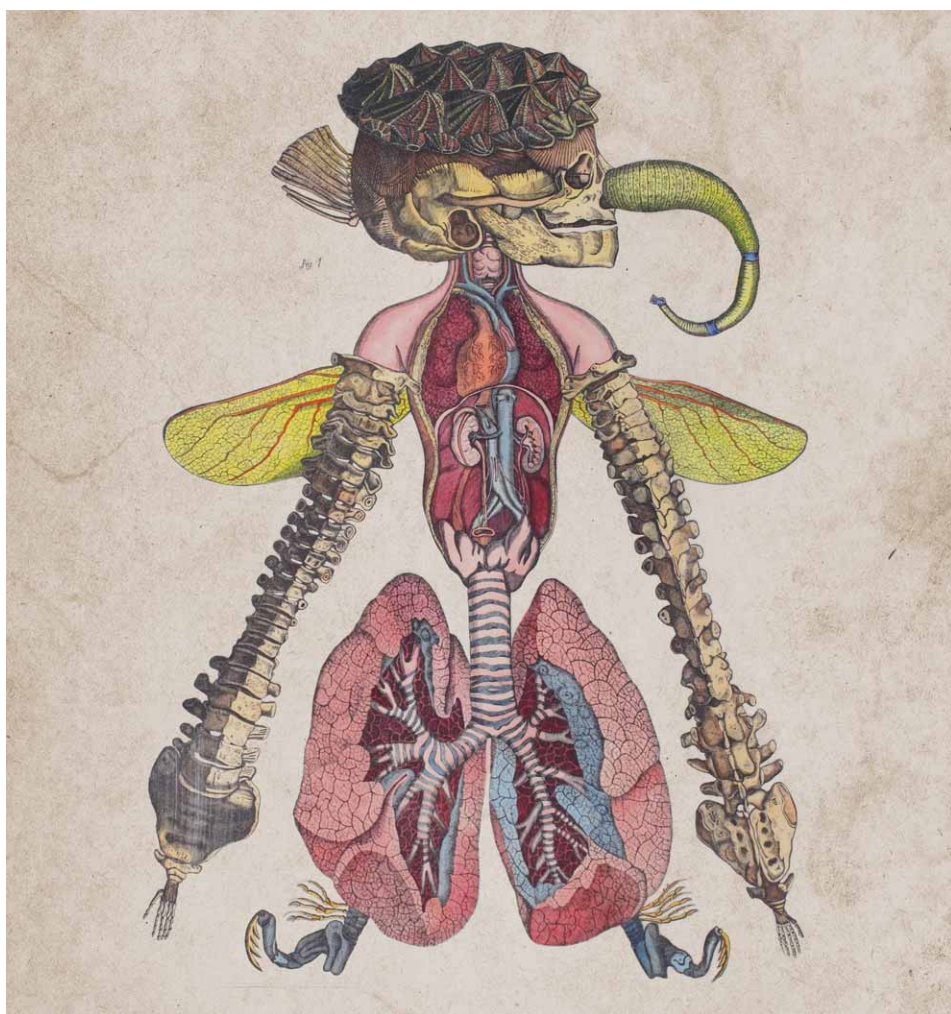


Kateřina Kopečková a kolektiv

Vzácná onemocnění





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

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Novartis s.r.o.

Pfizer, s.r.o.

Vertex Pharmaceuticals (Czech Republic) s.r.o.

Kateřina Kopečková a kolektiv

Vzácná onemocnění

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. Kateřina Kopečková, Ph.D., a kolektiv

VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

Editor:

doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.

Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Kolektiv autorů:

Bc. Anna Arellanesová

MUDr. Miroslava Balašáková, Ph.D.

doc. MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D., FESC

MUDr. Monika Bradáčová

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.

prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.

prof. MUDr. Tatjana Dostálová, Ph.D., DrSc.,
MBA

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.

doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.

doc. MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.

doc. MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

MUDr. Markéta Havlovicová

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

MUDr. Šárka Horáčková Fingerhutová, Ph.D.

doc. MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.

MUDr. Martin Klein, Ph.D.

