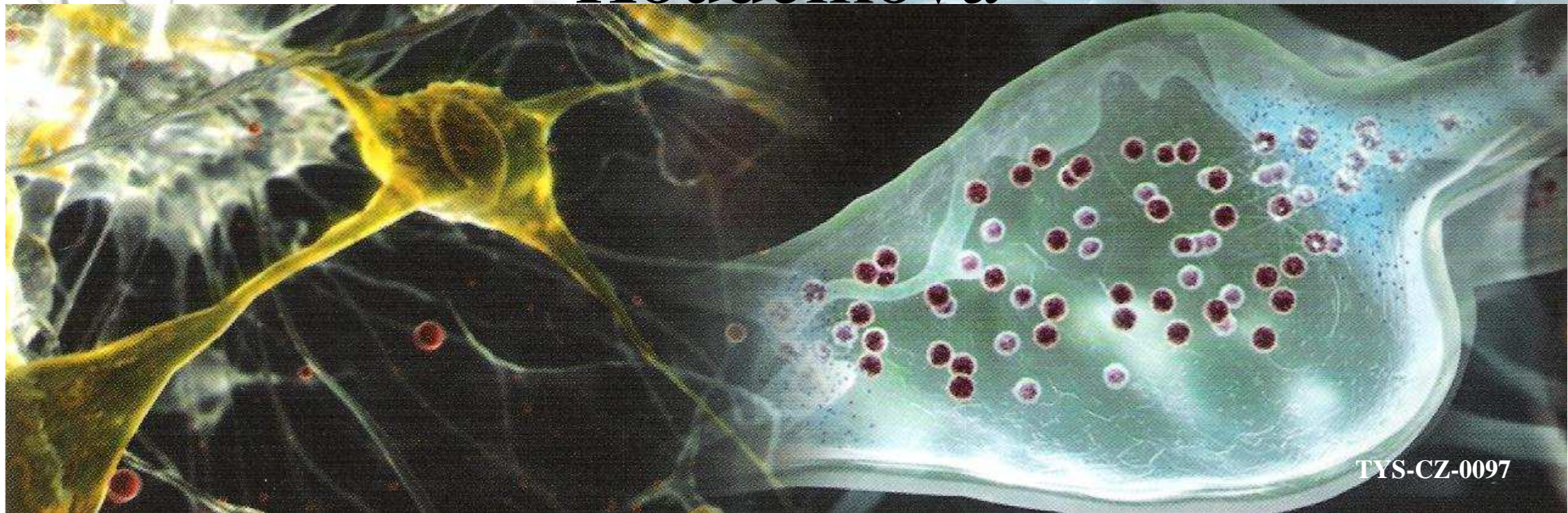


Natalizumab v léčbě RS, PML – kazuistika

Alena Novotná, Edvard Ehler,
Miroslav Mareš, Martina
Koudelková



PML - kazuistika

- Pacientka, 45 let,
- nebyla vážněji nemocná,
- PA: účetní,
- rozvoj příznaků RS od 25.4.2007 s rozvojem lehké paraparézy DK,
- aplikace SM v dávce 3,5 g,
- nasazen Imuran v dávce 50 mg.

Dg. RS

- Dg RS: likvorologické vyšetření 5/2007 – masivně vyjádřený vzorec II, 21 IgG pásů
- MRI mozku: 5/2007 - 5 T2 ložisek,
- MRI C úseku : 4 ložiska intramedulárně
- (C2 - C3 největší ložisko 8 mm),
- MRI Th úseku : 5 ložisek intramedulárně
- 1 drobná enhancující léze Th 8 - 9.

Zahájení DMD léčby I

- První vyšetření v MSC v 11/2008 (EDSS 3,5),
- odeslání do MS centra předcházela další ataka s recidivou paraparézy DK v 6/2008,
- 1/2009 zahájena léčba Copaxone,
- nárůst aktivity onemocnění v průběhu roku 2010 (2 ataky, progrese MRI nálezu a EDSS o 1,5).

Léčba Tysabri

- Eskalační léčba Tysabri zahájena 17.2.2011
EDSS 5,0,
- pozitivita JCV dg. 5/2011,
- 17 měsíců - azathioprin 50 mg,
- po dobu léčby bez ataky, EDSS bez
progrese, kontrolní MRI rovněž, bez
průkazu enhancující léze.

Ukončení léčby, dg. PML

- Aplikace Tysabri od 17.2.2011 do 14.3.2013, (nositelka 3 rizikových faktorů),
- celkem 27 aplikací Tysabri,
- poslední aplikace 14.3.2013,
- MRI potvrzující dg. PML z 20.3.2013,
- v této fázi pacientka asymptomatická, klinicky stabilní, EDSS 5,0.

Potvrzení PML

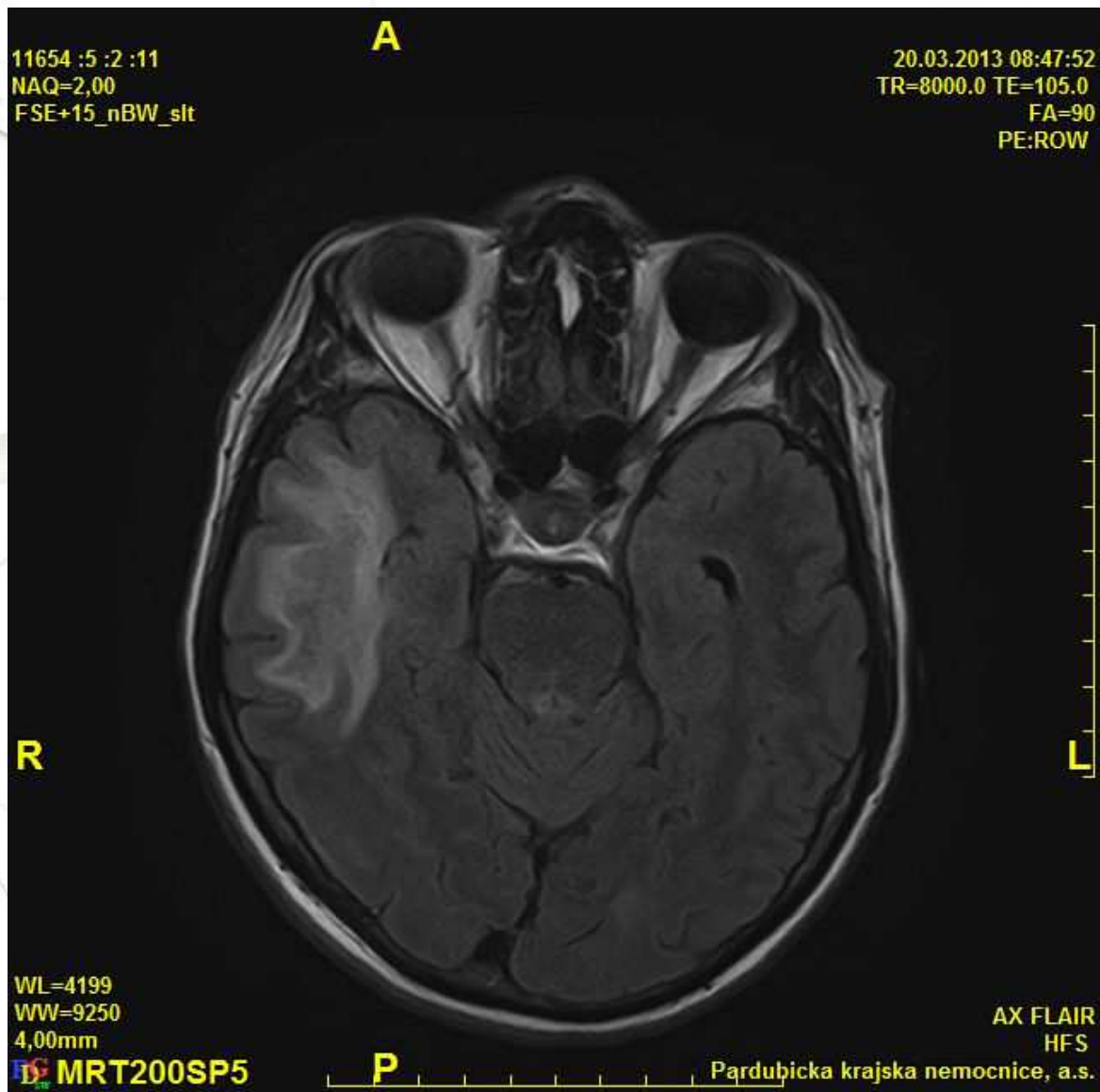
- MRI vyšetření – potvrzující dg. (následná MRI dokumentace),
- likvorologické vyšetření - Univerzita ve Vídni, likvor zaslán 20.3.2013,
- potvrzení dg. PML z likvoru konfirmačním testem z 23.3. a 26.3.2013 PCR,
- JC polyoma virus DNA - 57 918 copies/ ml.

