

Myastenie gravis

MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA – editor hlavního tématu

Neuromuskulární centrum, Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

Myastenie patří mezi vzácné nemoci, i když v okruhu neuromuskulárních poruch patří mezi nejčastější. Přesná prevalence a incidence v Česku není známa a pohybujeme se v širokém rozpětí literárních údajů (Carr et al., 2010; McGrogan et al., 2010; Lavrnic et al., 2013). Také není jasné, zda dochází ke zvyšování incidence, nebo zda jde jen o lepší záchyt (Pedersen et al., 2013). Bližší informace o situaci v Česku by mohl v budoucnu dát registr nemocných, který jsme před časem spustili (<http://myreg.registry.cz/>). Panuje všeobecná shoda, že registry jsou významným nástrojem řízení a zkvalitňování péče. Neformálním způsobem vedou k určité standardizaci, ukazují na tvrdých datech práci jednotlivých center a v neposlední řadě jsou vizitkou naší práce navenek. S plynoucím časem význam a cena dat v registrech stoupá. Troufám si neskromně říci, že vytvořením registru jsme založili zdroj dat pro budoucí generaci neuromuskulárních expertů.

Ke správné klinické praxi i dlouhodobému sledování patří standardizované škálování, které umožňuje sledování nemocných v čase i skupinové porovnávání. V případě myastenie – tedy choroby, u které příznaky významně fluktuují – je konstrukce, validace a výběr adekvátní klinimetrie delikátním problémem. Pro získání plastického a přiléhavého obrazu potřebujeme jak údaje okamžité, tak intervalové. Mohli bychom to přirovnat k fotografické momentce a videu... Navíc kombinujeme objektivní měření se subjektivním hod-

nocím pacienta a hledáme přiměřenou citlivost k signifikantním změnám. Samozřejmým předpokladem je národní jazyková lokalizace a validace.

Kvalita péče o nemocné s myastenii je u nás tradičně na velmi dobré úrovni. Dlouhou tradici má operační léčba pomocí tymektomie, i když exaktní důkaz o její účinnosti by podán teprve nedávno (Wolfe et al., 2016). Postupy imunosupresivní léčby se v různých zemích značně liší a odráží určité zvyky a tradice, o jejichž původu můžeme pouze spekulovat (dominantní používání kalcineurinových inhibitorů v Japonsku apod.). Používání většiny imunosupresiv nemá pevné ukotvení v klinických studiích a někteří autoři či národní standardy je připouštějí pouze jako „steroid sparing agents“. Reálná každodenní klinická praxe nás ale přesvědčuje o jejich efektivitě. S jejich používáním by ale měla být spojena dobrá znalost dávkování a nežádoucích účinků jak krátko-, tak dlouhodobých. Z monoklonálních protilátek jsme dosud měli u refrakterních forem k dispozici pouze rituximab (chimerická monoklonální protilátka anti CD20). Eculizumab (humanizovaná monoklonální protilátka proti komplementovému proteinu C5), který byl dosud používán u paroxysmální noční hemoglobinurie a atypického hemolyticko uremického syndromu, prokázal v klinické studii REGAIN jasně svoji účinnost a byl již hlavními lékovými regulátory povolen pro léčbu ACHR pozitivní refrakterní myastenie. V iniciálních fázích výzkumu je celá řada dalších nových postupů.

Diagnosticky převládá pocit, že vše již bylo řečeno, ale není tomu tak. V oblasti elektrofyziologie došlo v posledních letech k přechodu k používání jednorázových koncentrických elektrod při vyšetřování jednoho svalového vlákna. Otcem této modifikace byl samozřejmě (jak jinak) Erik Stålberg, který publikoval i rozsáhlý metodický a normotvorný materiál (Stålberg et al., 2016). Pátrání po další patogenetické protilátce bylo zatím, přes všechno vynaložené úsilí, marné. Zbývá tak i při použití vysoce sofistikovaných metod (nizkodenzitní protilátka na tkáňových kulturách) určitě procento seronegativních pacientů. Otázkou zůstává, zda některé případy myastenie s negativními protilátkami v mladém věku nejsou ve skutečnosti nepoznané kongenitální myastenie. Dnes v době dobré dostupnosti pokročilých metod sekvenování to určitě stojí alespoň za úvahu.

V managementu myastenie zůstává trvale obávanou situací nutnost operace a celkově anestezie. Ne vždy jsou obavy na místě, vždy však je nutná předběžná opatrnost. Moderní anesteziologické postupy a šetrné metody miniinvasivní chirurgie významně zlepšily bezpečnost a prognózu nemocných s myastenii. Problém intenzivní medicíny a lékových interakcí spočívá ve faktu, že nemáme kontrolované pokusy, ale pouze pozorování, kazuistiky a přenesené údaje z experimentů na zvířatech. Ale i zde lze formulovat určitá doporučení a využít některé nové léky ve prospěch nemocných.

LITERATURA

1. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol.* 2010; 10: 46.
2. Lavrnic D, Basta I, Rakocevic-Stojanovic V, Stevic Z, Peric S, Nikolic A, Marjanovic I, Pekmezovic T. Epidemiological study of adult-onset myasthenia gravis in the area of Belgrade (Serbia) in the period 1979–2008. *Neuroepidemiology* 2013; 40: 190–194.
3. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2010; 34: 171–183.

4. Pedersen EG, Hallas J, Hansen K, Jensen PEH, Gaist D. Late-onset myasthenia not on the increase: a nationwide register study in Denmark, 1996–2009. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20: 309–314.
5. Stålberg E, Sanders DB, Ali S, Cooray G, Leonardis L, Löseth S, Machado F, Maldonado A, Martinez-Aparicio C, Sandberg A, Smith B, Widenfalk J, Aris Kouyoumdjian J. Reference values for jitter recorded by concentric needle electrodes in healthy controls: a multicenter study. *Muscle Nerve* 2016; 53: 351–362.
6. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo H-C, Marx A, Ströbel P, Mazia C, Oger J, Cea JG, Heckmann JM,

Evoli A, Nix W, Cifaloni E, Antonini G, Witoonpanich R, King JO, Beydoun SR, Chalk CH, Barboi AC, Amato AA, Shaibani AI, Katirji B, Lecky BR, Buckley C, Vincent A, Dias-Tosta E, Yoshikawa H, Waddington-Cruz M, Pulley MT, Rivner MH, Kostera-Pruszczyk A, Pascuzzi RM, Jackson CE, Garcia Ramos GS, Verschuuren JJ, Massey JM, Kissel JT, Werneck LC, Benatar M, Barohn RJ, Tandan R, Mozaffar T, Conwit R, Odenkirchen J, Sonett JR, Jaretzki A 3rd, Newsom-Davis J, Cutter GR; MGTX Study Group. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 511–522.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA, vohanka.stanislav@fnbrno.cz
Neurologická klinika LF MU a FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: *Neurol. praxi* 2017; 18(5): 299