MUDr. Alena Kokešová, Ph.D., MBA

MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D.

prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.

prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

prof. MUDr. Petra Lišková, M.D., Ph.D.

prof. MUDr. Milan Macek ml., DrSc., MHA

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

MUDr. Edita Marvanová

MUDr. Anna Nohejlová Medková

doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

MUDr. Kateřina Slabá, Ph.D.

doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.

MUDr. Bc. Samuel Stanovský

prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.

doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.

prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.

MUDr. Karel Švojr, Ph.D.

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA,
FASN, FISN

MUDr. Pavel Tesner, Ph.D.

MUDr. Ing. Marie Vajter

doc. MUDr. Markéta Vlčková, Ph.D.

doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.

MUDr. Alena Zumrová, Ph.D.

Recenzent:

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

5. kapitola je podpořena grantem AZV NW24-07-00042, 6. kapitola granty GACR 24-10324S a AZV NW24-06-00083, 7. kapitola projektem (MZ ČR) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN Motol), 8. kapitola vznikla za podpory nadace Pohyb bez pomoci, 10. kapitola byla podpořena grantem NPO č. LX22NPO5107 (MŠMT): Financováno Evropskou unií – Next Generation EU, 19. kapitola projektem RVO-VFN64165/2012 VFN v Praze a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie“ a „Metabolické a endokrinní nemoci“, 21. kapitola Projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace Ministerstva zdravotnictví České republiky 00023728 – Revmatologický ústav a Evropskou referenční sítí pro vzácné nemoci pojivové tkáně a muskuloskeletální onemocnění (ERN ReCONNET).

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

Obrázky dodali autoři. Obrázky 8.1–8.4 překreslil a upravil Jiří Hlaváček. Obrázek 9.3 byl na základě licence CC BY 4.0 převzat z článku Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63:1333–1348.

Na obálce: grafický list č. 4 z cyklu Přírodopis, ručně kolorovaná akvatinta, 1973–2012, byl použit se svolením autora Jana Švankmajera.

Cover Illustration © Jan Švankmajer, 2025

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10214. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka Eva Frašková, Mgr. Klára Procházková

Jazyková korektura a redakce Mgr. Hana Reslová Dušková, Jindřiška Bláhová

Sazba a zlom Monika Vejrostová

Počet stran 454

1. vydání, Praha 2025

Vytisklo TISK CENTRUM, s.r.o, Moravany u Brna

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 nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-8191-9 (pdf)

ISBN 978-80-271-5469-2 (print)

Editor

doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.

Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Kolektiv autorů

Bc. Anna Arellanesová

Česká asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO)

MUDr. Miroslava Balaščaková, Ph.D.

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D., FESC

Kardiologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Monika Bradáčová

Plicní oddělení Kroměřížské nemocnice, a. s.

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.

Centrum dětské revmatologie, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Tatjana Dostálová, Ph.D., DrSc., MBA

Stomatologická klinika dětí a dospělých 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.

Hematoonkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.

Pneumologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

Centrum vysoce specializované péče pro neuromuskulární onemocnění v dětském věku, Klinika dětské neurologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Markéta Havlovicová

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Šárka Horáčková Fingerhutová, Ph.D.

Centrum dětské revmatologie, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.

Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Martin Klein, Ph.D.

Revmatologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Revmatologického ústavu

MUDr. Alena Kokešová, Ph.D., MBA

Klinika dětské chirurgie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.

Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D.

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

Klinika dětské neurologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petra Lišková, M.D., Ph.D.

Centrum klinické oční genetiky, Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Milan Macek ml., DrSc., MHA

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Edita Marvanová

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Anna Nohejlová Medková

Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

Klinika nefrologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Kateřina Slabá, Ph.D.

Pediatrická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Bc. Samuel Stanovský

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.

Ústav imunologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Karel Švojgr, Ph.D.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN, FISN

Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Pavel Tesner, Ph.D.

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Ing. Marie Vajter

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Markéta Vlčková, Ph.D.

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.

Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Alena Zumrová, Ph.D.