Vyšetření CSF, Topelex s.r.o. Praha, 21.3.2013

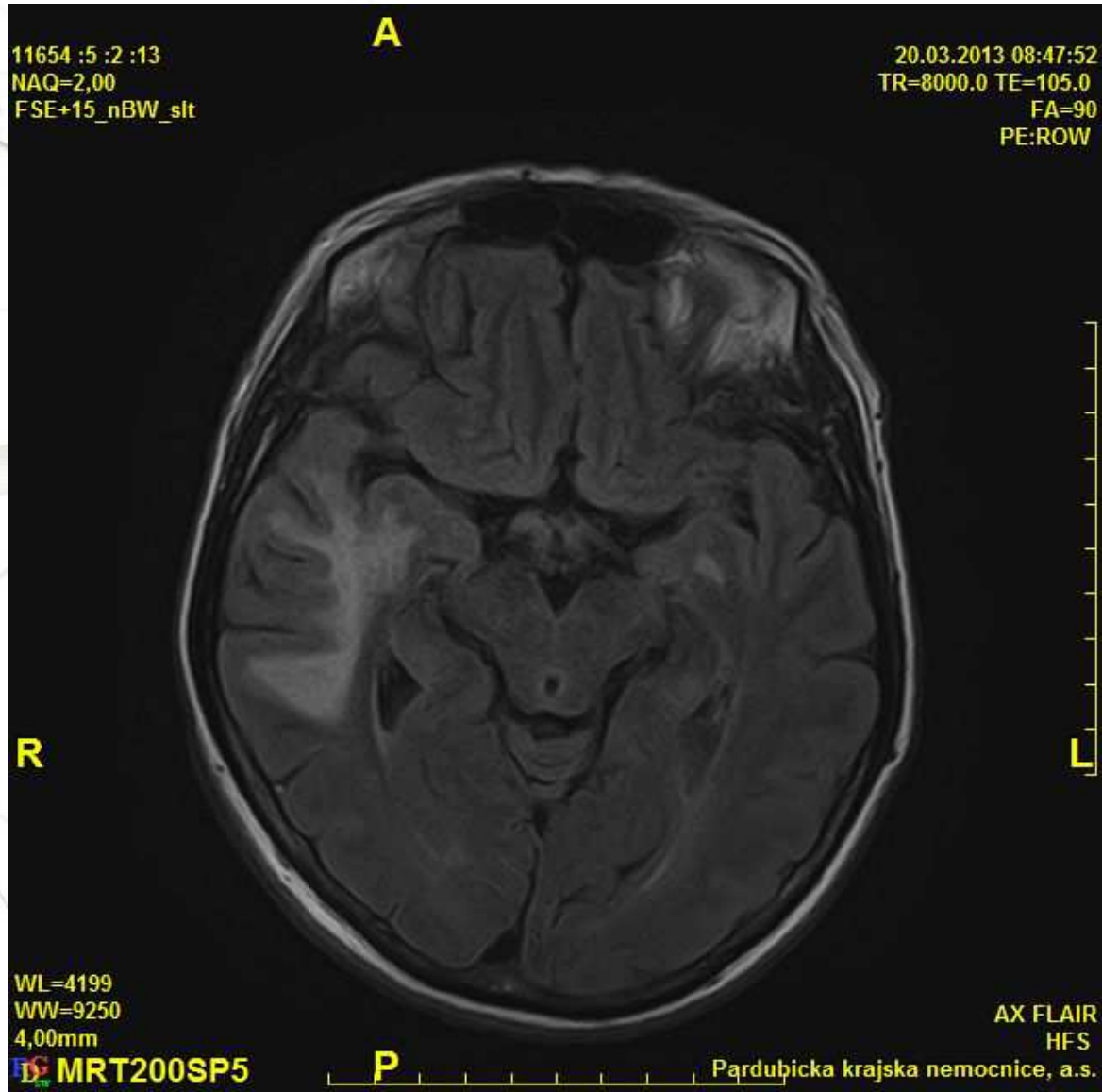
Základní biochemie	Neindikována.	
	Dodáno velmi málo likvoru, bohužel CSF při transportu vylit.	
Cytologie	Kvantitativní: neindikována	
Permeabilita H-L bariéry	Pouze hraničně zvýšená permeabilita H-L bariéry ($Q_{alb} 7,31 \times 10^{-3}$).	
IEF	IgG: 4:0, IgA: 2:0, FLC kappa: 1:0, IgM, FLC lambda negativní.	
Zánětlivé parametry	Proteiny akutní fáze	Neměřeny.
	Beta-2-mikroglobulin	Hraničně zvýšen (2,09 mg/l).
	Cytokiny	Hraniční elevace IL8 (67,8 pg/ml).
Destrukční parametry	Mírná elevace S100 (1,08 μ g/l, sérum: 0,06 μ g/l) . NSE bez nálezu (15,61 μ g/l).	
Ostatní vyšetření	PCR DNA JC viru- kvalitativní stanovení.	

PML

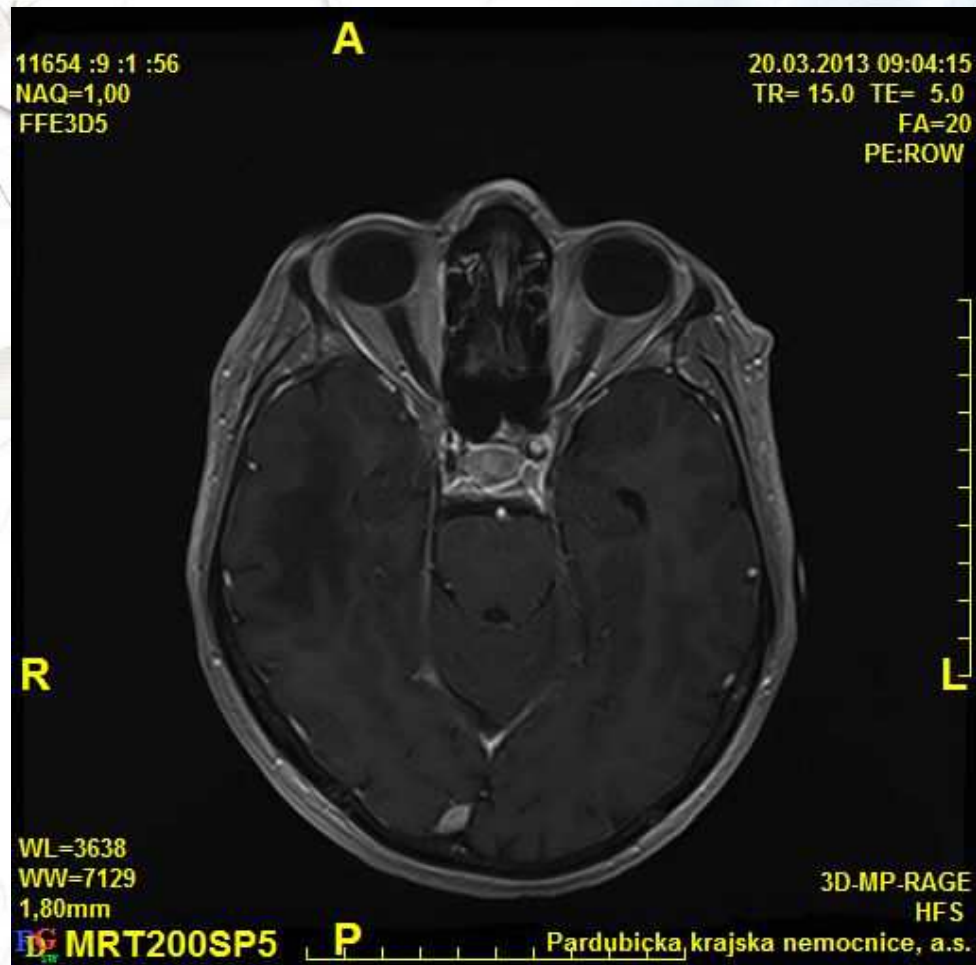
- Pacientka přijata na JIP - NK Pardubice,
- od 20.3.2013 - zahájena plazmaferéza celkem 5 aplikací,
- subj. nadále bez obtíží, klinicky stabilní EDSS 5,0,
- pobyt na JIP a NK od 20.3.2013 do 29.3.2013,
- v období stabilizace aplikace KIOVIG v dávce 15 a 20 g i.v.(12.4 a 2.5. 2013).

