej Horák

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Kamil Janhuba

Dětská psychiatrická nemocnice Velká Bíteš

MUDr. Lenka Juříková

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Senad Kolář

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Lenka Knedlíková

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Martin Macháček

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Ivona Packanová

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Milan Pilát

Oddělení dětské klinické psychologie a psychiatrie
Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Michal Ryzí, Ph.D.

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Lucie Stroupková

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Klára Španělová

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Pavel Theiner, Ph.D.

Psychiatrická klinika Lékařské fakulty Masarykovy
univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Adam Vajčner

Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Katedra fyzioterapie a rehabilitace Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity v Brně

Patricie Vojkovská, DiS.

Dětské rehabilitační oddělení Fakultní nemocnice
Brno

MUDr. Patrícia Všíanská

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. Martina Vyhnalová

Klinika dětské neurologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Recenzentka

prof. MUDr. Soňa Nevšímalová, DrSc.

Neurologická klinika a Centrum klinických
neurověd 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Kontinuální a setrvalá exprese proteinu SMN po jediné dávce^{*1}

ZOLGENSMA je genová terapie, která řeší
hlavní příčinu SMA^{*1} a prokazatelně nabízí:

- **Přetrvávající účinnost díky přežití bez příhod^{†‡‡}**
- **Snížení celkové potřeby ventilační podpory
až po dobu 7 let od podání dávky^{†§‡}**
- **Kontinuální dosahování nových motorických
milníků až po dobu 7,5 roku od podání dávky^{†***†‡‡}**

ZOLGENSMA je indikována k léčbě¹

- pacientů s 5q spinální muskulární atrofií (SMA) s bílelickou mutací genu *SMN1* a klinicky stanovenou SMA 1. typu, nebo
- pacientů s 5q SMA a bílelickou mutací genu *SMN1* a až 3 kopiemi genu *SMN2*.

▼ 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 o léčivém přípravku • Zolgensma 2 × 10¹³ genomů vektoru/ml infuzní roztok • **Složení:** Jeden ml obsahuje onasemnogen abeparvovec s nominální koncentrací 2 × 10¹³ genomů vektoru (vg). **Indikace:** Přípravek Zolgensma je indikován k léčbě pacientů s 5q spinální muskulární atrofií (SMA) s bílelickou mutací genu *SMN1* a klinicky stanovenou SMA 1. typu, nebo pacientů s 5q SMA s bílelickou mutací genu *SMN1* a až 3 kopiemi genu *SMN2*. **Bávkování:** Pouze k jednorázové intravenózní infuzi. Pacienti dostanou dávku v nominální výši 1,1 × 10¹⁴ vg/kg onasemnogen abeparvovec. Celkový objem je dán tělesnou hmotností pacienta. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/opatření:** Před infuzí onasemnogen abeparvovec je třeba provést test na přítomnost protilátek proti AAV9. Pokud bude jejich titer nad 1:50, testování lze opakovat. Zatím není známo, zda a za jakých podmínek lze onasemnogen abeparvovec bezpečně a účinně podávat za přítomnosti protilátek proti AAV9 s titerem nad 1:50. Při použití onasemnogen abeparvovec bylo hlášeno akutní závažné poškození jater a akutní selhání jater, včetně fatálních případů, obvykle do 2 měsíců po infuzi a navzdory podávání kortikosteroidů před a po infuzi. V souvislosti s podáním onasemnogen abeparvovec bylo hlášeno několik případů trombotické mikroangiopatie (TMA). Případy se obecně vyskytly během prvních dvou týdnů po infuzi onasemnogen abeparvovec. TMA je akutní a život ohrožující stav charakterizovaný trombocytopenií a mikroangiopatickou hemolytickou anémií. Byly hlášeny případy s fatálními následky. Současně bylo také pozorováno akutní poškození ledvin. V některých případech byla hlášena současná aktivace imunitního systému. Trombocytopenie je klíčovým projevem TMA, proto je třeba pečlivě sledovat počty trombocytů během prvních tří týdnů po infuzi a pravidelně poté. V případě trombocytopenie je třeba okamžitě provést další vyšetření, včetně diagnostiky hemolytické anémie a renální dysfunkce. Pokud pacienti vykazují klinické známky, příznaky nebo laboratorní nálezy shodné s TMA, je nezbytné se okamžitě poradit s odborníkem, aby byla TMA léčena podle klinické indikace. Pečovatelé mají být informováni o známkách a příznacích TMA a mají být poučeni, aby vyhledali neodkladnou lékařskou péči, pokud se takové příznaky objeví. Existuje teoretické riziko tumorogenity v důsledku integrace vektorové DNA AAV do genomu. Interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Zkušenosti s používáním onasemnogen abeparvovec u pacientů užívajících hepatotoxické léčivé přípravky nebo hepatotoxické látky jsou omezené. Bezpečnost onasemnogen abeparvovec u těchto pacientů nebyla dosud stanovena. Zkušenosti se současným podáváním přípravků cílených na 5q SMA jsou omezené. **Těhotenství a kojení:** Data získaná u člověka týkající se použití během těhotenství a kojení nejsou k dispozici a studie fertility a reprodukční studie u zvířat nebyly provedeny. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Zvýšení hladiny jaterních enzymů. Časté: Trombocytopenie (zahrnuje trombocytopenii a snížený počet trombocytů), zvracení, hepatotoxicita (zahrnuje fatální případy), pyrexie, zvýšená hladina tropioninu. **Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku. Podmínky uchování:** Uchovávejte a transportujte zmrazené (< -60 °C). Uchovávejte v chladničce (2–8 °C) okamžitě po přijetí. Uchovávejte v původním obalu. Před uložením přípravku do chladničky se musí na původní krabičce vyznačit datum příjmu. Po rozmrazení se nesmí přípravek znovu zmrazovat. Jakmile je objem dávky natažen do injekční stříkačky, musí se během 8 hodin provést aplikace infuze. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Tento léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy. Je třeba dodržovat příslušná opatření pro zacházení, likvidaci nebo náhodnou expozici. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Přípravek se dodává ve dvou různých velikostech objemu injekční lahvičky, 5,5 ml nebo 8,3 ml. Dávka onasemnogen abeparvovec a přesný počet injekčních lahviček se vypočítá dle tělesné hmotnosti pacienta. **Udržet rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Marillon Road, Dublin 4, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1443/001-037. **Datum registrace/prodloužení registrace:** 18.5.2020/17.5.2022. **Datum poslední revize textu SPC:** 25.3.2024. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Přípravek je poskytován při ústavní péči (hospitalizace) a je plně hrazen ze zdravotního pojištění.** *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