Klinika dětské neurologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Recenzent

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

NYNÍ MŮŽETE OVLIVNIT ŽIVOT PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ (FA)^{1, 2}

- FA je jedna z nejčastějších dědičných ataxií.^{3, 4}
- FA je závažné onemocnění spojené s progresivní svalovou slabostí, únavou a ztrátou koordinace vedoucí k invaliditě.^{3, 4}
- Diagnózu FA potvrzuje genetický test, který zahrnuje analýzu expanze GAA tripletu.³
- Včasné potvrzení diagnózy uspokojí poskytnutí specializované multidisciplinární péče vašim pacientům. Ta jim může pomoci udržet jejich nezávislost delší dobu.⁵



SKYCLARYS

- je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.¹
- první lék, který pomáhá zpomalit progresi FA a pomáhá zachovat motorické funkce.^{1, 2}

SKYCLARYS[™]
(omaveloxolone) 50 mg
capsules

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SKYCLARYS

Název přípravku: Skyclarys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg omaveloxolonu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Skyclarys je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu omaveloxolonom má zahájit a sledovat lékař se zkušeností v léčbě pacientů s Friedreichovou ataxií. Doporučená dávka je 150 mg omaveloxolonu (3 tvrdé tobolky, jedna o síle 50 mg) jednou denně. Pokud po užití přípravku dojde ke zvracení, nemá být lék nahrazen další dávkou. Pokud dojde k vynechání dávky, má být další dávka užita následující den jako obvykle. Nemá se užívat dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Přípravek je určen k perorálnímu podání. Omaveloxolon se má užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Tobolky přípravku Skyclarys se mají polknout celé. U pacientů, kteří nejsou schopni polknout celé tobolky, je možné tobolky přípravku Skyclarys otevřít a celý obsah nasypat na 2 polévkové lžíce jablečného pyré. Pacienti musí celou směs léčivého přípravku a jídla okamžitě zkonsumovat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Připravená směs se nesmí uchovávat k dalšímu použití. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (trída A dle Childa-Pugha) není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (trída B dle Childa-Pugha) se má dávka snížit na 100 mg jednou denně, přičemž je nutné pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Pokud se objeví nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 50 mg jednou denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (trída C dle Childa-Pugha) se nemá přípravek používat. Bezpečnost a účinnost přípravku Skyclarys u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Zvýšení hladin aminotransferáz:** Léčba omaveloxolonom v klinických hodnoceních s pacienty s Friedreichovou ataxií byla spojena se zvýšením hladin alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). Hladiny ALT, AST a bilirubinu mají být před zahájením léčby omaveloxolonom monitorovány jednou měsíčně během prvních 3 měsíců léčby a poté pravidelně podle klinické indikace. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 5 \times \text{ULN}$, je třeba léčbu omaveloxolonom okamžitě přerušit a co nejdříve započkat vyšetření funkce jater. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 3 \times \text{ULN}$, je třeba léčbu omaveloxolonom okamžitě přerušit a co nejdříve započkat vyšetření funkce jater. U vyšetření se má pokračovat podle potřeby. Jakmile se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání přípravku Skyclarys znovu zahájeno s odpovídající frekvencí monitorování funkce jater. **Lékové interakce:** Omaveloxolon je primárně metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Souběžné používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 může významně zvýšit systémovou expozici omaveloxolonom. Pokud se nelze vyhnout souběžnému používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4, je třeba zvážit snížení dávky omaveloxolonu a monitorování stavu pacienta. Souběžné používání omaveloxolonu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 může významně snížit expozici omaveloxolonom, což může snížit účinnost omaveloxolonu. Pacienti, kteří jsou léčeni omaveloxolonom, je třeba upozornit, aby se při užívání omaveloxolonu vyhnuli souběžnému používání induktorů CYP3A4. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léčiva. **Abnormality hladin lipidů:** Léčba omaveloxolonom byla spojena se zvýšením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL) a snížením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL). Před zahájením léčby omaveloxolonom mají být vyhodnoceny parametry lipidů a během léčby mají být tyto hodnoty pravidelně monitorovány. Abnormality hladin lipidů je třeba léčit podle standardních klinických doporučení. **Zvýšení hladiny natřivětrického peptidu typu B (BNP):** Léčba omaveloxolonom byla spojena se zvýšením hladin BNP, ale bez současného zvýšení krevního tlaku nebo přidružených příhod přetížení organismu tekutinami nebo středně silných příznaků selhání. Kardiomyopatie a diabetes mellitus jsou u pacientů s Friedreichovou ataxií časté. Hladiny BNP mají být monitorovány před léčbou a pravidelně během léčby. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky městnavého srdečního selhání souvisejícího s přetížením organismu tekutinami, jako jsou náhlý přírůstek tělesné hmotnosti (ze 1,4 kg za 1 den nebo $\geq 2,3$ kg za 1 týden), periferní otoky a dušnost. Pokud se objeví známky a příznaky přetížení organismu tekutinami, má být hladina BNP (nebo NT-proBNP) monitorována a má se postupovat podle standardních klinických doporučení. Léčba přípravkem Skyclarys má být během řešení přetížení organismu tekutinami přerušena. Pokud nelze přetížení organismu tekutinami náležitě řešit, má být léčba přípravkem Skyclarys ukončena. Podle klinického posouzení se důrazně doporučuje častěji sledování pacientů, kteří byli nedávno hospitalizováni z důvodu přetížení organismu tekutinami v důsledku základního onemocnění jako kardiomyopatie, diabetické CKD IV. stupně nebo jiné etiologie. **Snížení tělesné hmotnosti:** Léčba přípravkem Skyclarys byla spojena s mírným poklesem tělesné hmotnosti. Je třeba pacientům doporučit, aby pravidelně sledovali svou tělesnou hmotnost. Pokud dojde k nevyžádanému nebo klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti, pacient má být dále vyšetřen. **Hypersenzitivní reakce:** Přípravek Skyclarys je spojen s rizikem rozvoje hypersenzitivních reakcí zahrnujících kopřivku a vyrážku. Pokud dojde k výskytu hypersenzitivní reakce, je nezbytné v případě potřeby přijmout vhodná opatření. Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích hypersenzitivity. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Omaveloxolon je substrátem CYP3A4. Souběžné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. klaritromycinu, itraconazolu, ketokonazolu, ciprofloxacinu, grapefrutového šťávy nebo inhibitorů CYP3A4, proto je třeba pacienty upozornit, aby se jejich konzumací při užívání přípravku Skyclarys vyhýbali. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Skyclarys se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemá používat. Pacienti mají před zahájením léčby přípravkem Skyclarys, během léčby a po dobu 28 dnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Skyclarys může snížit účinnost hormonální antikoncepce. Je třeba doporučit pacientkám, aby se vyhnuly souběžnému používání s kombinovanou hormonální antikoncepcí (např. ve formě tablet, náplástí, vaginálních kroužků). Ženy, které užívají hormonální antikoncepci, mají být poučeny, aby během souběžného používání a po dobu 28 dnů po ukončení užívání přípravku Skyclarys používaly alternativní metodu antikoncepce (např. nehormonální nitroděložní tělísky) nebo další nehormonální antikoncepční prostředky (např. kondomy). Údaje o přítomnosti omaveloxolonu v lidském mateřském mléce nejsou k dispozici. Riziko pro kojence dětí nelze vyloučit. Přípravek Skyclarys se v období kojení nemá podávat. Údaje o účincích přípravku Skyclarys na ferilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Omaveloxolon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po užití omaveloxolonu se může objevit únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: chřipka, hypersenzitivita zahrnující kopřivku a vyrážku, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, nauzea, průjem, zvracení, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, bolest zad, svalové spazmy, únava, snížení tělesné hmotnosti. Časté: infekce močových cest, hypertriacylglycerolemie, zvýšená hladina lipoproteinů o velmi nízké hustotě, bolest horní části břicha, bolest břicha, zvýšená hladina GGT, dysmenorea, zvýšená hladina BNP. **Předávkování:** Pro přípravek Skyclarys neexistuje žádné specifické antidotum. Stav pacientů, u nichž dojde k předávkování, je nutno pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Podmínky uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Balení:** 50 mg: Balení obsahující 90 (1 lahvička) tvrdých tobolek. Lahvička z HDPE s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zabezpečující indovlivní fúzi. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/23/1786/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 02/2025.