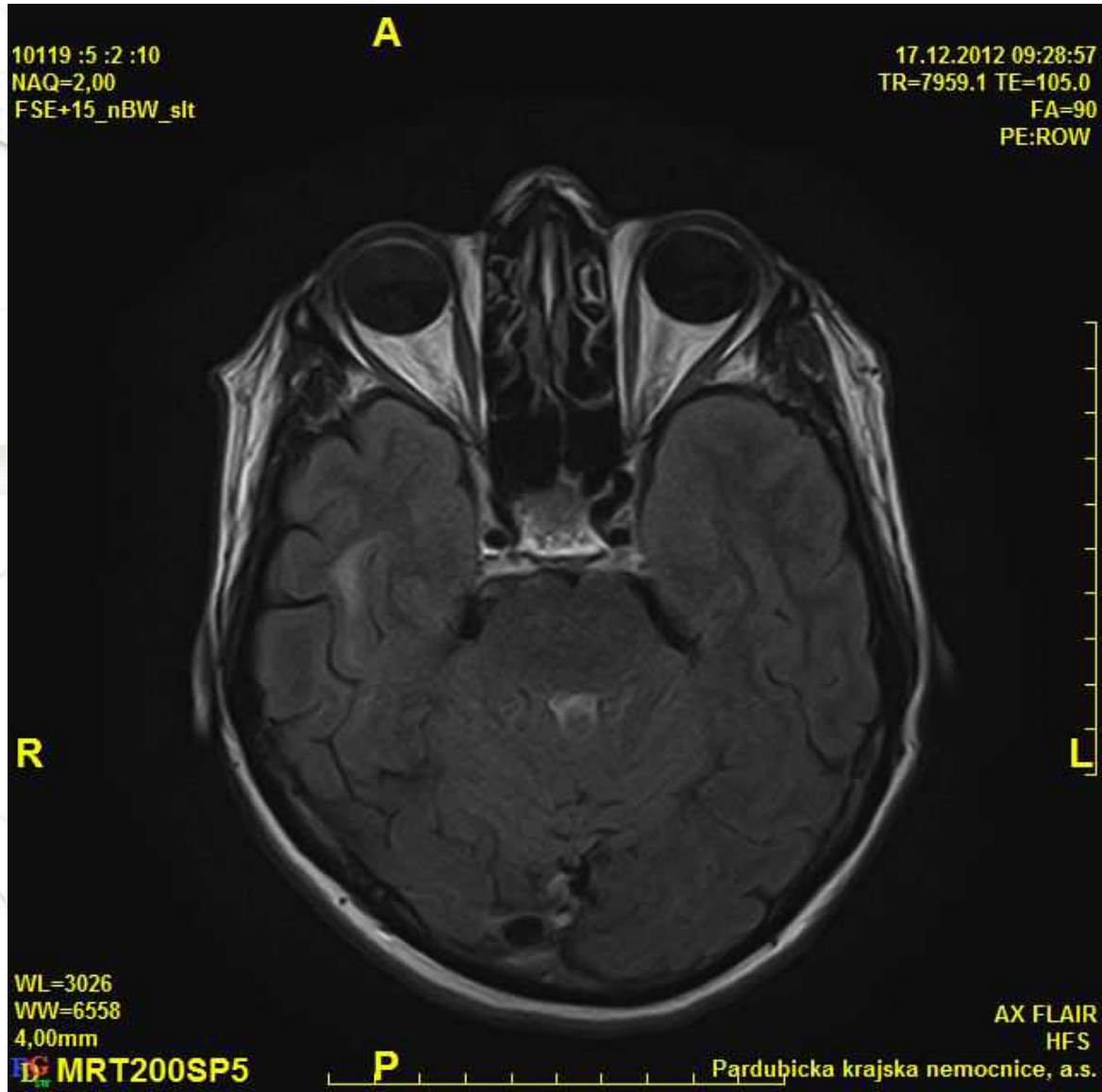


MRI záznam KN Pardubice

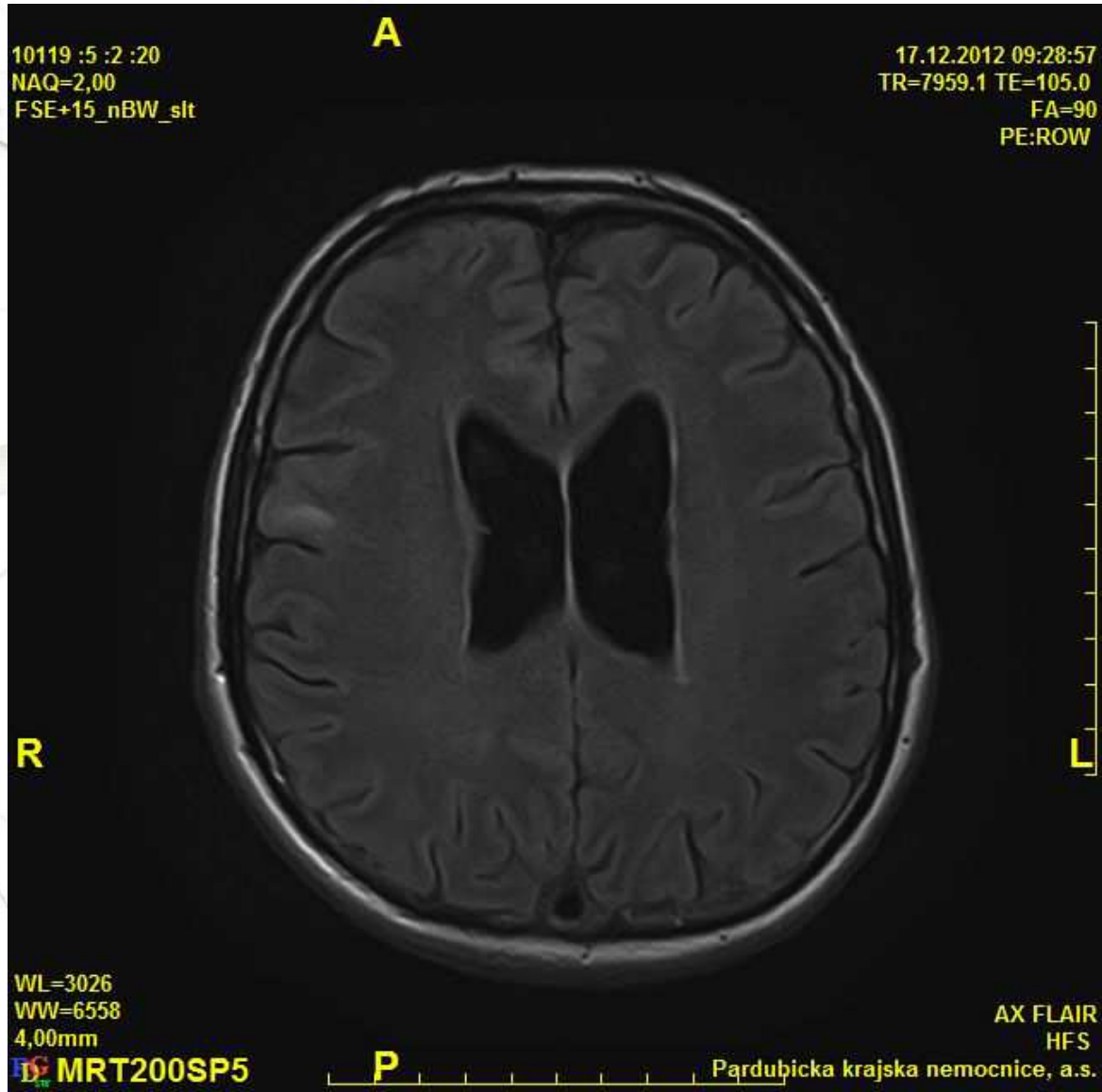


MRI záznam KN Pardubice

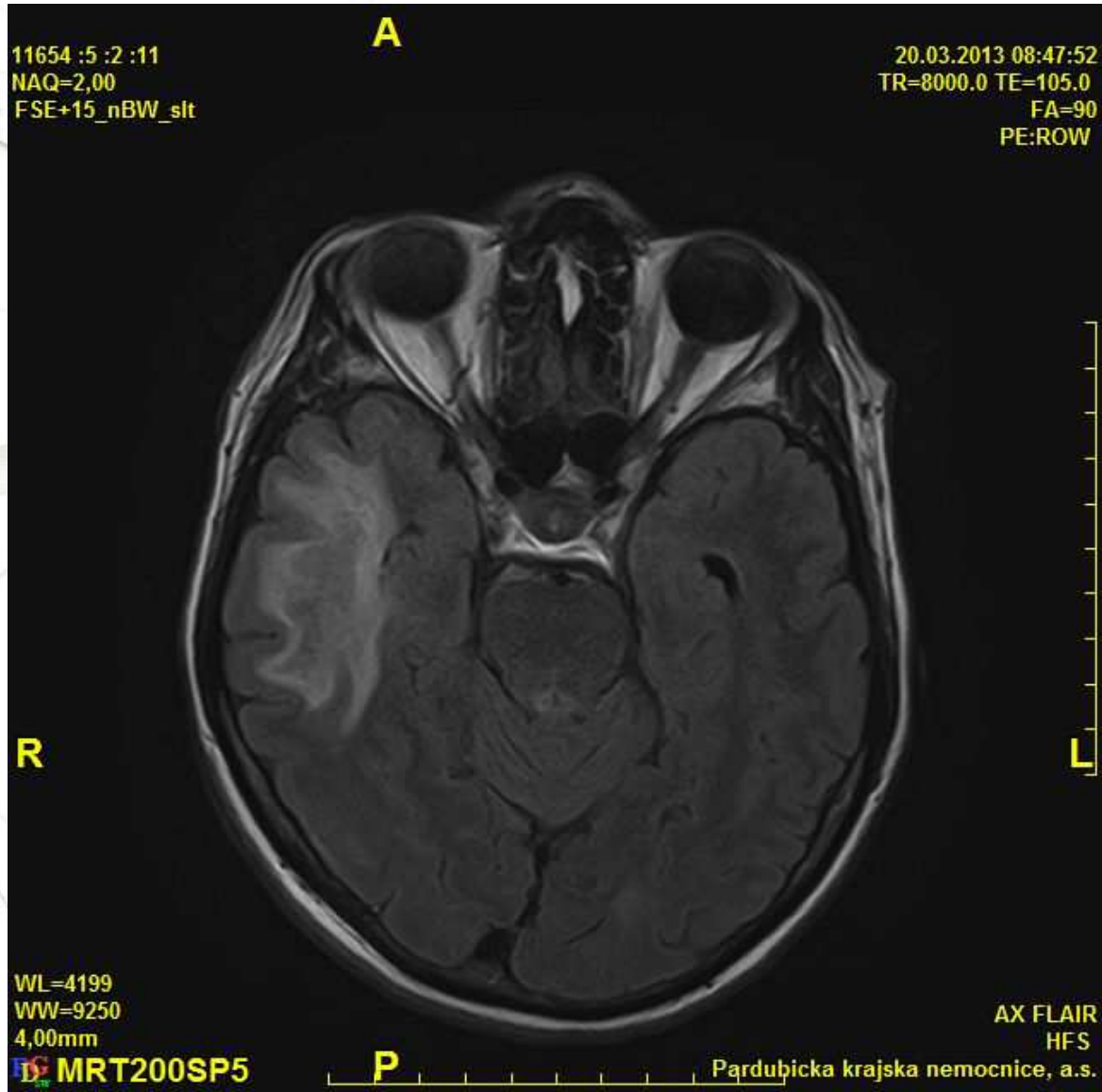




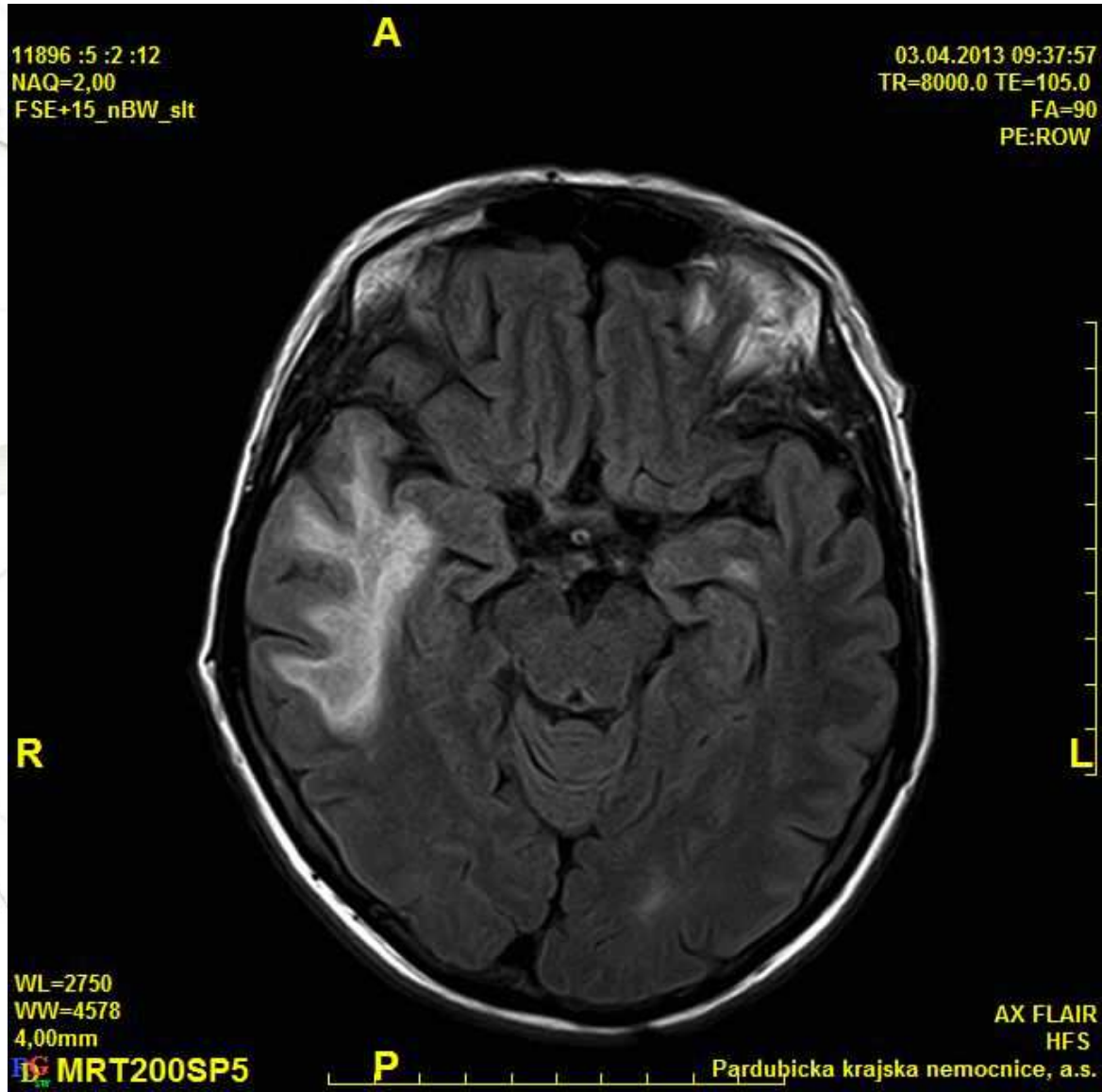
MRI záznam KN Pardubice