*ZOLGENSMA je léčivý přípravek pro genovou terapii, který exprimuje lidský SMN protein, jehož exprese je řízená konstitutivním promotorem. Očekává se, že poskytnutím alternativního zdroje pro expresi SMN proteinu se podpoří přežití a funkce transdukovatelných motoneuronů. ¹ Hlášení k 23. květnu 2022. ² Nejstaršímu pacientovi bylo v čase sběru dat 8,5 let věku (8,0 let po podání). Všichni pacienti (10/10), kteří obdrželi navrhovanou terapeutickou dávku (1,1 × 10¹⁴ vg/kg), přežili a byli bez trvalé ventilace (průměrný věk při posledním sběru dat byl 7,1 let). ³ Při posledním sběru dat v kohortě s navrhovanou terapeutickou dávkou (1,1 × 10¹⁴ vg/kg) 2/10 pacientů nedostávali žádnou ventilační podporu, 5/10 pacientů nadále používalo pouze kašlačího asistenta a 3/10 pacientů vyžadovali trvalou ventilační podporu (včetně BIPAP a kašlačího asistenta), což je pokles oproti (5/10) v prosinci 2019. ^{2,3} ** Při posledním sběru dat 3/10 pacientů v kohortě s navrhovanou terapeutickou dávkou (1,1 × 10¹⁴ vg/kg) dosáhli nového vývojového milníku stání s dopomocí (z toho 2/3 pacientů toho dosáhli bez přidatné léčby); zbývajících 7/10 pacientů si udrželo dříve dosažené milníky. ^{2,3} [†] 60 % (6/10) pacientů dostávalo přídatnou léčbu (nusinersen a/nebo risdiplam); pět pacientů stále dostává přídatnou léčbu. Všech šest pacientů si udrželo dosažené milníky a jeden pacient dosáhl nového milníku po přidání nusinersenu. ²

SMA – spinální muskulární atrofiie
SMN – protein nezbytný pro přežívání motoneuronu

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec). 2. Mendell JR, et al. Prezentace posteru na: Muscular Dystrophy Association Clinical and Scientific Conference, 19–22 března, 2023; Dallas, Texas, USA. 3. Mendell JR, et al. JAMA Neurol. 2021;78:834–41.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
Tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ/FA-11220745/06/2024

