

**30**

**KLINICKÝ STANDARD  
PRO DIAGNOSTIKU  
A LÉČBU MYASTHENIA GRAVIS**

**ODBORNÁ ČÁST**

**PROSINEC 2011**

## Osnova

1	Lexikon klinického standardu .....	4
1.1	Metodické pojmy .....	4
1.2	Odborné pojmy .....	6
2	Základní informace o klinickém standardu .....	9
2.1	Zařazení klinického standardu .....	9
2.2	Zdůvodnění vývoje klinického standardu .....	9
2.3	Způsob vývoje klinického standardu .....	10
3	Vymezení klinického standardu .....	12
3.1	Vymezení klinického stavu .....	12
3.2	Vymezení procesu péče .....	13
3.3	Blokové schéma procesu péče .....	15
4	Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele .....	16
4.1	Kvalifikace instituce poskytovatele a jejích oddělení .....	16
4.2	Technické požadavky .....	16
4.3	Personální kvalifikační požadavky .....	17
5	Popis nemoci a její začátek .....	19
5.1	Definice nemoci .....	19
5.2	Rizika, příčiny a prevence onemocnění .....	19
5.3	Další používané klasifikace onemocnění .....	20
6	Proces péče .....	21
6.1	Anamnéza a klinický obraz při vzniku onemocnění .....	21
6.2	Diagnostika a diferenciální diagnostika .....	21
6.3	Základní léčba .....	21
6.4	Následná péče .....	22
6.5	Výstup procesu péče .....	22
7	Výsledky .....	27
7.1	Doporučené údaje pro sběr dat za účelem vyhodnocení procesu .....	27
8	Statistické informace .....	28
8.1	Epidemiologické informace a ekonomické aspekty klinického standardu .....	28
9	Informace určené pro pacienty .....	30
10	Využitelnost klinického standardu pro koncentraci péče .....	33
11	Přehled doporučení .....	34
12	Odkazy na literaturu .....	38
12.1	Platné legislativní normy České republiky: .....	38
12.2	Odborné literární odkazy: .....	38
13	Přílohy .....	41

## Vývojové týmy

Standard byl vyvíjen členy České neurologické společnosti ČLS JEP, Sekce klinické neuroimunologie a likvorologie, Neuromuskulární sekce a dalšími odborníky, za metodické pomoci a vedení pracovníky Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity Brno, s použitím literárních pramenů a zahraničních guidelines.

Autorský tým		
Hlavní autor	MUDr. Jiří Piřha	SNIL, NMS ČNS ČLS JEP, Centrum pro léčbu myasthenia gravis Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN Praha
Spoluautoři	prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
	MUDr. Olga Zapletalová	SNIL, ČNS ČLS JEP
Garant standardu	MUDr. Jiří Piřha	SNIL, NMS ČNS ČLS JEP, Centrum pro léčbu myasthenia gravis Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN Praha
Konzultanti	prof. MUDr. Jan Schützner, CSc.	Sekce hrudní chirurgie České chirurgické společnosti ČLS JEP
	doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.	Společnost českých patologů ČLS JEP

Oponentní tým		
Oponent 1	prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.	ČNS ČLS JEP, NMS ČNS ČLS JEP

Interní garant	Bc. Martina Pátá	Národní referenční centrum
----------------	------------------	----------------------------

## Prohlášení o účelu, autorských právech a podmínkách distribuce klinického standardu

Dokument byl vytvářen jako doporučení vycházející z nejnovějších vědeckých poznatků a s cílem podpořit zvyšování kvality péče. Svojí povahou a způsobem formulace není vhodné jej používat jako právně závazný dokument, protože se zabývá problematikou přirozeně variabilní s výskytem četných výjimek.

Klinický standard je předmětem autorských práv dle Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), v platném znění. Souhlas s používáním a šířením souvisejících dokumentů o klinickém standardu je upraven dohodou mezi autorským kolektivem a Národním referenčním centrem.

Klinický standard byl vytvořen s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650–3).

