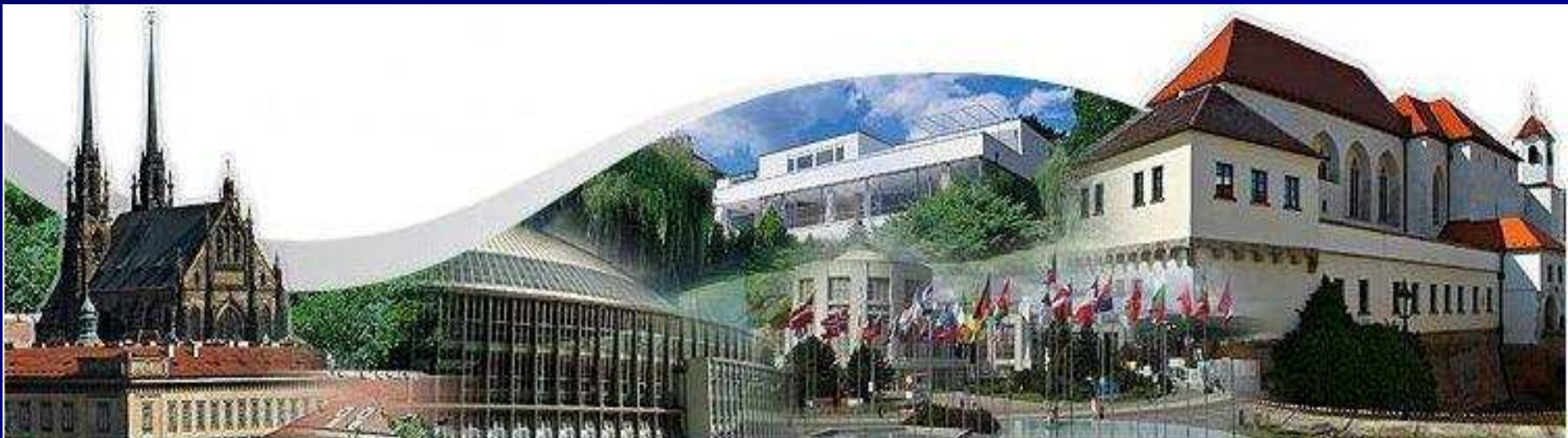


Prognostické faktory myastenie Kdy selhává terapie?

Stanislav Voháňka
FN Brno

XVI. Vejvalkův myastenický den, Praha 16. ledna 2008



Které faktory jsou ve hře

- Věk
- Charakter a tíže choroby
- Přirozený průběh
- Délka trvání nemoci do zahájení léčby
- Polymorbidita
- Etiopatogenetické faktory
 - AChR
 - MuSK
 - Tymom

Generalizovaná vs okulární myastenie

■ 15 %

- Myastenie omezena pouze na okohybné svaly

■ 85 %

- Generalizované onemocnění
- Generalizovaná forma však asi v 20-30 % začíná očnými příznaky
- Generalizace nastává zpravidla do dvou let.
 - Jen 15% se generalizuje po 2 letech trvání okulární symptomatiky

- *(Bever CT, Aquino AV, Penn AS, Lovelace RE, Rowland LP. Prognosis of ocular myasthenia. Ann Neurol)*

Přirozený průběh

- Bez léčby svalová slabost zpravidla progreduje
- Historické prameny před zavedením imunosupresivní léčby
 - asi u 1/3 osob dochází ke spontánním remisím
 - nemají trvalý charakter
- Myastenie **GRAVIS**

Etiopatogenetické faktory

■ Seronegativní (AChR+MuSK) pacienti

– Lepší prognóza

- Romi F, Gilhus NE, Aarli JA. Myasthenia gravis: disease severity and prognosis. *Acta Neurol Scand* 2006; 113 (Suppl. 183): 24–25

■ Nemocní s tymomem mají horší prognózu

– Více krizí po TE než nemocní bez tymomu

– Pomalejší vznik remise

– Signifikantně vyšší mortalita

- Wang RW, Jiang YG, Xue ZQ, Zhao YP, Ma Z. **Clinical characteristics and outcome of myasthenia gravis with and without thymoma after operation.** *Comparative Study. Chinese Journal of Surgery.* 42(9):536-9, 2004 May 7.

– Operace ve vyšším věku má horší prognózu (>55 let)

Etiopatogenetické faktory

■ Anti- MuSK pozitivní pacienti

- Horší reakce na ICHE, intolerance
- Periody exacerbace včetně UPV
- Rozvoj trvalé slabosti faryngeálního a faciálního svalstva včetně atrofie
- Většinou se nedosáhne kompletní remise
- Nutnost intenzivnější IS terapie

Etiopatogenetické faktory

- Evoli A. et al. SNMG with anti-MuSK antibodies. Brain 2003, 126, 2304- 2311.

