



# KAM KRÁČÍŠ DĚTSKÁ NEUROLOGIE?

Prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.  
Klinika dětské neurologie  
2. LF UK a FN Motol

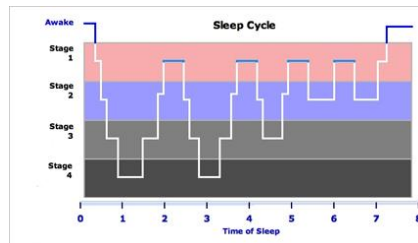


# 70. LÉTA → SOUČASNOST



# 70. LÉTA → SOUČASNOST

## SPÁNKOVÁ MEDICÍNA



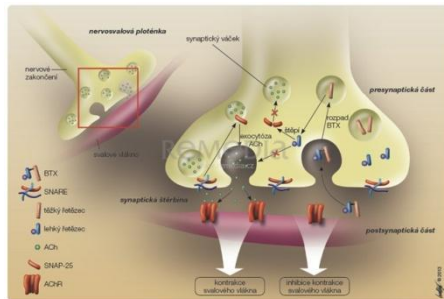
## NEUROGENETIKA



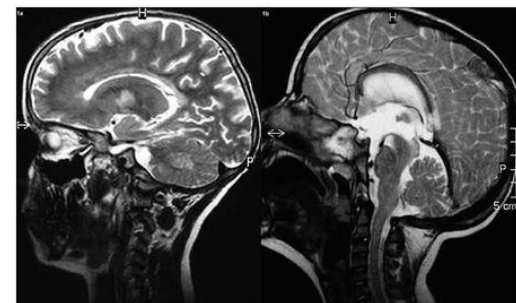
## EPILEPTOLOGIE



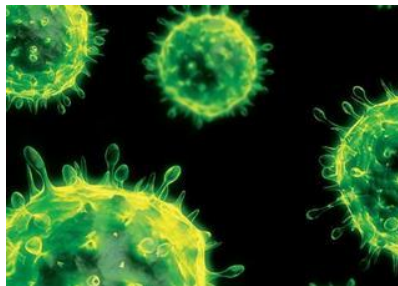
## NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ