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

Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráči 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.cz

Reference: 1. SKYCLARYS. Souhrn údaj o přípravku, datum poslední revize textu 02/2025. 2. A. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212 – 225. 3. Schulz JB, Boesch S, Bürk K, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):222–234. 4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Friedreich Ataxia. Form Approved OMB# 0925-0648 Exp. Date 06/2024. Accessed 05 April 2023. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/friedreich-ataxia#> 5. Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis, and management. Br Med Bull. 2017 Dec 1;124(1):19–30. doi: 10.1093/bmb/ldx034. PMID: 29053830; PMCID: PMC5862303

Obsah

Úvodní slovo	XIX
--------------------	-----

1 Úvod do problematiky vzácných onemocnění a systém organizace péče v České republice a Evropské unii	1
<i>(Kateřina Slabá, Milan Macek)</i>	
Úvod	1
1.1 Definiční vymezení	1
1.2 Prevalence VO, databáze a terminologické standardy	3
1.3 Ultravzácná onemocnění a pacienti bez diagnózy	4
1.4 Diagnostika VO a diagnostická odysea	5
1.5 Centralizace péče a Evropské referenční sítě	9
1.6 Diagnostika a léčba	11
1.7 Regulace a úhrady léčivých přípravků pro VO	13
1.8 Evropská doporučení, národní plány a jejich implementace v ČR	15
1.9 Přeshraniční zdravotní péče	17
Závěr	18
2 Autoimunitní puchýřnatá onemocnění	21
<i>(Eva Březinová, Edita Marvanová, Hana Jedličková)</i>	
Úvod	21
2.1 Etiopatogeneze	21
2.2 Subepidermální bulózní dermatózy (skupina pemfigoidu)	22
2.3 Intraepidermální bulózní dermatózy (skupina pemfigu)	26
Závěr	33
3 Vzácná onemocnění kostí	35
<i>(Ondřej Souček)</i>	
Úvod	35
3.1 Osteogenesis imperfecta	36
3.2 Achondroplazie	39
3.3 X-vázaná hypofosfatemie	42
3.4 Vrozená hypofosfatázie	43
3.5 Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (chronická nebakteriální osteomyelitida)	45
Závěr	49
4 Vzácná onemocnění v orofaciální oblasti	51
<i>(Taťjana Dostálová, Milan Macek)</i>	
Úvod	51
4.1 Příklady onemocnění	51
4.2 Diagnostika a terapie vzácných orofaciálních onemocnění	55
Závěr	58

5	Vzácná chirurgicky řešitelná onemocnění novorozence: vrozené vady gastrointestinálního traktu, stěny břišní a bránice	61
	<i>(Alena Kokešová)</i>	
	Úvod	61
5.1	Atrezie jícnu	61
	Závěr	64
5.2	Atrezie tenkého a tlustého střeva	64
	Závěr	66
5.3	Anorektální malformace	66
	Závěr	68
5.4	Hirschsprungova choroba	69
	Závěr	71
5.5	Gastroschíza	71
	Závěr	74
5.6	Omfalokéla	74
	Závěr	76
5.7	Kongenitální brániční kýla	76
	Závěr	79
6	Vzácná oční onemocnění a jejich léčba	81
	<i>(Petra Lišková, Bohdan Kousal, Marie Vajter)</i>	
	Úvod	81
6.1	Prevalence vzácných onemocnění oka	81
6.2	Rozdělení vzácných onemocnění oka	81
6.3	Manifestace vzácných onemocnění oka	82
6.4	Diagnostika vzácných onemocnění oka	82
6.5	Hlavní skupiny vzácných onemocnění oka	84
6.6	Management péče o pacienta se vzácnou chorobou oka	96
	Závěr	97
7	Vzácná endokrinní onemocnění dětského věku	99
	<i>(Zdeněk Šumník)</i>	
	Úvod	99
7.1	Vzácná onemocnění nadledvin	99
7.2	Deficit růstového hormonu	102
7.3	Gravesova choroba	103
7.4	Vrozené dysfunkce beta-buněk	104
7.5	Vrozené syndromy inzulinové rezistence	107
7.6	Primární hyperparatyreóza u dětí	109
7.7	Rachitidy	110
	Závěr	115
8	Vrozená neuromuskulární onemocnění v dětském věku	117
	<i>(Jana Haberlová)</i>	
	Úvod	117
8.1	Základní charakteristika vrozených neuromuskulárních nemocí	117

