

XI. VEJVALKŮV MYASTENICKÝ DEN

MUDr. Libuše Šimková

Neurologická klinika I. LF UK a VFN Praha

Pravidelně každý rok je jeden klinický seminář věnován problematice autoimunitního onemocnění – myasthenii gravis. Jméno semináře je na počest MUDr. Jana Vejvalky, zakladatele dispenzarizace pacientů s MG.

Jeho myastenický dispenzář se stal základem Centra pro diagnostiku a terapii myasthenia gravis na neurologické klinice. Letos se konal seminář již po jedenácté.

Acetylcholinový receptor nikotinového typu

Vyskočil F., Krůšek J.

Fyziologický ústav akademie věd ČR

F. Vyskočil popsal stručně historii a metody výzkumu nikotinového acetylcholinového receptoru (nAChR) a připomněl originální nález dvou typů nAChR, embryonálního (postdenervčního) a dospělého (Beránek a Vyskočil, J. Physiol. (Lond). 1967; 188: 53–66). Předložil poslední údaje z jeho laboratoře ve FgU AV ČR o vzájemné kooperativitě dvou vazebných míst na receptorovém pentameru u obou podtypů receptoru a vlivu cílených bodových mutací. Ukázalo se, že u embryonálního typu je Hillův koeficient kooperativity blízký jedné, to znamená, že stupeň kooperativity mezi oběma místy je malý. Naproti tomu u dospělého typu nAChR je Hillův koeficient blízký dvěma, což demonstruje dobrou spolupráci mezi oběma vazebnými místy při otevření centrálního iontového kanálu a tedy i vyšší účinnost acetylcholinu ve fyziologickém rozmezí koncentrací (Krůšek, Vyskočil, 2003, BBA, v tisku). Poukázal i na poslední literární údaje o vlivu spontánních mutací genů presynaptických a postsynaptických proteinů na vznik myastenických syndromů (Engel a spol. 2003, Muscle Nerve 27: 4–25). Většina postsynaptických mutací se týká vlastních podjednotek nAChR. Mutace vazebných podjednotek alfa (a přilehlé delta) je letální. Mutace podjednotky epsilon může být částečně kompenzována zařazením „zdravé“ embryonální gamma podjednotky do AChR pentameru. Mutace v oblastech formujících kanál mohou vést k funkčně významným zkrácením nebo prodloužením synaptických potenciálů (slow-and fast-channel syndromes). Část pacientů s myastenickými syndromy má postsynaptický funkční deficit v důsledku mutace rapsynu, bílkoviny nezbytné pro ukotvení nAChR v postsynaptické membráně.

Moderní myopatologie, histopatologické nálezy u myasthenia gravis

Zámečník J.¹, Šimková L.²

¹Ústav patologie a molekulární medicíny UK II. LF a FN v Motole, Praha

²Neurologická klinika I. LF UK a VFN Praha

Histopatologické nálezy v kosterní svalovině mimo neuromuskulární ploténku při biopsickém vyšetření svalu, prováděném v rámci tymektomie s využitím enzymové his-

tochemických a imunohistochemických metod, jsou u jednotlivých pacientů výrazně heterogenní a pestřejší než se původně předpokládalo. Toto vyšetření se zdá být do budoucna perspektivní, je však nutné určit význam detekovaných změn a jejich vztah ke stadiu a k prognóze onemocnění.

Svalová biopsie v rámci jednodenní chirurgie

Libánský P.¹, Šimková L.²

¹III. chirurgická klinika FN Motol, Praha

²Neurologická klinika I. LF UK a VFN

Svalovou biopsii je možno provést na III. chirurgické klinice FN v Motole v rámci tzv. jednodenní chirurgie (hospitalizace 24 hod či kratší). Většina svalových biopsií je prováděna v lokální anestezii. Ambulance jednodenní chirurgie funguje každé pondělí od 13.00 hod, telefonické spojení na ambulanci je 224 438 072.

Je současná standardní tymektomie totální tymektomií?

Adámek S., Schützner J.

III. chirurgická klinika FN Motol, I. LF UK v Praze

První případ MG spojený s tymomem se zlepšením po tymektomii byl publikován v roce 1901 Oppenheimem, v roce 1940 bylo Blalockem popsáno zlepšení MG po tymektomii bez nálezu tymomu. Od roku 1947, kdy byla provedena v Praze první tymektomie u pacienta s MG (Diviš), byla většina výkonů v našem státě provedena na I. LF UK v Praze. Od konce šedesátých let je užívána chirurgická technika standardní tymektomie – odstranění tymu a exenterace tuku předního mediastinu z podélné parciální sternotomie. Tato zajišťuje prakticky kompletní odstranění tymové tkáně. Na III. chirurgické klinice I. LF UK v Praze bylo v letech 1995 až 2000 včetně operováno 209 pacientů, 156 s MG bez tymomu a 53 s MG a tymomem. Klinické zlepšení středního stupně s intermitentním myastenickým syndromem s medikací nejčastěji dvoukombinací anticholinergik, eventuálně s kortikoidy, bylo dosaženo u 41 % pacientů s MG bez tymomu oproti 61 % pacientů s MG a tymomem, naproti tomu – výrazné klinické zlepšení – remise do roku po výkonu bylo dosaženo u 21 % pacientů s MG a tymomem oproti 44 % pacientů s MG bez tymomu. Dlouholeté zkušenosti našeho pracoviště potvrzují základní zásady chirurgické péče o pacienty s MG: tymektomií je nutné provádět na

pracovišti, které má zkušenosti s chirurgií tymu, aby bylo dosaženo kompletního odstranění tkáně tymu.