– anti MUSK +, vs. Anti-MuSK -

- MGFA V (krize) 46% vs. 7.3%, MGFA II 16% vs. 61%

- Deymeer F. et al. Clinical comparison of anti-MuSK- vs anti-AChR- positive and seronegative myasthenia gravis. Neurology 2007, 68, 609-611.

– Anti- MuSK vs. SN vs. AChR pozit.

- Špatný výsledek 46% vs. 21% vs 43,5%
- PIS (špatné kategorie) 22% vs. 9% vs. 16%

- Myastenie je onemocnění, kdy jsme ve většině případů terapeuticky úspěšní...
- Zpravidla (kromě rychlé reakce na ICHE) nejsme úspěšní rychle
 - „are starting a marathon not a sprint“... (D. Hilton Jones)
- Chybná diagnóza
- Špatná compliance
- Špatná interpretace příznaků

Špatná compliance

- Léčba steroidy a imunosupresivy vyžadují velmi dobrou spolupráci
- Limitace
 - Věk
 - Demence
 - Osamělost
 - Senzorické poruchy
- Kontroly laboratorních parametrů a spolupráce ze strany PL

Špatná interpretace symptomů

Stížnosti na

- Únavu
- Apatii
- Spavost

...jsou interpretovány jako nedostatečná
kompenzace myastenie

Kortikosteroidy

- Nepodáme dostatečnou úvodní dávku (1-2 mg/Kg)
- Příliš rychle redukujeme
 - Redukci zahajujeme až po dosažení remise
- Steroidní myopatie
- Iniciální zhoršení
 - asi do 7. dne se u 1/3 osob objevuje přechodné zhoršení
 - trvá asi 1 týden
- *Podávání prednisonu vede k zřetelnému ústupu symptomů nebo remisi u ¾ nemocných*
- *Maximum zlepšení je dosaženo během prvních 6-8 týdnů léčby*

Azathioprin

- Nízká dávka
 - Správně 2-3 mg/Kg
- Efekt až po 6-12 měsících
- Mírná leukopenie (3-4 tis.) je cílem ne
důvodem přerušení terapie

Tymektomie

- Neexistují nepochybná data ověřená prospektivní kontrolovanou studií, která by prokazovala efekt této léčebné alternativy
- Analýza dosud publikovaných dat
 - Pacienti, kteří podstoupili terapeutickou tymektomii, byli 2x častěji v remisi a měli asi 1,6x větší pravděpodobnost asymptomatického průběhu
- **Doporučení**
 - Pro pacienty se seropozitivní myastenií se tymektomie doporučuje jako jedna z možností, která zvyšuje pravděpodobnost remise či zlepšení
- Efekt tymektomie je největší při časně intervenci u mladých nemocných
- **Doporučení**
 - operace vhodná u mladších nemocných

Tymektomie

- Věková hranice je relativní
 - Neexistuje žádné nezpochybnitelné věkové kritérium
 - Někteří autoři považují za hranici věk 40-45 let, jiní operují do 60
- Nedoporučuje se provádět
 - okulární myastenie
 - ACHR seronegativní formy
 - Není patogeneticky spojená s poruchou thymu
- U nemocných s thymomem je indikována chirurgická exstirpace brzlíku v jakémkoliv věku
 - Omezením jsou jen obecné kontraindikace operačního zákroku
- Efekt operace se zpravidla objeví až po půl roce a pokračuje ještě 2-5 let.

Tymektomie- celkově nižší dlouhodobá mortalita

Počet roků	3	5	10	20
Bez operace	78%	71%	56%	51%
TE	94%	94%	86%	79%

Nižší přežití než normální populace

Christensen PB, Jensen TS, Tsiropoulos I, Sørensen T, Kjær M, Højer-Pedersen E, Rasmussen MJK, Lehfeldt, E.
Mortality and survival in myasthenia gravis: a Danish population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:78-83

Imprimatur.

PET. MEWS

Decemb. 12.

1671.

Vice-Cancellarius.

Děkuji za pozornost

svohanka@fnbrno

DE
ANIMA BRUTORUM

Quæ Hominis Vitalis ac Sensitiva est,

EXERCITATIONES DUÆ.

Prior

PHYSIOLOGICA

Ejusdem Naturam, Partes, Potentias & Affectiones tradit.

Altera

PATHOLOGICA

Morbos qui ipsam, & sedem ejus Primariam,

NEMPE

Cerebrum & Nervosum Genus afficiunt,

explicat, eorumque Therapeias insinuat.

Studio THOMÆ WILLIS M.D.

Philosophiæ Natural. Profess. Sidleian. Oxon.

Nec Non

Inclyti Med. Coll. Lond. & Societ. Reg. Socii.

O X O N I I.

E THEATRO SHELDONIANO.

Impensis R I C. D A V I S.

Anno Dom. M. DC. LXXII.