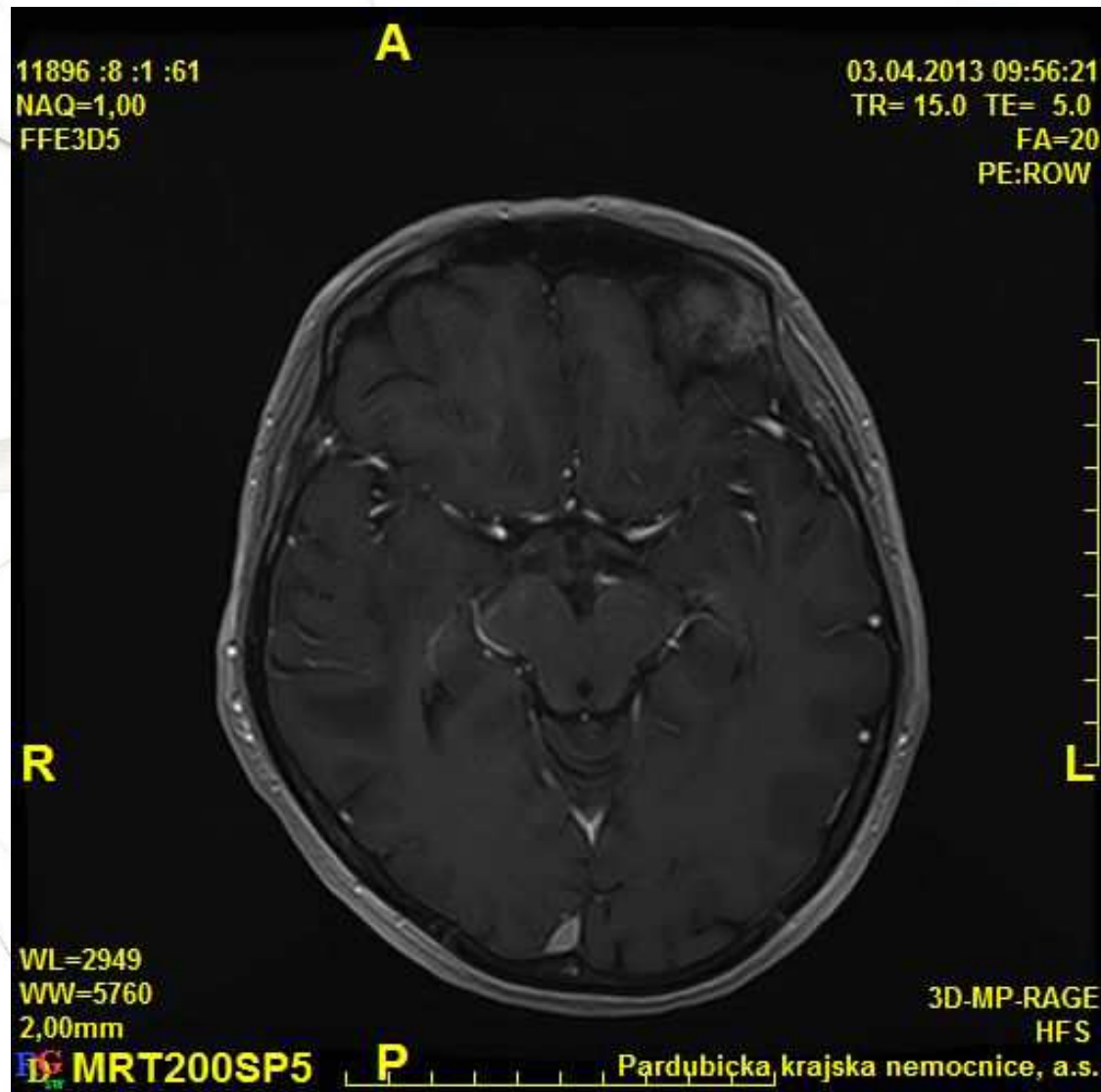
MRI záznam KN Pardubice



MRI záznam KN Pardubice



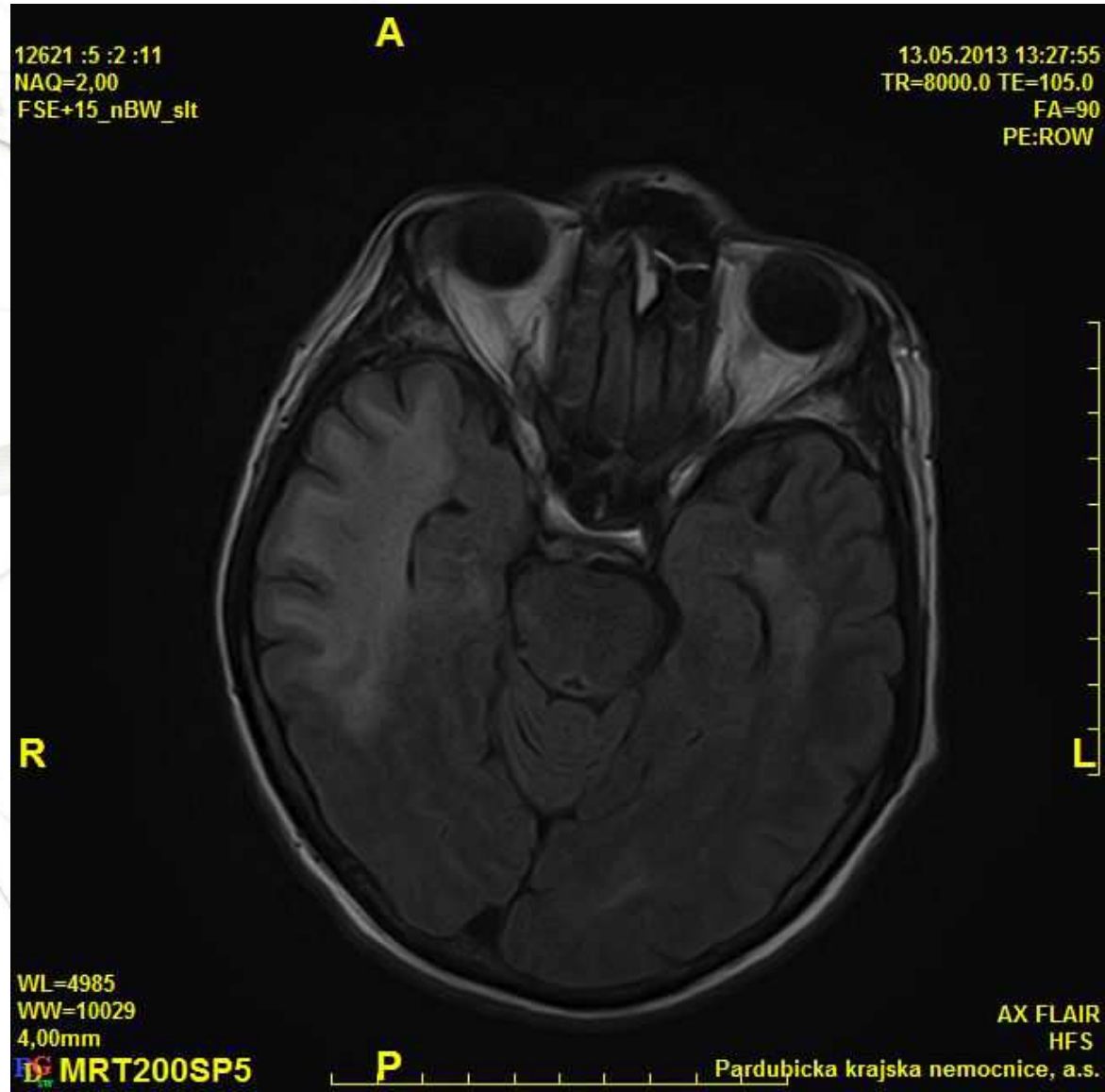
MRI záznam KN Pardubice



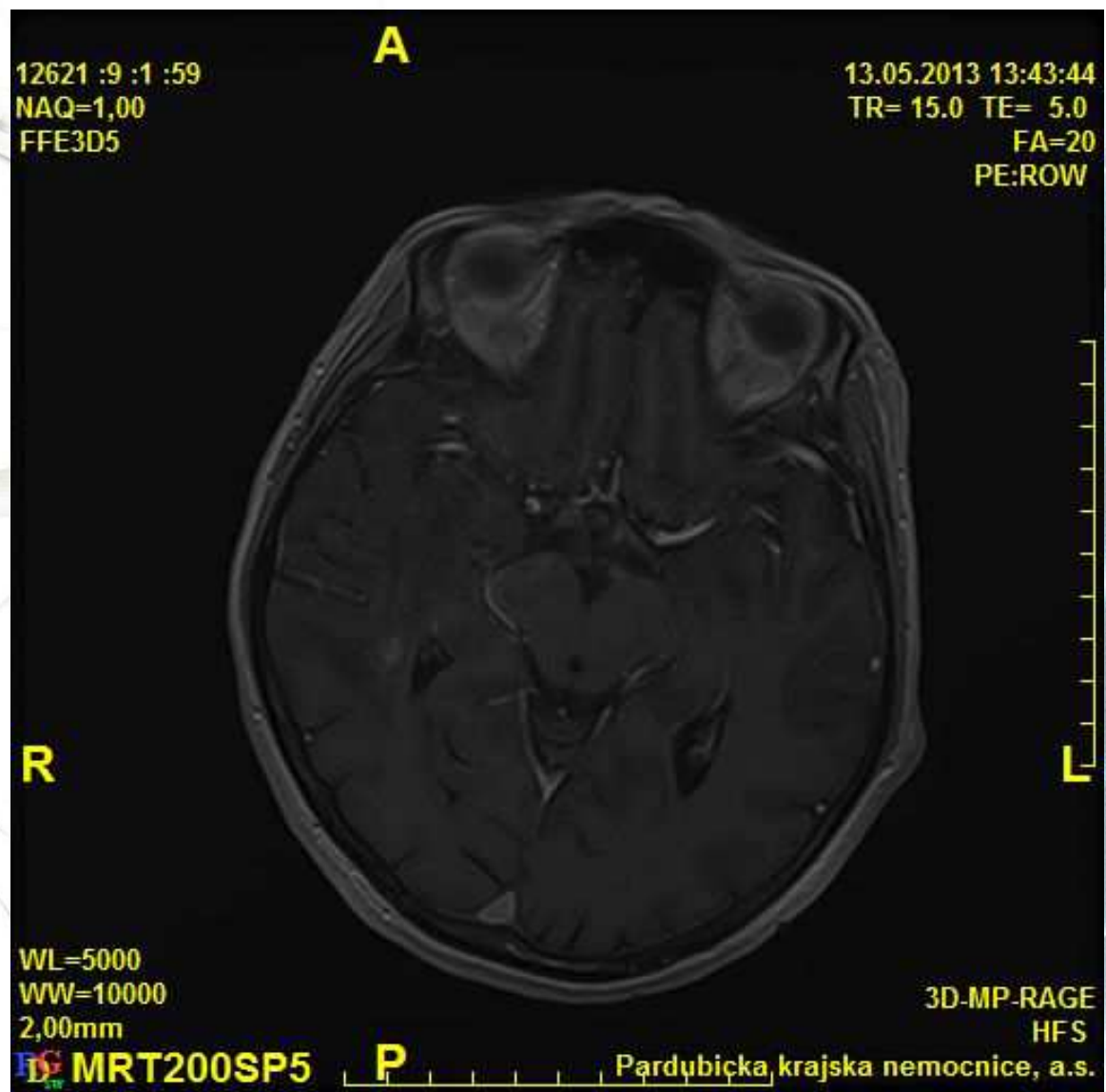
MRI záznam KN Pardubice

Rozvoj IRIS

