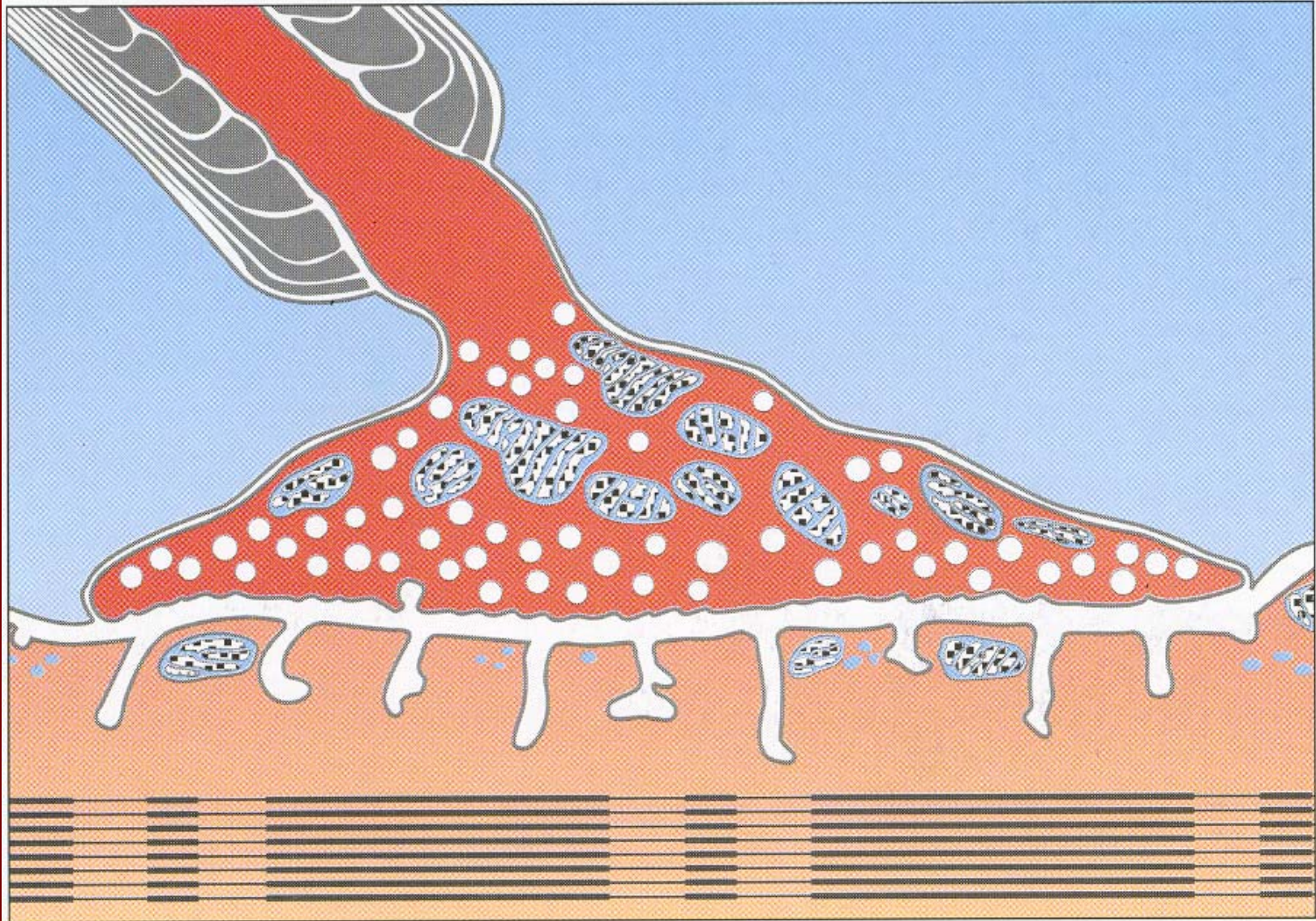


Myastenie gravis

Stanislav Vohánka
FN Brno





Epidemiologie

- Prevalence

- 1/ 10-20 tis.