## NEUROKUTÁNNÍ ONEMOCNĚNÍ

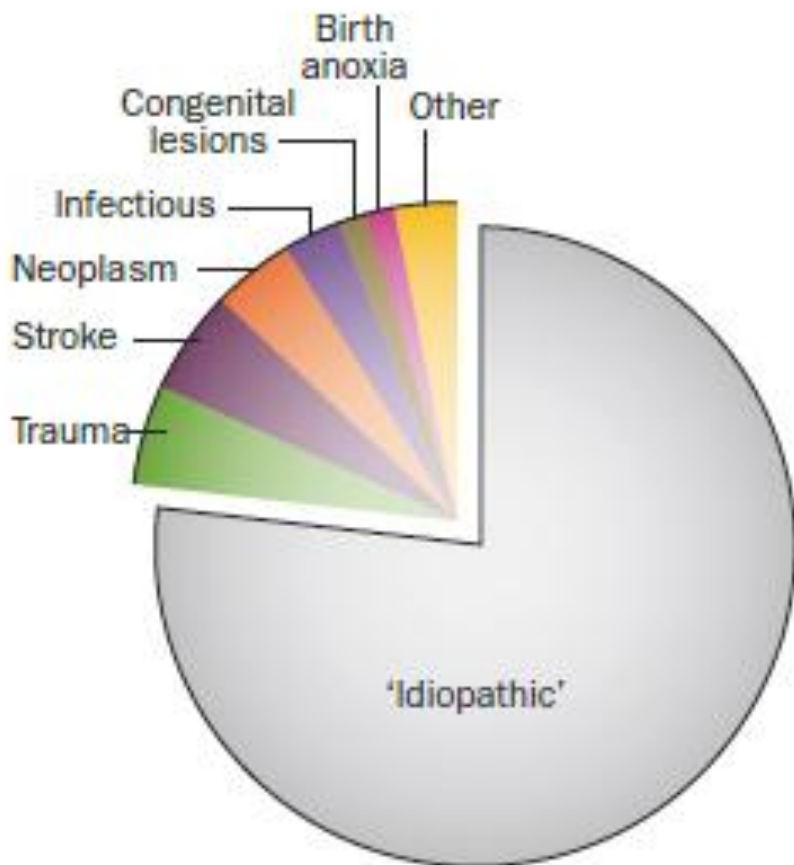


## NEUROIMUNOLOGIE

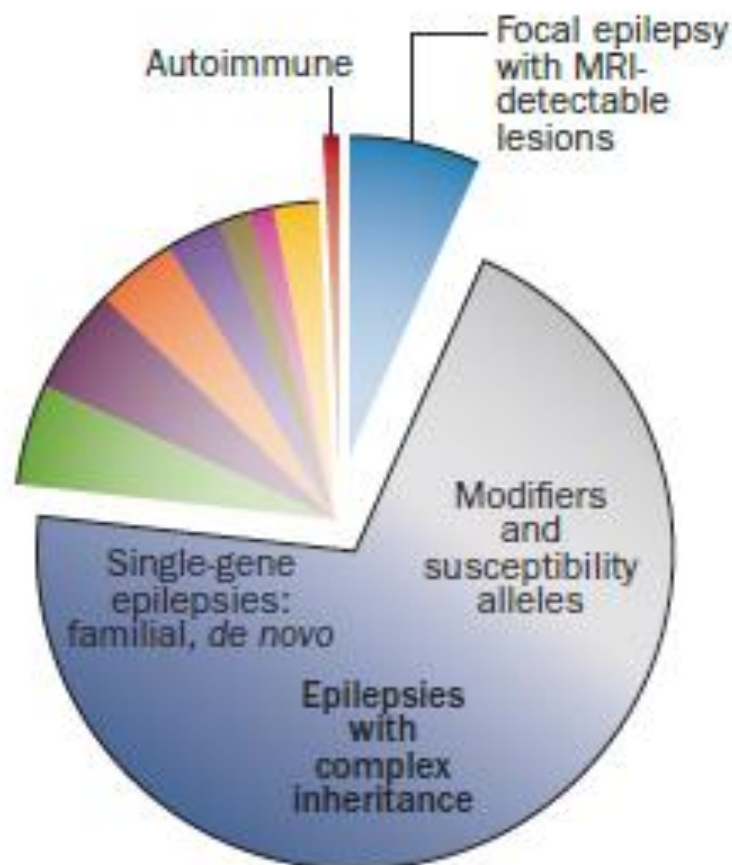




# PŘÍČINY EPILEPSIÍ 1975 - 2014



1975 (Hauser & Kurland<sup>15</sup>)



2014 paradigm





# EPILEPTOGENETIKA



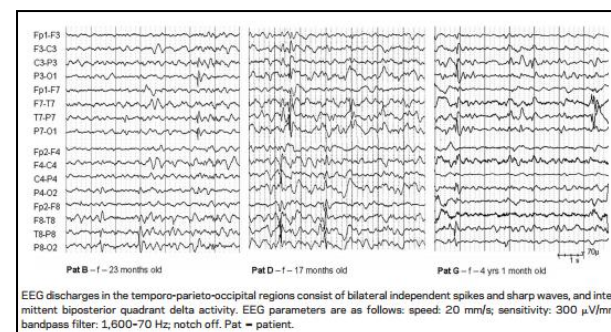
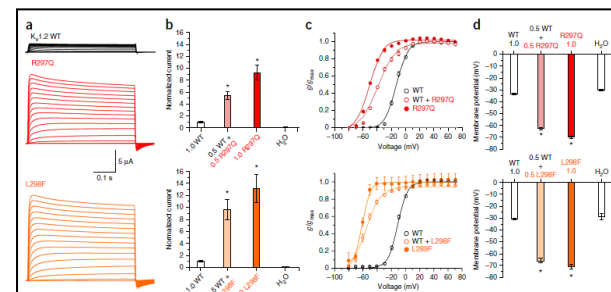
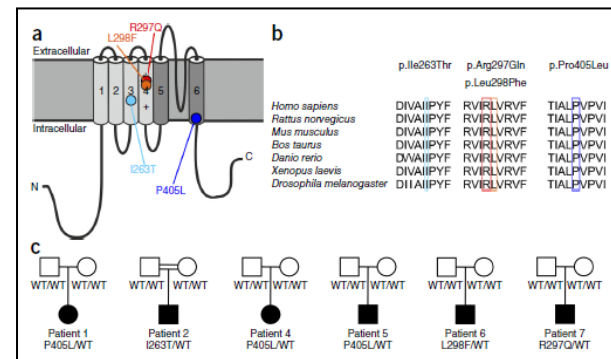
## o Revoluce v posledních cca 5 letech