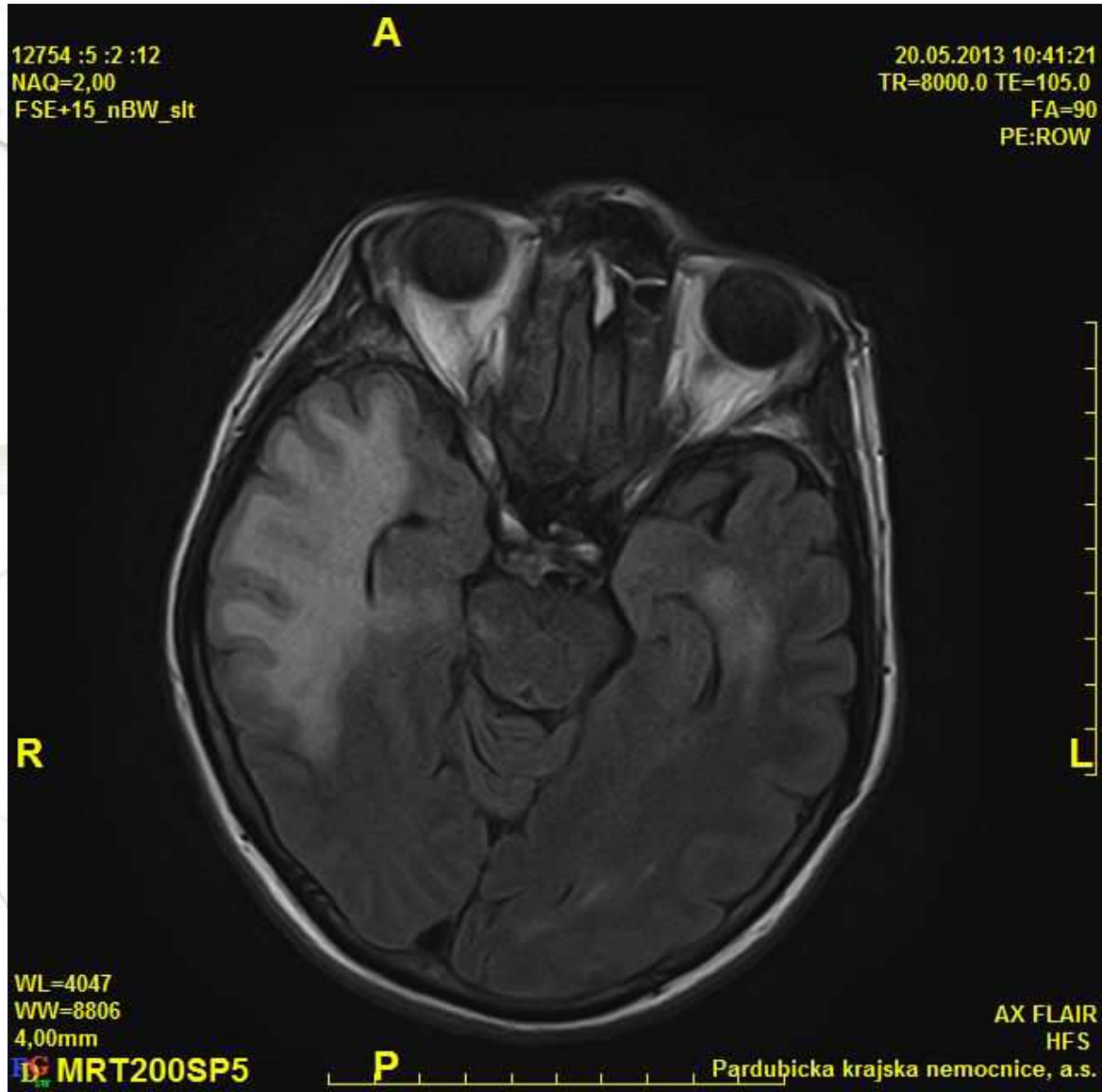
- 13.5.2013 příjem na NK pro 2 dny trvající zhoršení stavu s rozvojem 1.sin. centrální hemiparézy, rozvoj poruchy paměti, dysartrie, psychických změn s výraznou únavou,
- progrese EDSS 5,5 – 6,0,
- progrese nálezu na MRI.