8.2	Jednotlivé typy dědičných NMD	120
	Závěr	148
9	Vzácné a komplexní epilepsie	153
	(Petr Marusič, Pavel Kršek)	
	Úvod	153
9.1	Stanovení diagnózy	154
9.2	Etiologie epilepsií	159
9.3	Komorbidity	161
9.4	Vývojové a epileptické encefalopatie	161
9.5	Epilepsie se spontánní remisí (self-limited)	161
9.6	Příklady vzácných a komplexních epilepsií	162
9.7	Systém péče o pacienty se vzácnou a komplexní epilepsií	169
	Závěr	170
10	Vzácná neurodegenerativní onemocnění mozku	173
	(Martin Vyhnálek, Alena Zumrová)	
	Úvod	173
10.1	Specifika klasifikace, diagnostiky a léčby vzácných neurodegenerativních onemocnění	173
10.2	Základní okruhy vzácných neurodegenerativních onemocnění	177
	Závěr	187
11	Vzácná onemocnění ledvin	189
	(Alena Paříková)	
	Úvod	189
11.1	Nefrotický syndrom	191
11.2	Alportův syndrom	194
11.3	Ciliopatie	195
11.4	Tubulopatie	197
11.5	Vrozené abnormality ledvin a močového traktu	198
11.6	Hemolyticko-uremický syndrom (HUS)	198
11.7	Glomerulonefritidy	199
	Závěr	200
12	Vzácná respirační onemocnění	203
	(Libor Fila)	
	Úvod	203
12.1	Cystická fibróza	204
12.2	Primární ciliární dyskineze	206
12.3	Deficit α_1 -antitrypsinu	207
12.4	Intersticiální plicní procesy	209
12.5	Chronická dysfunkce štěpu	211
	Závěr	212

13	Vzácné nádory	213
	<i>(Kateřina Kopečková, Anna Nohejlová Medková)</i>	
	Úvod	213
13.1	Nádory hlavy a krku	213
13.2	Nádory hrudníku	216
13.3	Nádory trávicího traktu	218
13.4	Gynekologické nádory	220
13.5	Nádory urogenitálního systému	220
13.6	Nádory centrálního nervového systému	221
13.7	Endokrinní tumory	223
13.8	Gastrointestinální stromální tumory	224
13.9	Neuroendokrinní nádory (NET)	225
	Závěr	226
14	Vzácná dětská onkologická onemocnění	227
	<i>(Karel Švojgr, Lucie Šrámková)</i>	
	Úvod	227
14.1	Etiopatogeneze dětských nádorů	228
14.2	Sporadické nádory a hereditární nádory	231
14.3	Léčba dětských nádorů	232
14.4	Pozdní následky	233
14.5	Leukemie v dětském věku	234
14.6	Nádory centrálního nervového systému	237
14.7	Lymfomy	238
14.8	Neuroblastom	240
14.9	Sarkomy	241
14.10	Nádory ze zárodečných buněk	243
14.11	Nádory ledvin	244
14.12	Retinoblastomy	245
	Závěr	245
15	Vzácná onemocnění krvetvorby	247
	<i>(Michael Doubek)</i>	
	Úvod	247
15.1	Vzácné poruchy krvetvorby evidované v Evropské referenční síti vzácných nemocí	247
15.2	Vrozené poruchy krvetvorby a dědičné predispozice k leukemiím	247
15.3	Doporučená vyšetření u nemocných s podezřením na vrozenou poruchu krvetvorby	251
15.4	Vybrané syndromy s vrozenou poruchou krvetvorby	252
15.5	Léčba	253
15.6	Sledování a prevence pacientů s predispozicemi	254
	Závěr	254
16	Syndromy s rizikem nádorového onemocnění	255
	<i>(Pavel Tesner)</i>	
	Úvod	255