Úskalí diagnostiky myasthenia gravis

Kalous K.

Soukromá neurologie a EMG laboratoř Praha

Diagnostika myasthenie gravis selhává hlavně z důvodů, že se na ni včas nemyslí, zvláště není-li zachována typická distribuce svalového postižení (oční a bulbární svaly) nebo jsou laboratorní vyšetření špatně provedena a interpretována. Hlavním příznakem onemocnění MG je kolísavá svalová únava zvyšující se zátěží a zmírňující se po odpočinku. Pro diagnózu MG je důležité klinické vyšetření, elektrofyziologická vyšetření (test repetitivní stimulace, single fibre EMG), sérologické vyšetření a eventuálně i farmakologické testy. V klinickém vyšetřování je nejdůležitější průkaz svalové únavy, tj. vyšetřování vynucených držení poloh např. Mingazziniho zkouška předpažených paží, držení anteflexe hlavy vleže, klasické neurologické vyšetření je normální. Úspěch elektrofyziologických testů závisí na správném výběru postižených svalů (nejčastěji postiženy pletencové svalové skupiny). Pozitivní sérologický průkaz protilátek proti acetylcholinovému receptoru svědčí pro MG, negativní nález myasthenii nevylučuje. Z farmakologických testů zůstává klinicky významný syntostigminový test, kdy po intravenózní aplikaci Syntostigminu dochází ke zmírnění myastenických příznaků (zvláště u oční formy), k přechodnému výraznému zmírnění poklesu očního víčka.

Biochemické obrazy v resuscitační/intenzivní péči u dlouhodobých pacientů s kauzálními neurologickými diagnózami

Drábková J.

OCHRIP FN Motol, Praha

Významně zdokonalená, časná a cílená léčba MG podstatně snížila počty pacientů indikovaných do resuscitační péče. Dodnes však zůstává závažným problémem komorbidita až polymorbidita zejména u pacientů pokročilého věku. Vedle klinického obrazu je nutné i pravidelné sledování základního souboru biochemických markerů mezi které řadíme: **CRP (celk. reakt. protein)** může časně a citlivě upozornit na zánět, plně nahrazuje sedimentaci. **Hodnoty kalia** pomáhají určit míru úbytku svaloviny, doplňují správnou taktiku při udržování pH, při umělé ventilaci, vypovídají o svalové hypotonii či hypertonii. **Hladiny a obrát urey a kreatininu** vypovídají o nutriční situaci, správně nasazené bilanci tekutin. Vyšší hodnoty u MG jsou varovné. **Snížené hodnoty celkových bílkovin** vypovídají o dehydr-

vající nutriční nedostatečnosti a naopak. **Laktátémie** – významnější odchylka u MG je závažná a je hodnocena „cun grano salis“. **Cholesterolemie** svědčí o kvalitě umělé výživy sondou. **Parametry umělé ventilace** (PaCO_2 , CO_2 , ETCO_2) se vždy porovnávají se svalovým tonusem, s umělou ventilací, s odpojováním. Indikace přijetí pacientů s MG na resuscitační lůžko se zúžily na bezprostřední pooperační období, dekompenzaci komorbidit (dýchání, polykání), kritický rozvrat vnitřního prostředí apod.

Refrakterní myasthenia gravis

Piňha J.

Neurologická klinika FNKV a III. LF UK
Centrum myasthenia gravis Praha

Přestože se organizačními opatřeními (centralizovaná péče, multidisciplinární přístup k onemocnění apod.) a zavedením moderních terapeutických postupů podařilo snížit morbiditu i mortalitu MG, přetrvává problém, spojený s řešením případů farmakorezistentní, refrakterní formy onemocnění. Z rozsáhlých statistických šetření vyplývá, že u cca 18 % pacientů se podaří dosáhnout klinické remise bez terapie (většinou po provedení tymektomie), u pacientů je třeba k udržení klinické remise farmakologická podpora, zbývajících 7 % nemocných nereaguje na běžnou konvenční terapii či adverzní reakce, je-li spojena s terapií omezuje léčebné možnosti. Rizikové faktory pro rozvoj refrakterní formy MG jsou manifestace v pozdním věku s významnou polymorbiditou, asociace s tymomem a přidruženými autoimunitními chorobami, nonresponse na konvenční imunosupresivní postupy, většinou v souvislosti s abnormitami receptorových a nitrobuněčných transportních mechanismů. Nelze opominout i chyby v souvislosti se špatnou léčebnou strategií (např. příliš rychlé snižování, či dokonce vysazení steroidů, poddávkování farmak, nerespektování nežádoucích účinků léčby apod.). U refrakterní MG je se třeba snažit využít i řadu nekonvenčních léčebných možností. Kromě již dříve ověřeného opakovaného podání vysokých dávek intravenózních imunoglobulinů (IVIG), či cyklické plazmaferézy (PE) se v poslední době objevuje řada dalších možností, jako např. imunoabsorbce a některá nová imunosupresiva, např. cyclosporin, mycophenolat mofetyl (Cell Cept), či vysokodávkované podávání Cyklofosfamid. Řešení refrakterní MG je velmi svízelným úkolem i pro specializovaná centra. Cílem je dosažení kompromisu mezi efektivitou, tolerancí a minimalizací nežádoucích účinků terapie, s cílem dosáhnout optimální kvalitu života.

Na závěr vydařeného semináře proběhla zajímavá diskuze mezi účastníky. Těšíme se na Vaši účast v příštím roce.