- Next Generation Sequencing
- Whole Exome Sequencing
- Whole Genome Sequencing

## o Validace kauzality mutací

## o Konkrétní přínos pro pacienty

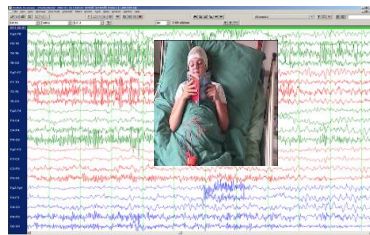
- Zabrání zbytečnému vyšetřování
- Genetické poradenství
- Cílená terapie, farmakogenomika
- Genová terapie – zatím zvířecí modely



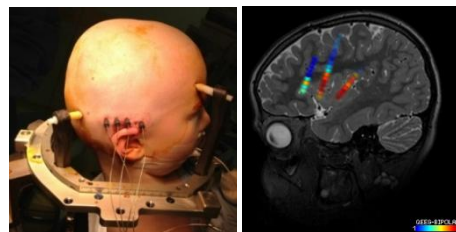


# DIAGNOSTIKA FOKÁLNÍ EPILEPSIE

video/EEG



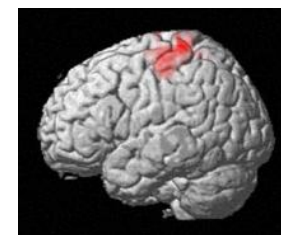
intrakraniální EEG



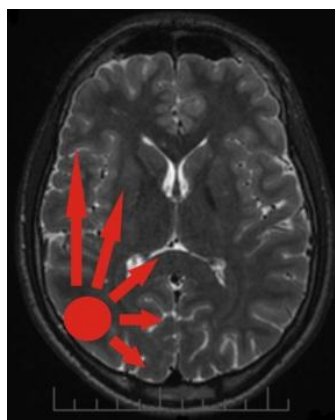
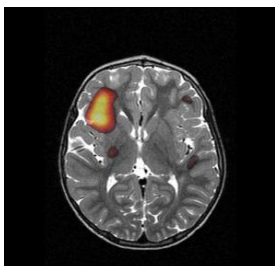
MR mozku