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

Obsah

Předmluva	XIII	4.3	Klinický obraz	29
Úvodní slovo	XV	4.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	31
ČÁST I		4.5	Terapie	35
PSYCHIATRICKÉ A NEUROVÝVOJOVÉ PORUCHY		4.6	Prognóza	42
V DĚTSKÉM VĚKU	1	5	Tikové poruchy	
1 Mentální retardace / Poruchy intelektu			(<i>Patrícia Všiánská</i>)	45
(<i>Veronika Gondžová</i>)	3	5.1	Úvod a epidemiologie	45
1.1 Úvod a epidemiologie	3	5.2	Patofyziologie	47
1.2 Patofyziologie	4	5.3	Klinický obraz	49
1.3 Klinický obraz	4	5.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	50
1.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	5	5.5	Terapie	52
1.5 Terapie	6	5.6	Prognóza	59
1.6 Prognóza	6	6 Obsedantně-kompulzivní porucha		
2 Poruchy vývoje jazyka			(<i>Stefania Dvořáčková Fasouli, Milan Pilát</i>)	65
(<i>Veronika Gondžová</i>)	9	6.1	Epidemiologie	65
2.1 Úvod a epidemiologie	9	6.2	Patofyziologie	65
2.2 Patofyziologie	10	6.3	Etiologie	65
2.3 Klinický obraz	10	6.4	Klinický obraz	66
2.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	12	6.5	Diagnostika	66
2.5 Terapie	13	6.6	Diferenciální diagnostika	67
2.6 Prognóza	13	6.7	Komorbidita	67
3 Porucha pozornosti s hyperaktivitou / ADHD		6.8	Prognóza	67
(<i>Pavel Theiner</i>)	15	6.9	Terapie	68
3.1 Úvod a epidemiologie	15	7 Poruchy nálady u dětí a adolescentů		
3.2 Patofyziologie	16		(<i>Kamil Janhuba</i>)	73
3.3 Klinický obraz	16	7.1	Úvod	73
3.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	17	7.2	Přehled diagnostických jednotek poruch nálady	74
3.5 Terapie	18	7.3	Epidemiologie	74
3.6 Prognóza	20	7.4	Etiologie a rizikové faktory poruch nálady	75
4 Poruchy autistického spektra		7.5	Klinický obraz a diagnostika pohledem diagnostických a klasifikačních systémů	80
(<i>Lucie Stroupková, Senad Kolář, Pavlína Danhofer</i>)	23	7.6	Klinický obraz a diagnostika, specifika dětství a adolescence	84
4.1 Epidemiologie	23	7.7	Léčba	88
4.2 Patofyziologie autismu	23	7.8	Prognóza	95

8	Úzkostné poruchy (<i>Ivona Packanová</i>) . . .	99
8.1	Úvod a epidemiologie	99
8.2	Patofyziologie	100
8.3	Klinický obraz	101
8.4	Diagnostika	103
8.5	Diferenciální diagnostika	103
8.6	Terapie	104
8.7	Prognóza	104
9	Poruchy spánku (<i>Michal Ryzí</i>)	109
9.1	Úvod a epidemiologie	109
9.2	Fyziologie spánku a význam spánku . . .	109
9.3	Klinický obraz	111
9.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	118
9.5	Terapie	120
9.6	Poruchy spánku u psychiatrických onemocnění dětského věku	120

ČÁST II PSYCHIATRICKÉ KOMORBIDITY U NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ DĚTSKÉHO VĚKU 123

10	Epilepsie
10.1	Vývojové a epileptické encefalopatie a kognitivní funkce (<i>Michal Ryzí</i>) 125
10.2	Epilepsie a ADHD (<i>Pavčina Danhofer</i>) 140
10.3	Epilepsie a poruchy autistického spektra (<i>Lenka Knedlíková, Hana Ošlejšková, Pavčina Danhofer</i>) 152
10.4	Epilepsie a afektivní a úzkostné poruchy (<i>Michal Ryzí, Pavčina Danhofer, Martin Macháček</i>) . . . 168
10.5	Kognitivně-behaviorální a psychiatrické vedlejší účinky protizáchvatové léčby (<i>Klára Španělová</i>) 175
10.6	Dlouhodobá stimulace nervus vagus a vztah k psychickým funkcím (<i>Ondřej Horák</i>) 187
11	Primární bolesti hlavy (<i>Pavčina Danhofer, Lenka Knedlíková</i>) . . 195
11.1	Klasifikace primárních bolestí hlavy . . . 195

11.2	Patofyziologie migrény	195
11.3	Patofyziologie tenzní bolesti hlavy	197
11.4	Klinický obraz	198
11.5	Terapie	201
11.6	Komorbidity	207

12	Autoimunitní onemocnění mozku (<i>Petra Hanáková</i>)	215
12.1	Roztroušená skleróza u dětí	215
12.2	Anti-NMDAR encefalitida	221