- Častěji postiženy ženy (3/2)

- Dva věkové vrcholy

- Ženy v 2-3 deceniu, muži v 5-6 deceniu

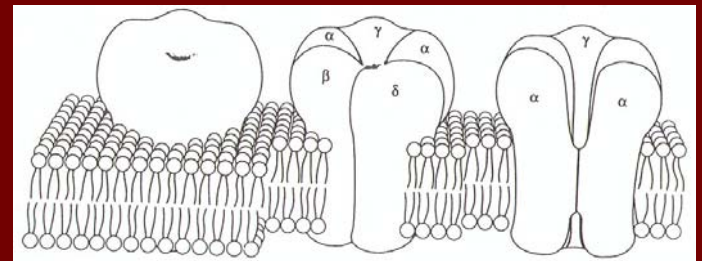


Etiopatogeneze (1)

■ Autoimunitní onemocnění- protilátky

– Protilátky ACHR

- Cirkulující IGG protilátky proti alfa podjednotce receptoru
- 80- 88%
- Souvisí s patologií thymu
 - Thymom (10-15%)
 - 90% benigní charakter
 - Hyperplazie (50-70%)
- Absolutní titr nekoreluje s tíží nemoci



Etiopatogeneze (2)

- MG + thymom
 - ACHR AB prakticky ve 100%
- **Falešně pozitivní protilátky proti ACHR**
 - Thymom bez myastenie
 - Autoimunní hepatitidy
 - LEMS (13%)
 - Karcinom plic (3%)
 - Věk > 70 let (1-3%)
 - Neuromyotonie

Etiopatogeneze (3)

– Protilátky **MuSK**

- Polovina z ACHR negativních
- Svalově specifická tyrosin kináza
- Modifikovaný klinický obraz (viz dále)

– **Asociace** s jinými autoimunitními nemocemi

- Tyreopatie
 - 10%
- Autoimunitní choroby
 - 5%
 - Revmatoidní artritida

Myastenie- klinický obraz (1)

- Vzniká od dětského věku do pozdní dospělosti.
- Slabost
 - Extraokulární
 - Bulbární
 - generalizovaná
- Charakteristické
 - Kolísání slabosti v závislosti na svalové zátěži
 - Po námaze dochází k zhoršení, po odpočinku potíže ustupují

Myastenie- klinický obraz (2)

- 15% okulární, 85% generalizovaná
- V 20- 30% se generalizovaná myastenie manifestuje očními příznaky
- Generalizace nastává do dvou let

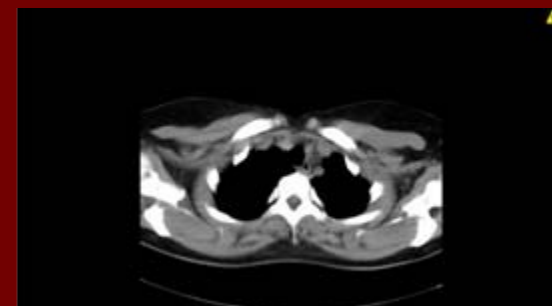
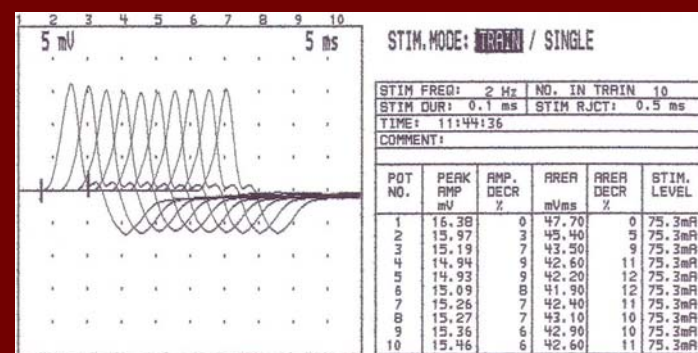
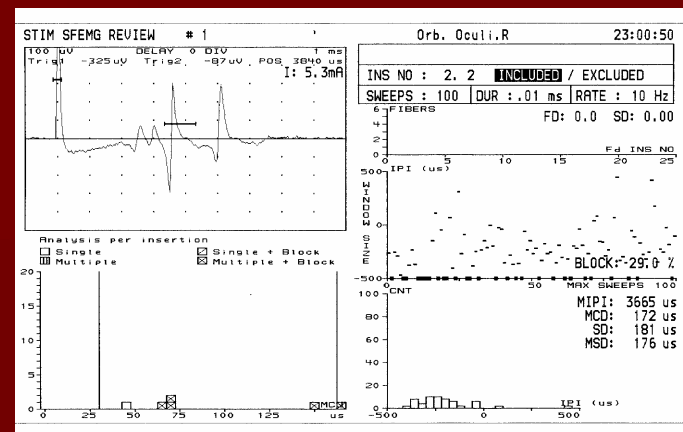
Diagnostika

■ Jde o myastenii?

- Klinický obraz
- Farmakologické testy
- Elektrofyzilogie

■ Jde o „ACHR seropozitivní“ myastenii?