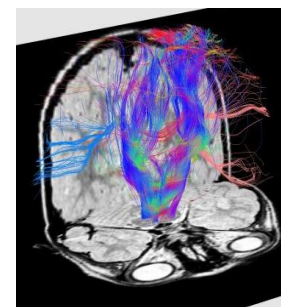
funkční MR



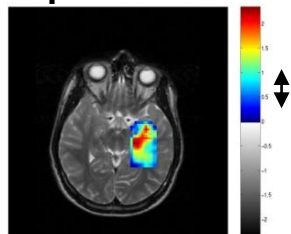
Iktální SPECT



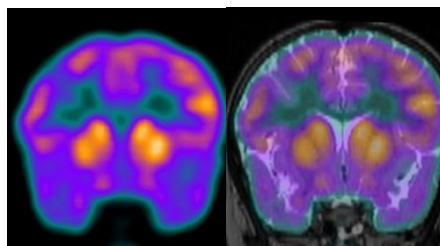
DTI



MR spektroskopie



FDG-PET

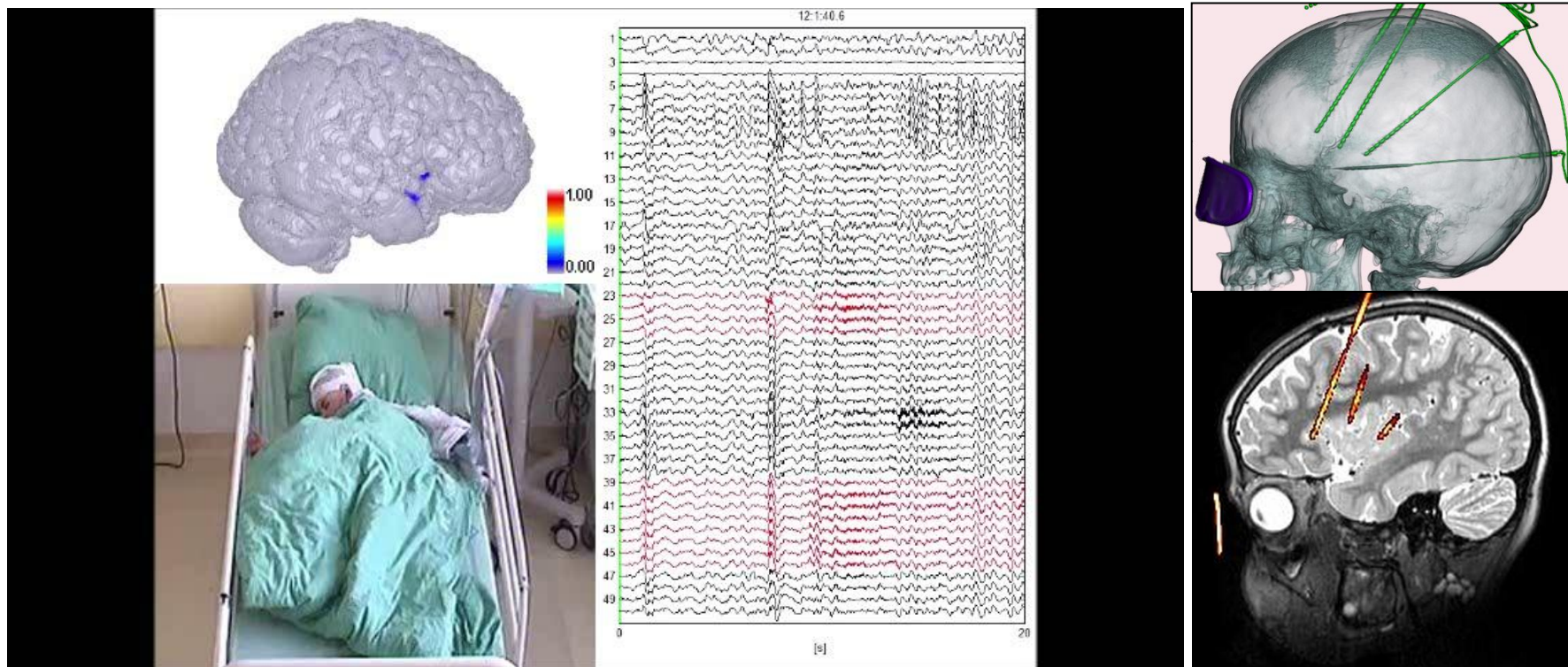


MR – Magnetická rezonance  
SPECT – Jednofotonová emisní tomografie  
PET – Pozitronová emisní tomografie  
DTI – MR traktografie

... atd.



# MODERNÍ ELEKTROFYZIOLOGICKÉ STUDIE



**IS ARG**

**Intracranial Signal Analysis Research Group**

Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague

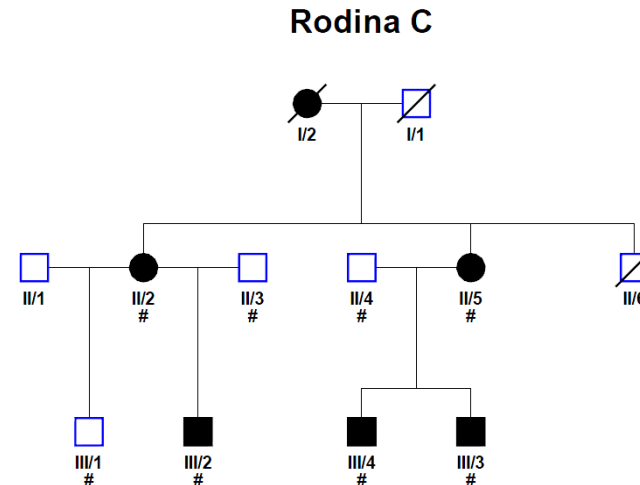
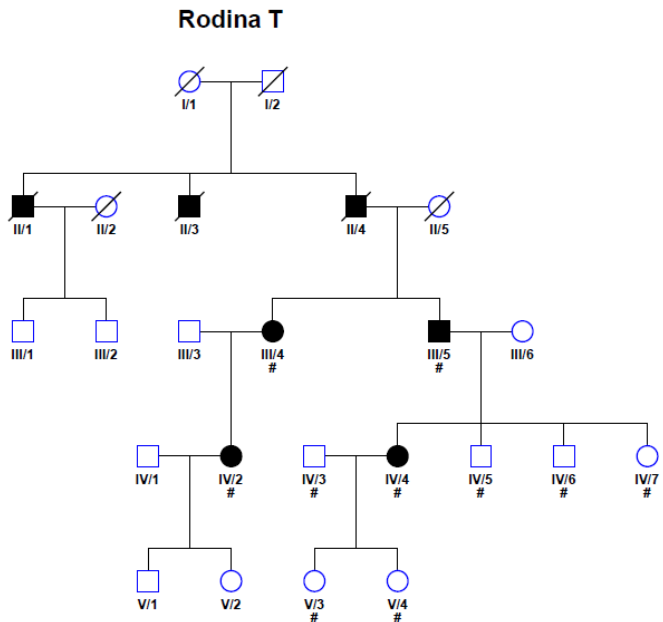
Department of Neurology and Department of Paediatric Neurology  
2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague,  
University Hospital Motol, Prague