13	Nervosvalová onemocnění (<i>Lenka Juříková</i>)	231
13.1	Klinické projevy	231
13.2	Diagnostika	232
13.3	Terapie	232
13.4	Neuropsychiatrické komorbidity u pacientů s nervosvalovým onemocněním	232

14	Dětská mozková obrna (<i>Katarína Česká</i>)	241
14.1	Epidemiologie	241
14.2	Etiologie DMO	242
14.3	Klasifikace dětské mozkové obrny	243
14.4	Stanovení diagnózy dětské mozkové obrny	243
14.5	Psychiatrické komorbidity dětské mozkové obrny	248
14.6	Terapie dětské mozkové obrny	252

ČÁST III FUNKČNÍ NEUROLOGICKÉ PORUCHY 259

15	Funkční neurologické poruchy (<i>Pavčina Danhofer, Martina Vyhnařová, Adam Vajčner, Patricie Vojkovská</i>)	261
15.1	Epidemiologie	262
15.2	Patofyziologie	263
15.3	Psychologické aspekty pacientů s FNP	265
15.4	Funkční poruchy hybnosti	268
15.5	Psychogenní neepileptické záchvaty (PNES)	282
15.6	Komplexní regionální bolestivý syndrom	288
15.7	Další FNP	294

ČÁST IV**KLINICKÝ ROZHOVOR****A SCREENINGOVÉ DOTAZNÍKY 303**

- 16 Klinický rozhovor a screeningové
dotazníky sloužící k identifikaci
psychiatrických symptomů
v ambulantní praxi (Martina Vyhnalová,
Lucie Stroupková, Pavlína Danhofer) ... 305**
- 16.1 Způsoby identifikace rizik 305

Seznam zkratk 311

Souhrn 317

Summary 319

Rejstřík 321



Předmluva

Vážení čtenáři, vážení kolegové,

dostává se vám do rukou kniha *Dětská neuro-psychiatrie v klinické praxi*, která v mých myšlenkách vznikala řadu let. Cílem této knihy je lehce poodstoupit od problematiky neurologických onemocnění v dětském a adolescentním věku a pohlédnout na ně v širším kontextu. Pokrok v medicíně je neuvěřitelný a umožňuje nám dostat se až na molekulárněgenetickou úroveň pochopení patofyziologie řady onemocnění. To s sebou přináší nové terapeutické přístupy či přímo možnost vyléčení celé řady neurologických onemocnění, u kterých dosud dominovala jen terapie symptomatická.

I v poloze vnímání této knihy je zásadní právě pochopení patofyziologických mechanismů společného výskytu neurologických a psychiatrických symptomů, jež posouvá naše poznatky na jinou, vyšší úroveň; zároveň má však tato kniha ambice vrátit se i trochu zpět. Klade důraz na pacienta jako osobnost, zaměřuje se na jeho chování a nálady, rodinné a sociální vazby, což je velkou výzvou právě u dětí a dospívajících, kde je potřeba osobitého přístupu akcentována i velmi dynamickým vývojem charakteristickým pro toto období života.

Oddělit neurologická a psychiatrická onemocnění je z podstaty anatomické a fyziologické nemožné, stejně tak nelze od sebe oddělit neurologii

a psychiatrii. V minulém století obor Neuropsychiatrie existoval a měl své opodstatnění. Léčit dítě s neurologickým onemocněním vyžaduje multioborový přístup, spolupráce s dalšími odbornosti je zde klíčová.

První část knihy je věnována popisu neurovývojových poruch, psychiatrických symptomů a onemocnění, abychom čtenáři umožnili ponořit se do problematiky. Jednotlivé kapitoly v druhé části knihy jsou pak neurologické, vlastně neuropsychiatrické. Snažíme se zde propojit patofyziologické aspekty komorbidních neurologických a psychiatrických diagnóz a zdůraznit i terapeutická specifika, která s sebou tento přístup přináší. Na konci každé kapitoly v druhé části knihy je pak ilustrativní kazuistický příběh. Celou knihu protkává akcent na lidský individuální přístup v medicíně, důležitost bazálních principů vedení rozhovoru s pacientem založených na dostatku času, schopnosti naslouchat, a empatickém přístupu.

Tato kniha chce vzdát hold multioborové spolupráci a vzniká právě na jejím základě. Tímto chci poděkovat nejen všem kolegům z oboru dětské neurologie, psychologie, psychiatrie a fyzioterapie, kteří se na knize podíleli a věnovali jí nemalé úsilí a volný čas, ale i vám, kteří ji budete číst. Společnými silami můžeme zajistit kvalitní péči o naše dětské pacienty nejen po stránce lékařské, ale i po stránce lidské.

Pavlaína Danhofer