- Protilátky
- Zobrazení mediastina
 - CT, MRI



Senzitivita SF EMG

	OMG	L GMG	T GMG
EDC	63%	84%	99%
FAC	78%	86%	100%
1 nebo 2	88%	95%	100%

SF EMG - paraklinický test s nejvyšší senzitivitou u MG

- **EDC** **85%** (OMG 80%)
- **EDC + frontalis** **95 %**
- **EDC + frontalis + orbic.oculi** **99 %**
- **EDC+ frontalis+ paretický sval** **99 %**

(Oey PL a spol. M&N 1993, Rivero a spol. M&N 1995)

Myastenie s MUSK protilátkami

- 80% ženy
- 100% mimické svaly + bulbární
 - Často trvalá slabost a atrofie
- 90% extraokulární svaly
- Nemá formu izolované okulární myastenie
- Častá krize: RI
- Nesouvisí s patologií thymu
- Špatná reakce na inhibitory CHE

Klasifikace



MYASTHENIA GRAVIS
FOUNDATION OF AMERICA, INC.

I	Oční příznaky Ostatní svaly nepostiženy (přípustná mírná slabost orbic. oculi)
II	I+ Mírná slabost postihující extraokulární svaly
IIa	Končetiny a/nebo axiální svaly > bulbární svaly
IIb	Bulbární a/nebo respirační >/stejně končetinové a/nebo axiální
III	I+ Střední slabost postihující extraokulární svaly
IIIa	Končetiny a/nebo axiální svaly > bulbární svaly
IIIb	Bulbární a/nebo respirační >/stejně končetinové a/nebo axiální
IV	I+ těžká slabost postihující extraokulární svaly
IVa	Končetiny a/nebo axiální svaly > bulbární svaly
IVb	Bulbární a/nebo respirační >/stejně končetinové a/nebo axiální
V	Intubace, UPV ano i ne (kromě rutinní postoperační péče) NGS= IVb

Diferenciální diagnostika

- Dominantní **oční příznaky**
 - „intrakraniální, mozkové“ postižení
 - Mitochondriální nemoci (PEO)
 - Okulofaryngeální myopatie
- Dominantní **bulbární příznaky**
 - MND/ALS
 - Polymyositida
 - Okulofaryngeální myopatie
- **Generalizovaná slabost**
 - Hereditární i získané myopatie (tyreopatické myopatie)
 - Psychogenní etiologie (**A NAOPAK**)

Terapie

- Symptomatická
 - Inhibitory CHE
 - Pyridostigmin, (Ambenonium)
- Kauzální
 - Tymektomie
 - Kortikoidy
 - Zhoršení 1-3 T po nasazení
 - Postupné zvyšování
 - „Předléčení“ menší dávkou IVIG
 - Imunosupresiva
 - IVIG
 - TPF

Tymektomie

- **TERAPEUTICKÁ ALTERNATIVA**
- **Transsternální**, trancervikální, trakoskopický přístup
- Zpravidla se neprovádí u:
 - okulární myastenii
 - osob nad 50 (55) let
 - ACHR AB negativních nemocných

Imunosupresiva

- **Azathioprin (Imuran, Azaprine) 2-3 mg/Kg/den po, (100-250 mg),**
 - Efekt nastupuje za 3-6 (12) m, maximum do 2 let
- **Cyklosporin A (Sandimun, Consupren, Equoral) 1-5 mg/Kg/den, 2x**
 - Nástup po 2- 12 T, vrchol 3-6 m
- **Methotrexat do 25 mg/T**
- **Mykofenolat Mophetil (Cellcept) 1g 2xd**
 - T.č. záložní terapie v kombinaci s CsA+steroidy
 - Nástup 1- 12 m
- **Cyklofosfamid (Endoxan) - trvale p.o. nebo pulzy**
 - záložní terapie

Imunoterapie

- **IVIG**
 - 2g/Kg, 0.4g/Kg/den, zpravidla 120- 150 g
 - Snadná aplikace, minimum NÚ
 - Vysoká cena
- **TPF** (Selektivní imunoabsorpce)
 - Více komplikací než IVIG
 - Rychlejší nástup účinku než IVIG
 - Vysoké celkové náklady
 - Nevhodná pro dlouhodobou terapii
- **Krize a záložní terapie...**

Exacerbace

■ Léky s jasným efektem zhoršujícím myastenii

- neomycin, streptomycin, gentamicin, kanamycin
- chlorochin
- myorelaxancia
 - depolarizující i nedepolarizující
- botulotoxin
- chinidin prokainamid, prokain, magnézium; β -blokátory, Ca- blokátory
- *Žádný z těchto léků není absolutně kontraindikován*

■ Léky indukující myastenii

- penicilamin, (hydantoináty, chlorochin, chinidin, prokainamid)
- Interferon alfa

Děkuji za pozornost