# NEUROGENETIKA 70. LÉTA

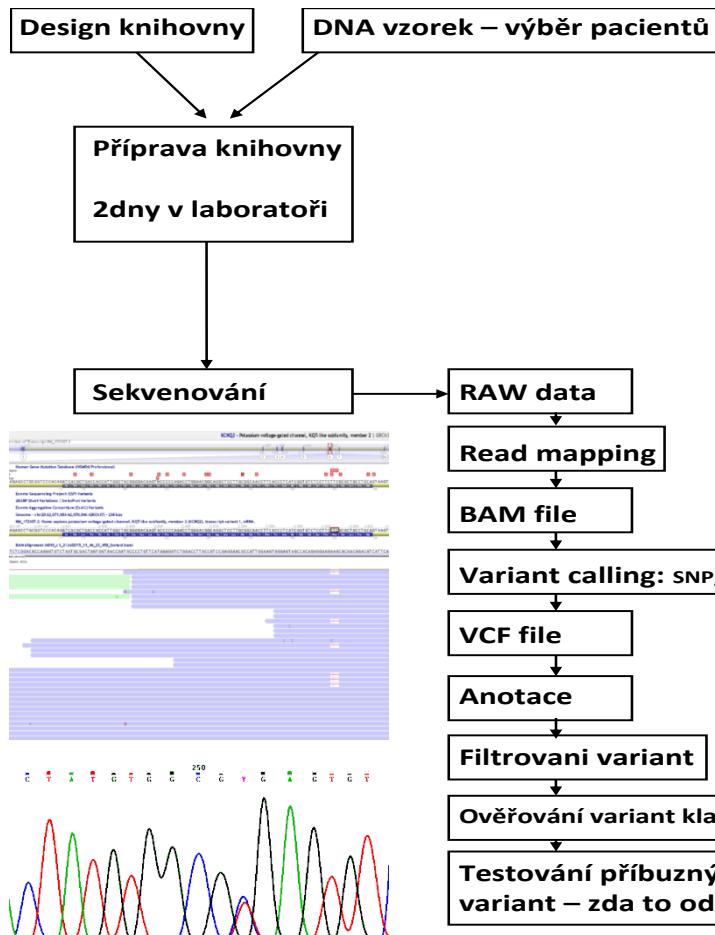
- o Diagnostika: rodokmen, neurologické vyšetření (kladívko, ladička), elektrofyzilogické metody
- o První genetická poradna v ČR v r. 1968
- o Vyšetření karyotypu v ČR od r. 1969





# NEUROGENETIKA SOUČASNOST

- o NGS sekvenování (panely genů), celoexomové i celogenomové sekvenování všech genů současně



## Target Summary

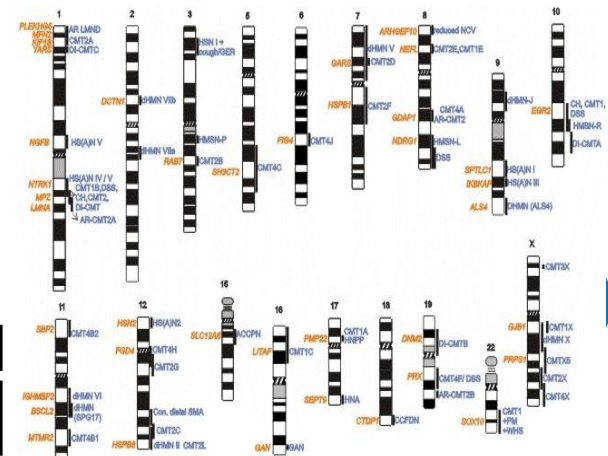
Target Region Size: **324.543 kbp**

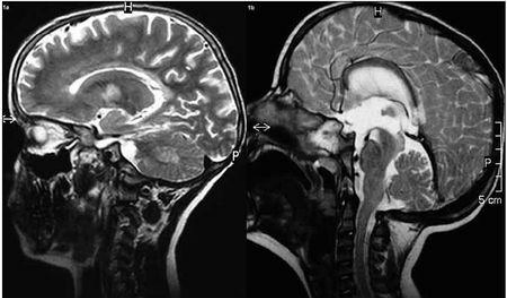
Total Amplicons (PCR produktů): **17056**