16.1	Úloha zárodečného genomu jedince v etiologii nádorových onemocnění	256
16.2	Nádorové syndromy	257
	Závěr	264
17	Onemocnění srdce	267
	<i>(Jiří Bonaventura)</i>	
	Úvod	267
17.1	Vrozené srdeční vady	267
17.2	Arytmické syndromy	273
17.3	Kardiomyopatie	275
17.4	Onemocnění aorty	286
17.5	Nádorová onemocnění srdce	287
17.6	Dyslipidemie	290
17.7	Vzácné příčiny arteriální hypertenze	293
17.8	Vzácné příčiny koronárních syndromů	294
17.9	Vzácné příčiny plicní hypertenze	296
18	Vzácná onemocnění zahrnující malformace a/nebo neurovývojové poruchy	303
	<i>(Markéta Vlčková, Miroslava Balašáková, Markéta Havlovicová)</i>	
	Úvod	303
18.1	Strukturální vs. funkční vady	303
18.2	Vzácné syndromy a genomika	305
18.3	Příznaky vyvolávající podezření na vzácná onemocnění	307
18.4	Geneticky podmíněné malformační syndromy	308
	Závěr	310
19	Dědičné poruchy metabolismu	313
	<i>(Tomáš Honzík, Samuel Stanovský, Viktor Kožich)</i>	
	Úvod	313
19.1	Dědičnost DPM	316
19.2	Patogeneze a zjednodušená klasifikace DPM	317
19.3	Jak poznat pacienta s DPM	322
19.4	Léčba dětí s dědičnými poruchami metabolismu	329
	Závěr	332
20	Vzácná onemocnění jater	333
	<i>(Soňa Fraňková, Jan Šperl)</i>	
	Úvod	333
20.1	Autoimunitní hepatitida	333
20.2	Primární biliární cholangitida	334
20.3	Primární sklerozující cholangitida	335
20.4	Wilsonova choroba	336
20.5	Hereditární hemochromatóza	337
20.6	Deficit α_1 -antitrypsinu	338
20.7	Polycystická choroba jater	339

20.8	Porfyrie	340
	Závěr	342
21	Vzácná onemocnění pojivové tkáně a pohybového aparátu	345
	(<i>Martin Klein</i>)	
	Úvod	345
21.1	Systémový lupus erythematoses	345
21.2	Systémová sklerodermie	348
21.3	Idiopatické zánětlivé myopatie	350
21.4	Sjögrenův syndrom	352
21.5	Smíšené onemocnění pojiva	354
21.6	Nediferencované onemocnění pojiva a překryvné syndromy	355
	Závěr	356
22	Autoimunitní a imunodeficientní onemocnění	359
22.1	Vaskulitidy	359
	(<i>Zdenka Hrušková, Vladimír Tesař, Pavla Doležalová</i>)	
	Úvod	359
	Závěr	363
22.2	Autoinflamatorní onemocnění	364
	(<i>Šárka Horáčková Fingerhutová, Pavla Doležalová</i>)	
	Úvod	364
	Závěr	370
22.3	Primární imunodeficeience	371
	(<i>Anna Šedivá</i>)	
	Úvod	371
	Závěr	373
22.4	Dětská revmatická onemocnění	374
	(<i>Pavla Doležalová</i>)	
	Úvod	374
	Závěr	378
23	Hereditární hemoragická teleangiektazie	381
	(<i>Monika Bradáčová, Edgar Faber</i>)	
	Úvod	381
23.1	Definice	381
23.2	Výskyt	381
23.3	Klinický obraz	382
23.4	Etiopatogeneze	383
23.5	Dělení a charakteristika jednotlivých typů HHT	384
23.6	Diagnostika	384
23.7	Terapie a prognóza	385
	Závěr	388

24	Pacientské organizace pro vzácná onemocnění	389
	(<i>Anna Arellanesová</i>)	
	Úvod	389
24.1	K čemu slouží pacientské organizace pro vzácná onemocnění	389
24.2	Pacientské organizace jako partneři odborníků v ERN	390
24.3	Multidisciplinární týmy a pacientské organizace	390
24.4	Účast patientských organizací na správním řízení	391
24.5	Pacientské organizace a vzdělávání	391
24.6	Česká asociace pro vzácná onemocnění	392
24.7	EURORDIS – Rare Diseases Europe	392
	Závěr	392
	Seznam zkratk	393
	Medailonky autorů	409
	Souhrn	424
	Summary	425
	Rejstřík	426