

LABORATORNÍ LISTY

č. 33/2019

Říjen 2019

Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o myastenia gravis. Příjemné čtení.

MYASTENIA GRAVIS

Myastenia gravis (MG) je autoimunitní onemocnění, které je charakterizováno kolísající svalovou slabostí a unavitelností, která se zhoršuje po fyzické zátěži a/nebo psychickém stresu. Jde o heterogenní onemocnění, jež je způsobeno poruchou nervosvalového přenosu. Patogeneticky se uplatňují jak autoprotilátky namířené proti cílovým antigenům (acetylcholinovému receptoru, svalově specifické tyrozin kináze a lipoproteinovému receptoru), tak dysregulace na úrovni T-lymfocytů, chemokinů, cytokinů a dalších molekul. U mladších pacientů má dominantní imunopatologickou úlohu thymus, u starších nemocných se projevují mechanismy extrathymické.

Při **získané myasthenii** je příčinou humorální autoprotilátka, která se váže na postsynaptický receptor pro acetylcholin a destrukuje ho.

Při **kongenitální formě** nebyl prokázán imunologický charakter onemocnění. Jde o presynaptický nebo postsynaptický defekt neuromuskulárního přenosu.

Při **neonatální formě** jde o transplacentární přenos protilátek z mateřské krve na plod. Vyskytuje se přibližně u 12% dětí matek s myasthenií. Příznaky MG obvykle mizí během 2 – 3 měsíců.

Z klinického pohledu má MG několik forem:

Juvenilní forma MG se manifestuje až do puberty, ale ojediněle před 5. rokem a charakterizuje ji abnormální svalová únava. Nejprve jsou postiženy motorické hlavové nervy. Jejich postižení se projevuje diplopií, jednostrannou ptózou očního víčka, poklesem ústního koutku, hypomimií, dysfagií, slabým hlasem, dysartrií. Postupně nastupuje slabost ostatního kosterního svalstva, která se zvyrazňuje po námaze a večer. U části pacientů se onemocnění projevuje nedostatečností dýchacích svalů a bránice. Největší nebezpečí představují myasthenické krize se selháním bulbárního a respiračního svalstva, které jsou často vyprovokovány infekčním procesem. U této formy je vyšší výskyt jiných autoimunitních onemocnění, např. thyrotoxikózy. V 10 – 15% se vyskytuje thymom.

Novorozenecká forma MG se obvykle projeví už v prvních 48 hodinách po porodu poruchou sacího reflexu, slabým křikem a slabostí končetin. Vyústit může do respirační insuficience.

Kongenitální forma MG se manifestuje od porodu do 2 let. Dominují parézy očních svalů.

Familiární infantilní forma MG je charakterizována epizodami těžké respirační insuficience při porodu nebo v kojeneckém období.

MG postihuje asi 20 osob ze 100 tisíc. Může se rozvinout u kohokoliv, ale nejčastěji je diagnostikována u mužů nad 60 let věku a žen pod 40 let věku. Pacienti s MG mají zvýšené riziko rozvoje jiných autoimunitních onemocnění jako je např. SLE, revmatoidní artritida nebo autoimunitní onemocnění štítné žlázy.

Ke stanovení diagnózy je nezbytný pečlivý rozbor subjektivních příznaků. U pacientů s nevysvětlitelnou unavitelností a slabostí typických svalových skupin je nutné anamnesticky analyzovat, za jakých okolností se objevily první příznaky a jak se tyto obtíže projevují v průběhu dne.

Příznaky mohou zahrnovat: padání očních víček, dvojitě vidění, poruchu kontroly očních pohybů, obtížné polykání, žvýkání se sliněním až zvracením, špatně srozumitelná řeč, slabost šíjových svalů, potíže při vzpřímeném držení hlavy, dechové potíže, poruchy chůze a držení těla atd. Horko, stres, akutní nemoc a některé léky mohou potíže nemocných zhoršit.

Pro stanovení klinické diagnózy je kromě anamnézy a neurologického vyšetření nutné provést zátěžové klinické testy. Oslabení typických svalových skupin může objasnit původ subjektivních obtíží ve více než 80% případů.

Mezi pomocná vyšetření patří **CT hrudníku** k potvrzení zvětšeného thymu a vyloučení thymomu, **EMG, farmakologické testy, opakovaná stimulace nervů, a/nebo jednovláknová elektromyografie** ke zhodnocení neuromuskulární odpovědi a v neposlední řadě vyšetření **elevace svalových enzymů** v rámci diferenciální diagnostiky (vyloučení postižení kosterní svaloviny, myokardu, či jaterního postižení).

K hodnocení závažnosti postižení se používá několik klinických škál, např. klasifikace dle Ossermana či Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA). Aktuální tíži postižení hodnotí škála Quantitative Myasthenia Gravis Scale (QMG).

Podezření na MG lze potvrdit vyšetřením **protilátek proti acetylcholinovým receptorům (anti AchR se nachází až u 90% osob s generalizovanou MG a asi u 50% postižených oční formou MG)**, v případě jejich nepřítomnosti průkazem **protilátek proti receptoru pro svalově specifickou tyrozinkinázu (anti MUSK se nachází až u 70% postižených s negativními protilátkami AchR)**. Na rozdíl od MG s protilátkami proti AchR má tzv. anti MUSK myastenie těžší průběh. U této formy MG se častěji vyskytuje postižení oryngofaryngeálních svalů s větší pohotovostí k rozvoji myastenické krize. Pacienti mívají atrofii svalstva jazyka a žvýkacího svalstva. Méně frekventní je pozitivita **protilátek proti příčně pruhovaným svalům**. Tyto protilátky se ovšem nacházejí asi u 80% pacientů s MG, kteří mají zvětšený thymus a indikují zvýšenou pravděpodobnost, že postižený má thymom.

K vyšetřením, která bývají v rámci diferenciální diagnostiky indikována, patří též **thyroidní panel** k vyloučení Gravesovy choroby, **revmatoidní faktor** a protilátky proti **citrulínovým peptidům** k vyloučení revmatoidní artritidy, **antinukleární protilátky** k vyloučení ostatních autoimunitních onemocnění, jako je SLE.

ZÁVĚR: Myastenia gravis je heterogenní skupina onemocnění se společným souborem typických příznaků, mezi které patří zejména snížení svalové síly a progresivní svalová únava. Nejzávažnější formou onemocnění je tzv. myastenická krize, která ohrožuje nemocného respiračním selháním. Většina typů myastenie je asociována s výskytem autoprotiátek, jejichž pozitivita, spolu s klinickým vyšetřením a dalšími pomocnými metodami může významně přispět ke stanovení diagnózy.

Vyšetření všech výše zmíněných protilátek zajišťuje Lab In - Institut laboratorní medicíny.