Total Target Bases Analyzable: **321.562 kbp**

**Target Coverage: 99.91 %**

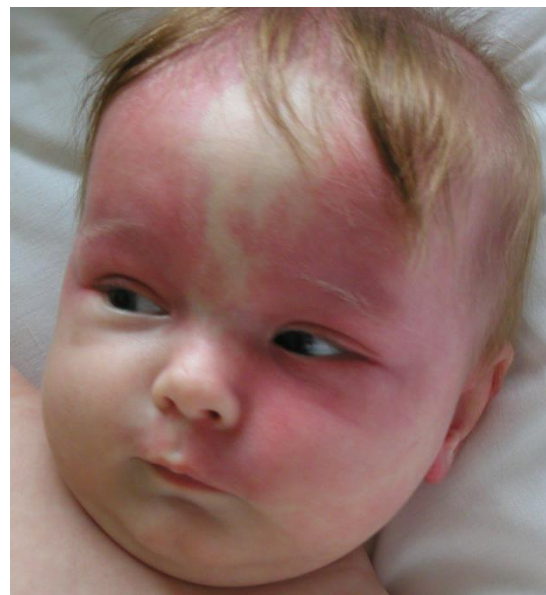
2016 – 93 genů u CMT

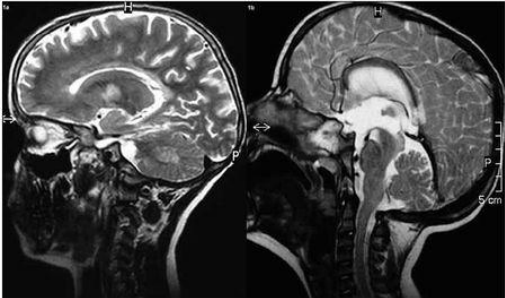




# NEUROKUTÁNNÍ SYNDROMY 70. LÉTA

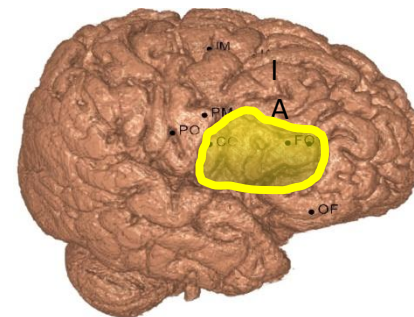
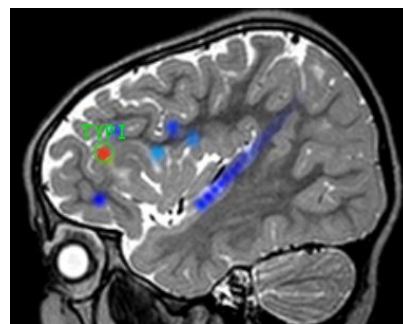
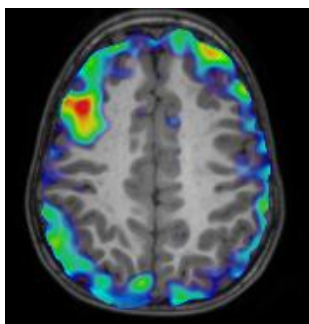
- Definován klinický obraz
- Znám dědičný podklad
- Nejasná etiopatogeneze
- Minimální terapeutické možnosti





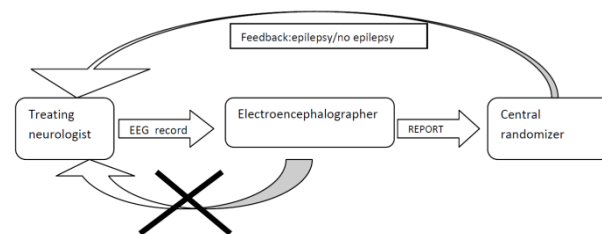
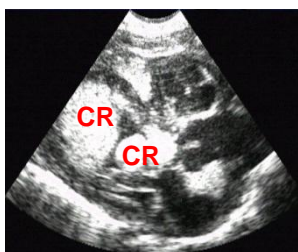
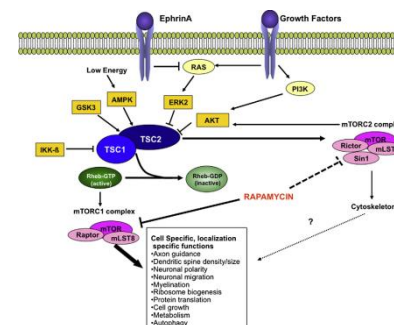
# TUBERÓZNÍ SKLERÓZA SOUČASNOST