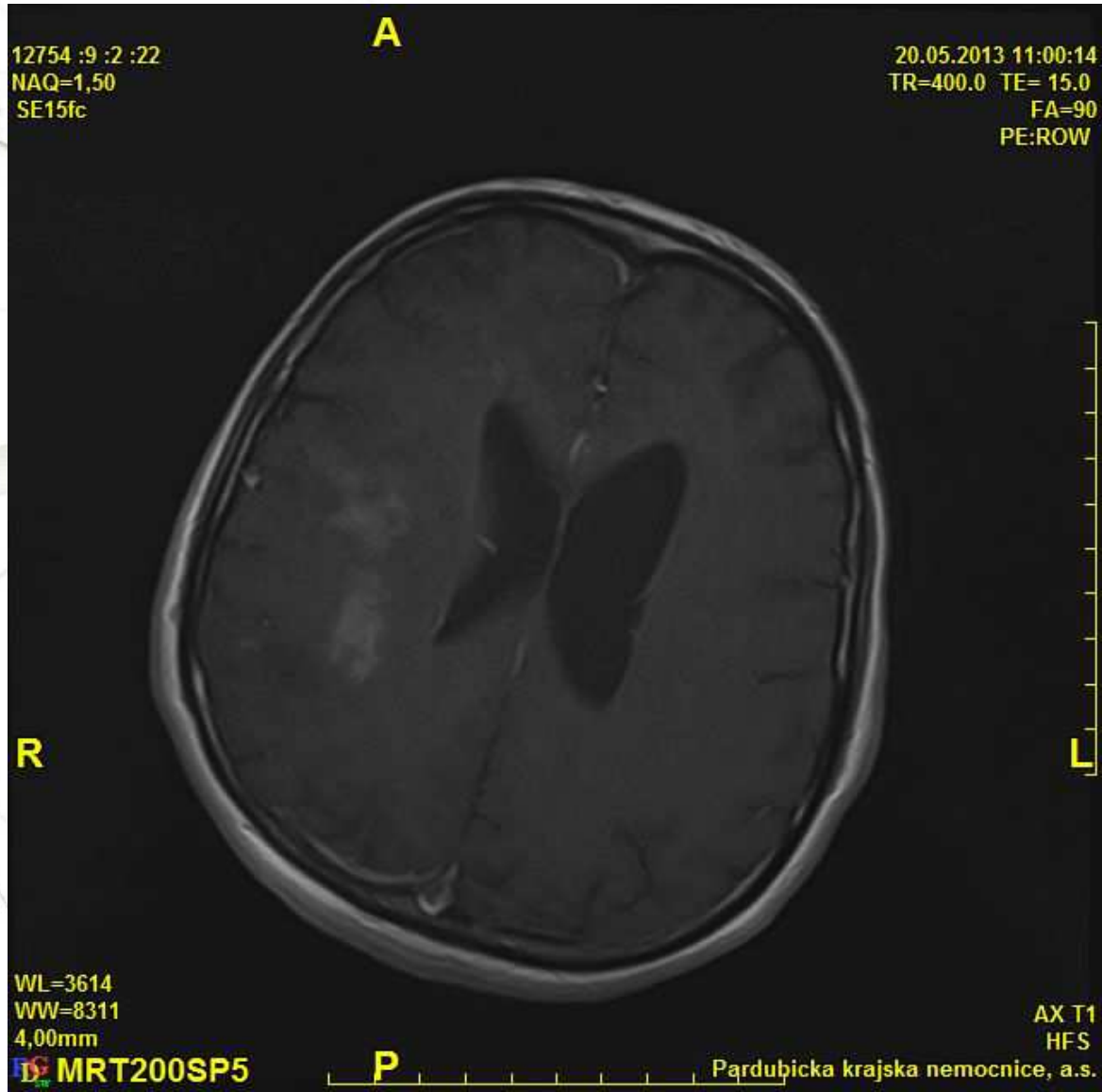
MRI záznam KN Pardubice



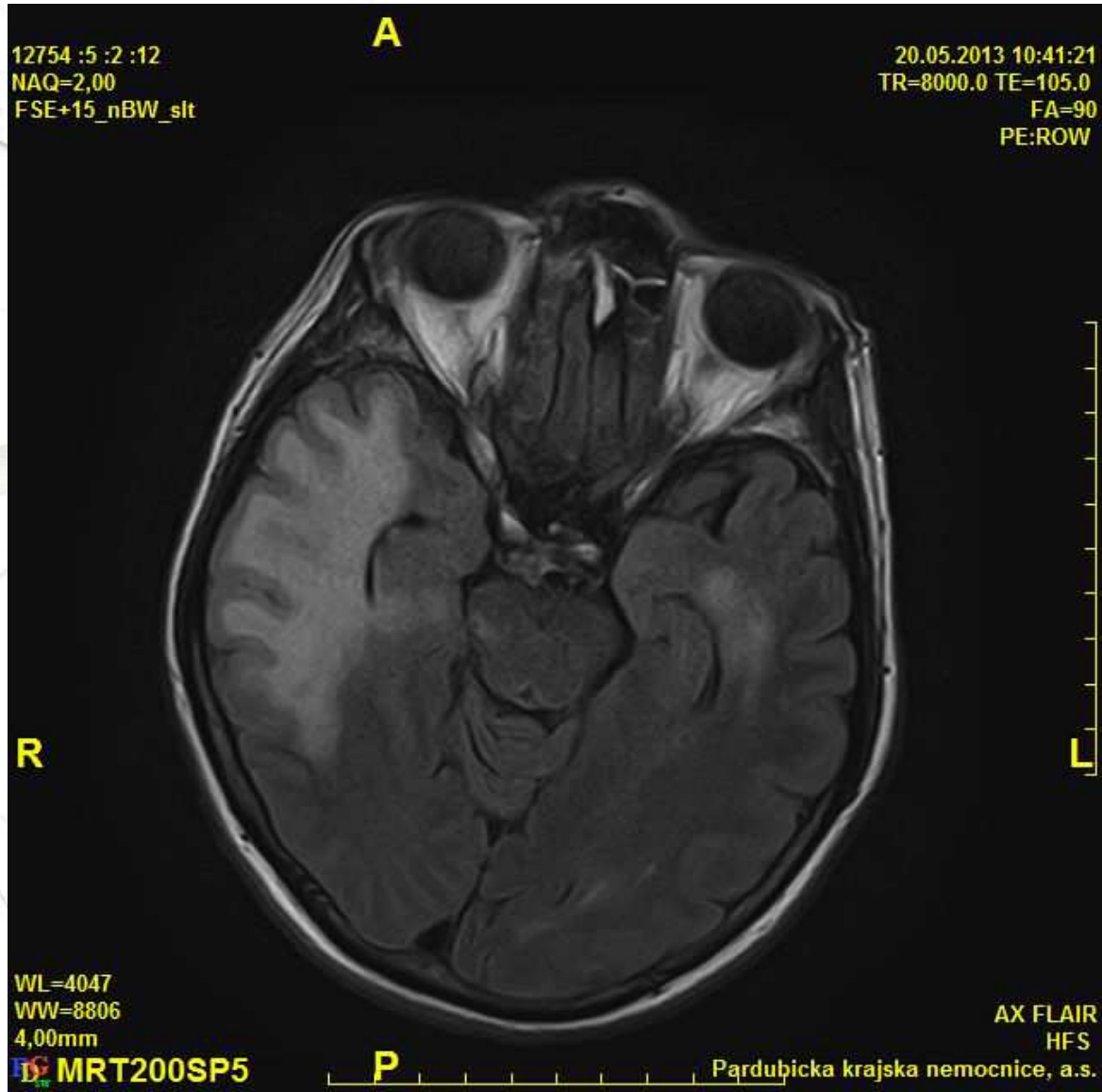
MRI záznam KN Pardubice



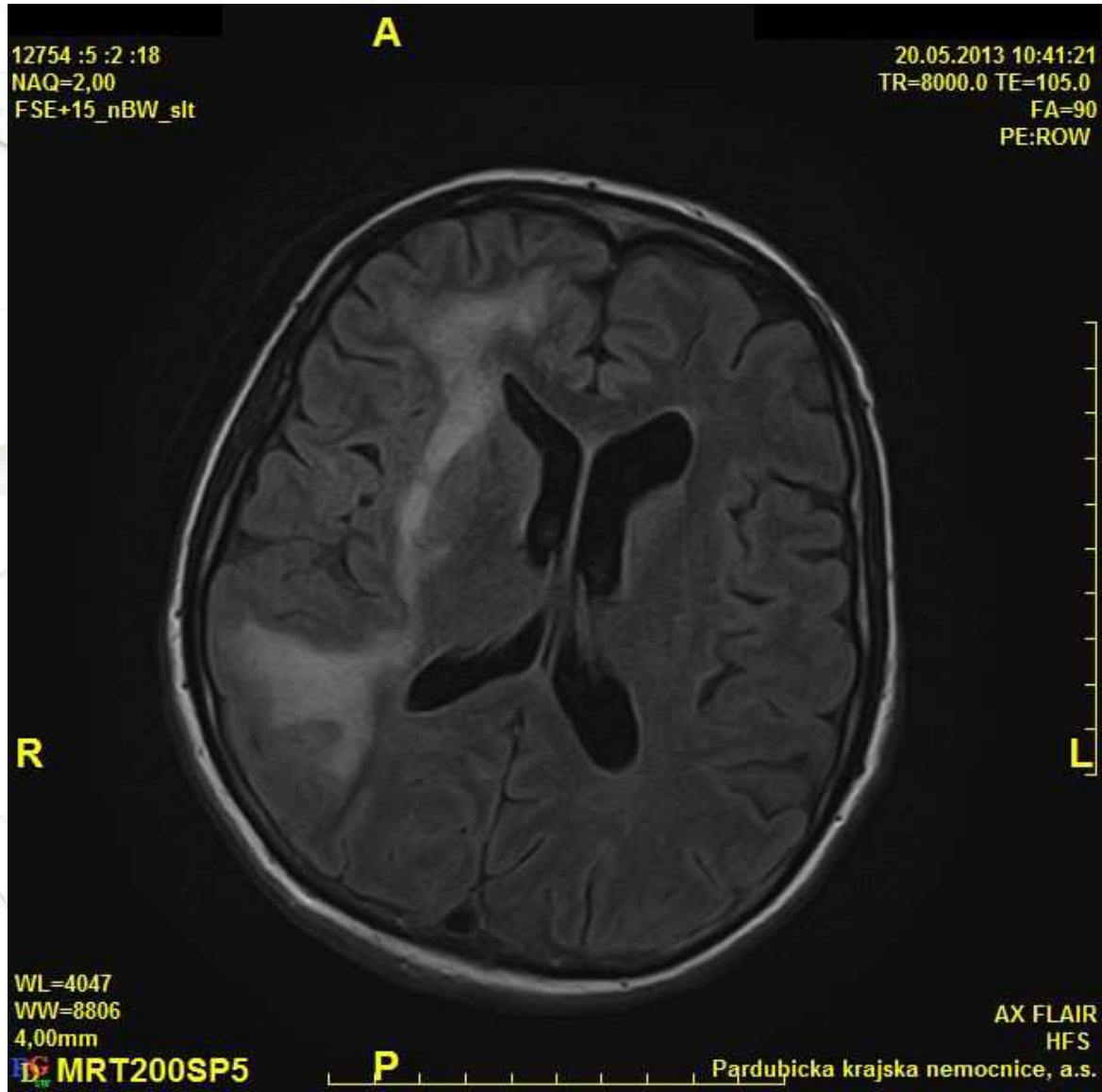
MRI záznam KN Pardubice



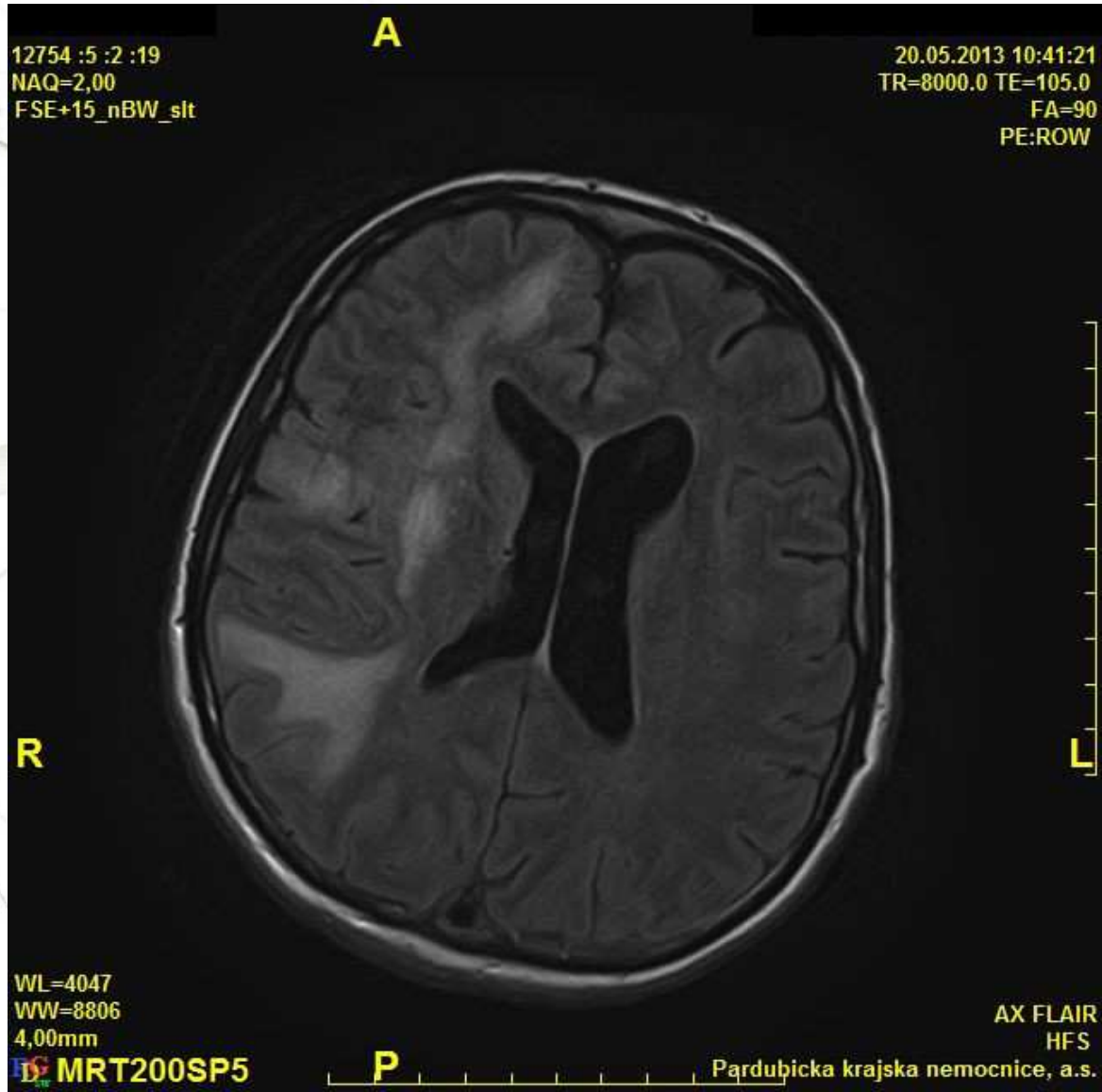
MRI záznam KN Pardubice



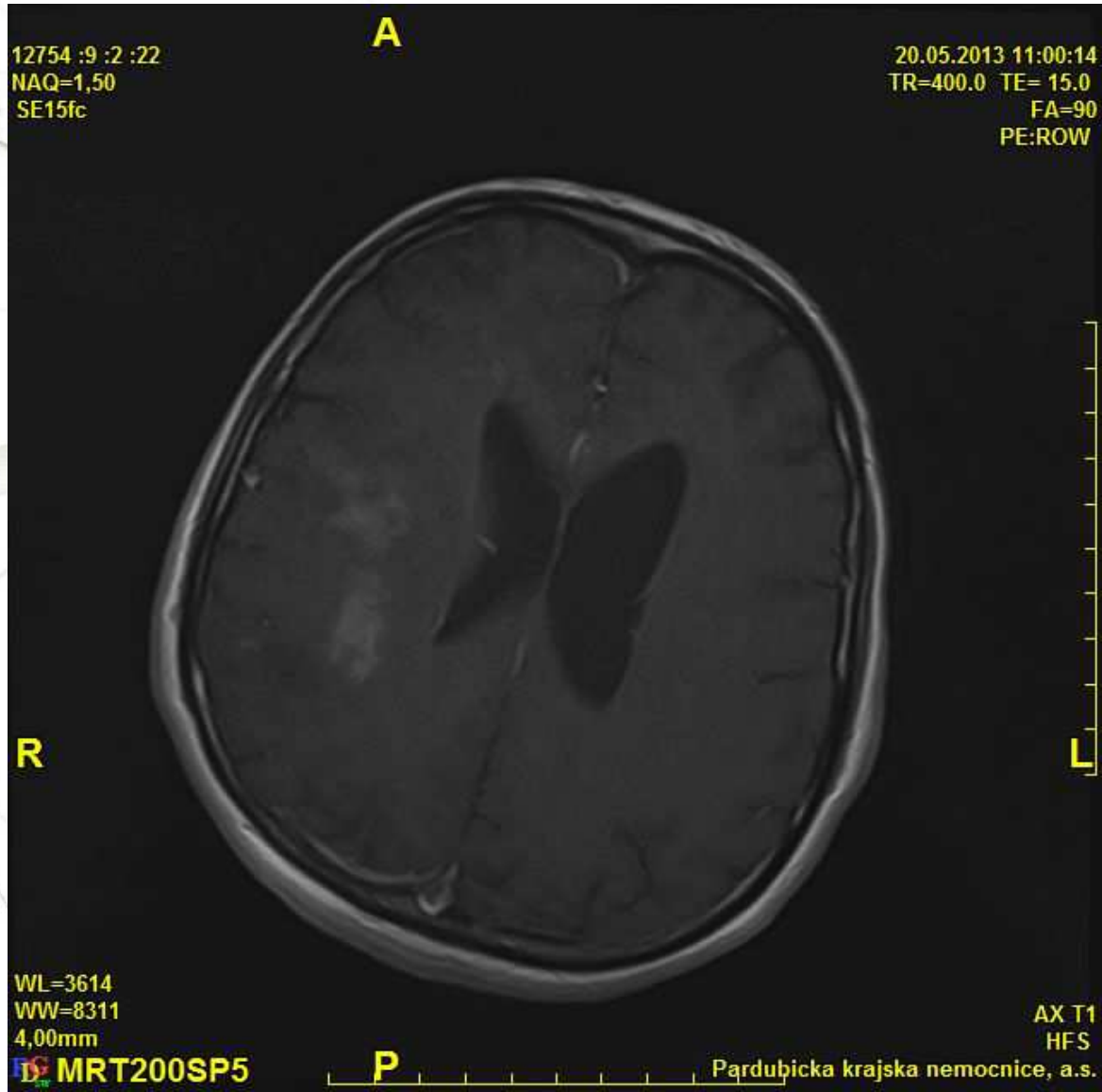
MRI záznam KN Pardubice



MRI záznam KN Pardubice



MRI záznam KN Pardubice



MRI záznam KN Pardubice

Léčba IRIS

- Aplikace Solu Medrolu v dávce 5 500 mg, následně do celkové dávky 10 500 mg.
- Další terapie:
 - methylprednisolon - Medrol 16 mg
 - levetiracetam - Keppra 2x500 mg denně
 - mirtazapin - Mirzaten 15 mg denně