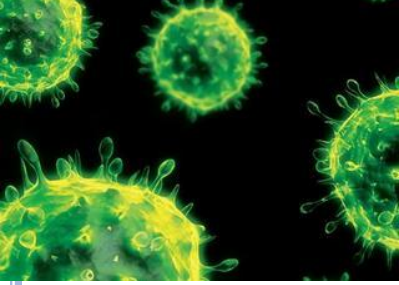
## o Detekce epileptogenní léze a epileptochirurgie



## o Léčba obrovskobuněčných astrocytomů (SEGA) mTOR inhibitory

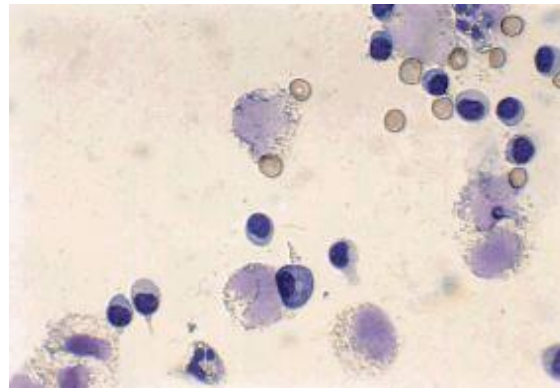
## o PRESYMPTOMATICKÁ léčba epilepsie u dětí se srdečními rhabdomyomy





# NEUROIMUNOLOGIE 70. LÉTA

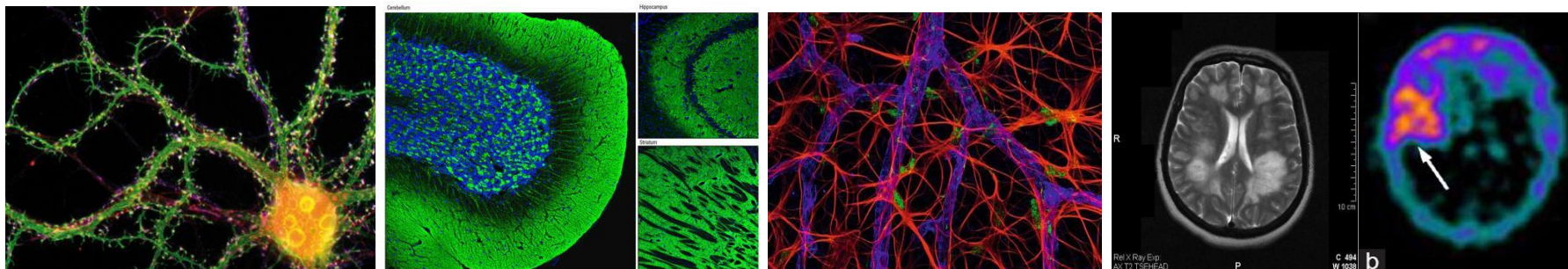
- **Obor prakticky neexistuje**
  - Známa onemocnění jako roztroušená skleróza nebo letargická encefalitida, jejich spojení s imunitním systémem se však sotva tuší
- **Mozek se jeví jako imunoprivilegovaný orgán**
- **Diagnostické možnosti minimální (LP)**
- **Z terap. možností ACTH, kortikoidy, některá ATB**



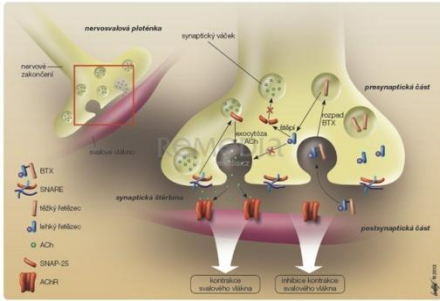
# NEUROIMUNOLOGIE SOUČASNOST



- **Orgánově specifická imunita pro CNS**
  - Znalost bariéry a prostupu imunitních buněk do CNS na molekulární úrovni
- **Imunitní systém jako přímá etiologie onemocnění CNS**
  - Demyelinizace, receptorové a PNP encefalitidy
- **Podíl imunity na neurodegenerativních onemocněních**
  - Alzheimer, Parkinson ....
- **Zásadní změna diagnostiky**
  - Neurozobrazení, vyšetření cytokinů ....
- **Kvalitativně jiná léčba**
  - Cytostatika, biologická léčba ....



# NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ



## o 70. léta

- Diagnostika na základě fenotypu, nálezu ve svalové biopsii
- Léčba jen rehabilitací
- Většina pacientů umírá v dětském věku

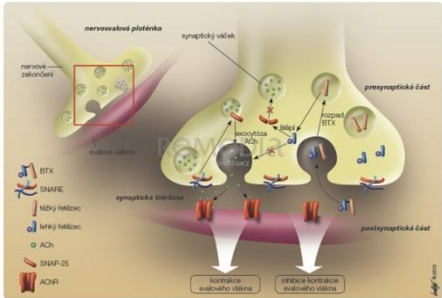


## o Současnost

- Molekulárně-genetická diagnostika, predikce prognózy, rizik, genetické poradenství
- Kauzální léčba
  - o Rekombinantní enzym pro m. Pompe
  - o Lék Translarna – ovlivnění transkripce DMD genu
- Většina pacientů se dožívá dospělosti



# NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ PŘÍKLAD ZMĚNY PROGNÓZY



## Svalová dystrofie typ Duchenne

**Rok 2016** – v západních zemích dožití do 4.dekády, nyní více dospělých DMD pacientů než dětí

DMD pacienti mají vlastní rodiny, děti, firmy

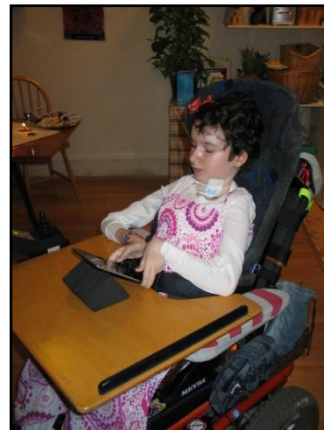


**26 letý Martin s dg DMD, UPV, st.p. operaci skoliózy, žije s rodiči, pracuje v IT**

## Spinální svalová atrofie

**Rok 2016** – prodloužení dožití, vyšší kvalita života, i pacienti se SMA typ I se dožívají dospělosti

První humánní studie genové terapie



**16.5 letá Anna s dg SMA typ I – UPV, st.p. operaci skoliózy, studuje sociálně právní střední školu**



# ZÁVĚREM O DĚTSKÉ NEUROLOGII

## o Progresivně se rozvíjející obor

- Diagnostika i léčba nemocných dětí v rámci široké mezioborové spolupráce
- Vznik specializovaných center (pro epilepsie, spánkovou medicínu ...)
- Zapojení do mezinárodních projektů, sítí pracovišť (ERN, EUROEPINOMICS, EPISTOP ...)
- Zásadní změna prognózy řady pacientů

## o Zůstává však jedno ALE .....



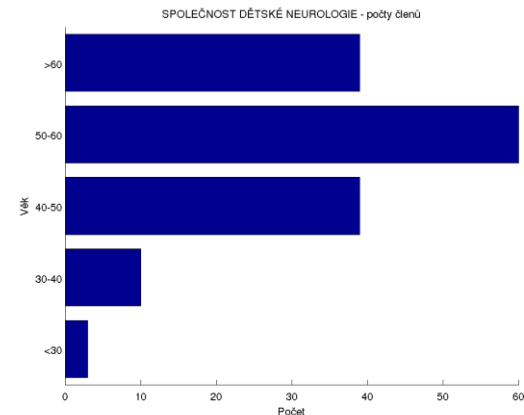




# ZÁVĚREM O DĚTSKÉ NEUROLOGII

## o Přežijeme jako obor?

- Nejde jen o kliniky a centra ...
- V ČR necelých 150 dětských neurologů
- Věkový průměr 54 let!



## o Naděje do budoucna

- Zachování současného postavení dětské neurologie v systému specializačního vzdělávání
- Podpora specializačního vzdělávání v dětské neurologii ze strany MZ ČR (Evropské strukturální fondy)