 - olanzapin - Zyprexa 15 mg denně
 - tiaprid - Tiapridal 400 mg denně

Další průběh

- IRIS měl významný klinický dopad a vedl k **přechodnému** závažnému fyzickému a kognitivnímu postižení
- Od září 2013 a v říjnu 2013
 - postupné zlepšování stavu, pacientka schopná samostatné chůze, komunikuje, plně lucidní, diskutuje vlastní stav a průběh onemocnění
 - návrat k hodnotě EDSS před-PML
 - zaznamenáno zlepšení na MRI

15029 :5 :2 :9
NAQ=2,00
FSE+15_nBW_slt

17.10.2013 10:31:23
TR=8000.0 TE=105.0
FA=90
PE:ROW

A

R

L

WL=3872
WW=8304
4,00mm

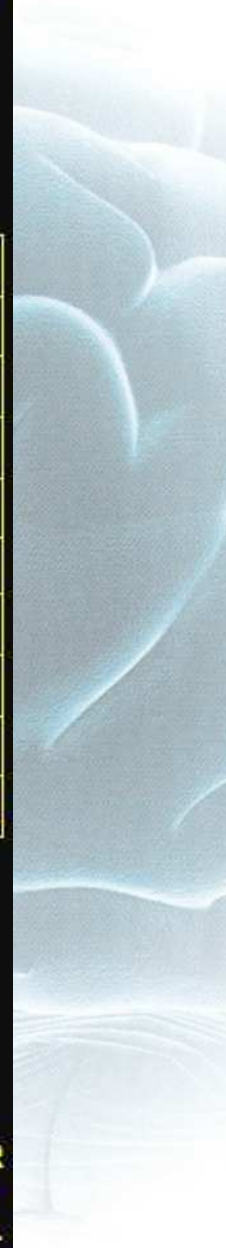
MRT200SP5

P

Pardubicka krajska nemocnice, a.s.

AX FLAIR
HFS

MRI záznam
KN Pardubice



15029 :5 :2 :11
NAQ=2,00
FSE+15_nBW_slt

17.10.2013 10:31:23
TR=8000.0 TE=105.0
FA=90
PE:ROW

A

R

L

WL=3872
WW=8304
4,00mm

MRT200SP5

P

Pardubicka krajska nemocnice, a.s.

AX FLAIR
HFS

MRI záznam
KN Pardubice



15029 :5 :2 :13
NAQ=2,00
FSE+15_nBW_slt

17.10.2013 10:31:23
TR=8000.0 TE=105.0
FA=90
PE:ROW

A

R

L

WL=3872
WW=8304
4,00mm

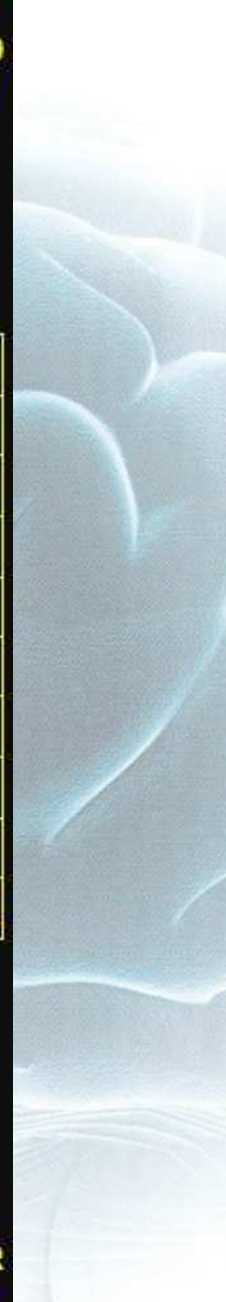
MRT200SP5

P

Pardubicka krajska nemocnice, a.s.

AX FLAIR
HFS

MRI záznam
KN Pardubice



15029 :5 :2 :17
NAQ=2,00
FSE+15_nBW_slt

17.10.2013 10:31:23
TR=8000.0 TE=105.0
FA=90
PE:ROW

A

R

L

WL=3872
WW=8304
4,00mm

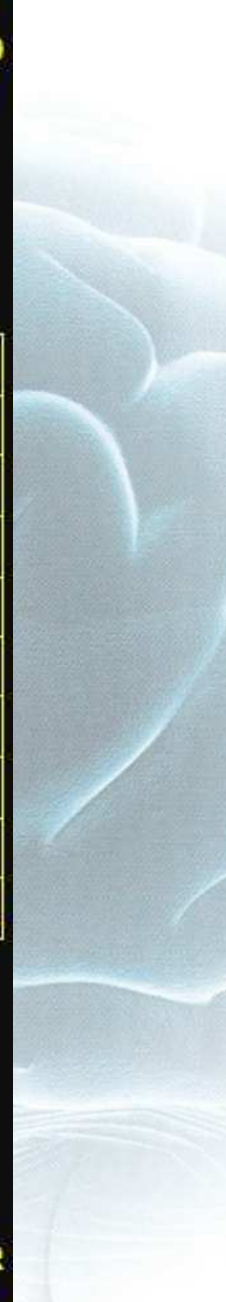
MRT200SP5

P

Pardubicka krajska nemocnice, a.s.

AX FLAIR
HFS

MRI záznam
KN Pardubice



Význam včasné diagnózy PML

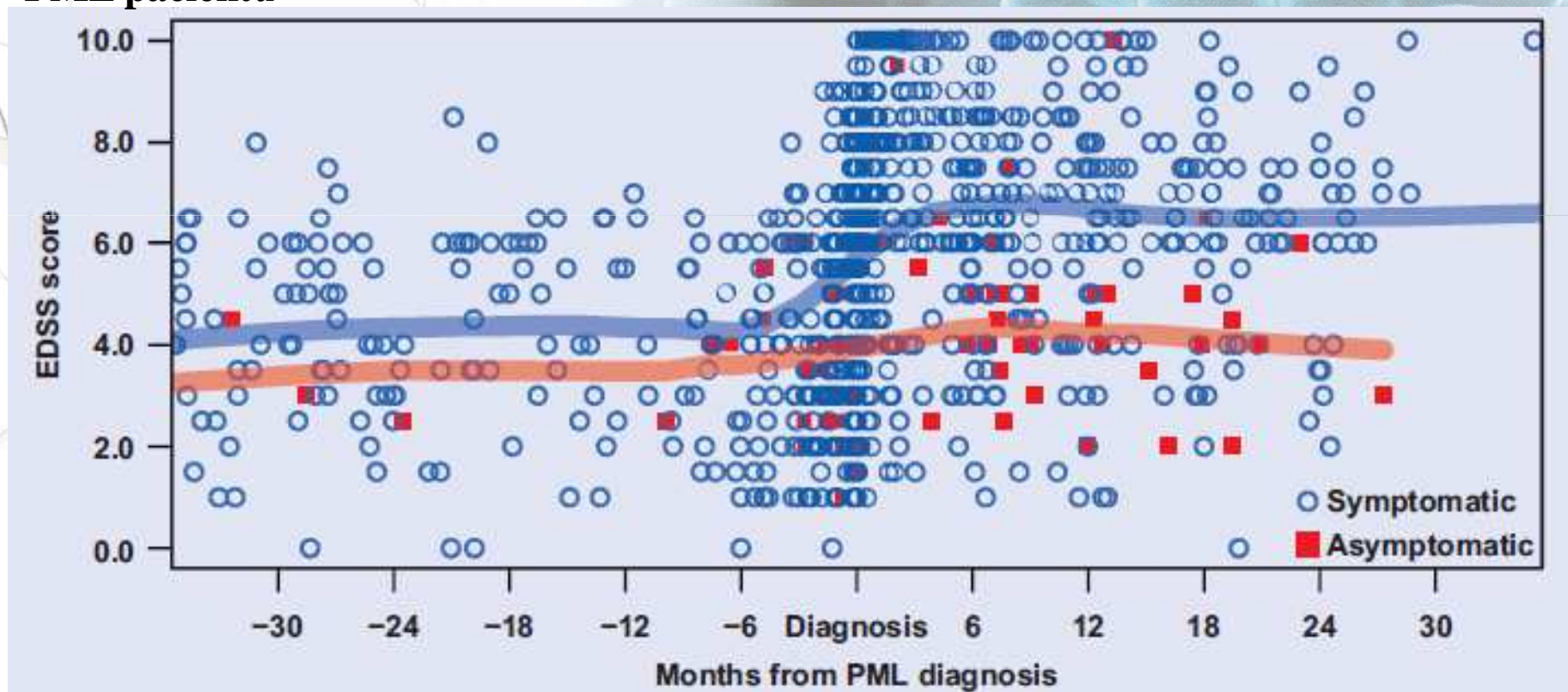
Skóre EDSS a KPS v čase u asymptomatických a symptomatických PML pacientů

	Asymptomatic PML patients (n=17)	Symptomatic PML patients (n=107)	P value
EDSS score			
Pre-PML	3.2 (n=21)	3.7 (n=179)	0.336
At diagnosis	4.1 (n=11)	5.4 (n=193)	0.038
At 6 months	4.9 (n=11)	6.6 (n=87)	0.007
At 12 months	5.1 (n=6)	6.5 (n=59)	0.169
KPS score			
Pre-PML	84.0 (n=10)	81.1 (n=97)	0.475
At diagnosis	70.0 (n=11)	53.8 (n=122)	0.008
At 6 months	71.5 (n=10)	47.1 (n=108)	<0.001
At 12 months	56.0 (n=5)	46.6 (n=67)	0.178

Hodnota *P* - Mann-Whitney-Wilcoxon test

Význam včasné diagnózy PML

Skóre EDSS v čase u asymptomatických (n=30) a symptomatických (n=342) PML pacientů



Vážená polynomiální regrese za použití algoritmu LOWESS

Dong-Si, 2013, Dong-Si a kol., prezentováno na 29th Congress of theECTRIMS, 2.-5. října 2013, Kodaň, Dánsko; P879

Význam včasné diagnózy PML

Přežití u asymptomatických a symptomatických PML pacientů

Výsledek	Pacienti s asymptomatickou PML (n=30)	Pacienti se symptomatickou PML (n=342)	Všichni PML pacienti (n=372)
Přežití, n (%)	29 (96,7)	258 (75,4)	287 (77,2)
Úmrtí, n (%)	1 (3,3) ^a	84 (24,6)	85 (22,8)

^aÚmrtí bylo nahlášeno jako sebevražda v důsledku deprese, které se rozvinula na základě zhoršeného postižení a zdravotních dopadů PML.

Závěr

- IRIS s doprovodným klinickým zhoršením stavu byl dosud pozorován u většiny případů PML (Vermersch a kol., 2012 - 91%, Dong-Si a kol. 2013 – 63%)
- Zde přes těžký průběh IRIS došlo k významnému klinickému a MRI zlepšení
- Včasný záchyt PML je zásadní pro průběh a dopad onemocnění

DĚKUJI ZA POZORNOST



Pardubice

Romana Svatoňová