# 1 LEXIKON KLINICKÉHO STANDARDU

## 1.1 METODICKÉ POJMY

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Autor klinického standardu (viz kap. <a href="#">VÝVOJOVÉ TÝMY</a> )	Zajišťuje zpracování podstatné části dokumentu KS, spolupracuje při tom s interním garantem a operátorem KS.
	Autorský kolektiv (viz kap. <a href="#">VÝVOJOVÉ TÝMY</a> )	Autorský kolektiv je reprezentován všemi odborníky, kteří se podílejí na vývoji klinického standardu, a to bez rozdílu, zda jsou v roli hlavního autora, dalších autorů, oponentů, konzultantů, event. interního garanta NRC. Jedinou podmínkou je to, aby tito odborníci byli formálně nominováni do daných rolí odbornými společnostmi. Toto nepředikuje autorství jakýchkoliv publikací odvozených od klinického standardu (např. odbornými společnostmi); pouze NRC, pokud bude samo uveřejňovat daný KS, uvede všechny členy Autorského kolektivu jako AUTORY.
	Autorský obor (viz kap. <a href="#">2.1 ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Udává odbornost hlavního autora dle číselníku autorských odborností Seznamu výkonů.
	Doplňující chorobné stavy (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Představují další chorobné stavy, které mohou souviset s klinickým stavem, který je součástí klinického standardu a jsou zmiňovány v dokumentu klinického standardu, například jako komplikace nebo časté a významné komorbidity. Jsou popsány kódem a názvem diagnózy dle MKN–10.
	Garant klinického standardu (viz kap. <a href="#">VÝVOJOVÉ TÝMY</a> )	Garantuje aktuálnost obsahu KS (po celou dobu až do doby plánované aktualizace).
	Incidence a incidence na 100 tis. obyvatel (viz kap. <a href="#">EPIDEMIOLOGICKÉ INFORMACE A EKONOMICKÉ ASPEKTY KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Incidence – počet nově vzniklých případů dané nemoci ve vybrané populaci za určité časové období. Incidence je obvykle dávana do poměru k velikosti exponované populace ve studovaném období, např. jako roční incidence nově hlášených zhoubných nádorů na 100 000 obyvatel ČR.
IG	Interní garant klinického standardu	Lékař, případně jiný odborný zdravotnický pracovník, školený v problematice vývoje KS, zajišťuje primární kontakt s navrhovatelem a autory, plánuje a koordinuje proces vývoje individuálního KS, iniciuje změny plánu v případě jeho neplnění, koordinuje proces vývoje individuálního KS, zajišťuje některé rešerše a části dokumentu, konkrétně části týkající se ukazatelů kvality a ekonomických aspektů. Spolupracuje s autory, oponenty a konzultanty na odborné úrovni.

Zkratka	Název	Výklad pojmu
KS	Klinický standard <sup>NRC</sup>	Klinický doporučený postup doplněný dle metodiky NRC o měřitelná kritéria a ukazatele kvality a efektivity péče, ekonomické aspekty a stať určenou pro pacienty. Výraz je používán výhradně v rámci metodik NRC.
	Konzultant klinického standardu (viz kap. <a href="#">VÝVOJOVÉ TÝMY</a> )	Zastupuje obor s menším podílem na vývoji KS, poskytuje autorovi informace pro zpracování specifických částí dokumentu.
	Navrhovatel klinického standardu (viz kap. <a href="#">ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Navrhuje téma KS, poskytuje základní strukturované informace o svém návrhu prostřednictvím Registru Národní sady standardů zdravotních služeb.
	Obory, kterých se klinický standard týká (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Obory, kterých se týká především hlavní proces dokumentu, dle číselníku autorských oborů Seznamu výkonů.
	Operátor klinického standardu (viz kap. <a href="#">ZÁKLADNÍ INFORMACE KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Odborník školený v procesu a metodice vývoje NRC, koordinuje proces vývoje především v rámci sběru základních informací o klinickém standardu s využitím Registru Národní sady standardů zdravotních služeb a zpracovává některé části dokumentu, konkrétně vývojový diagram hlavního procesu KS.
	Oponent klinického standardu (viz kap. <a href="#">VÝVOJOVÉ TÝMY</a> )	Provádí odbornou oponenturu KS, zastupuje pokud možno jiné obory, kterých se KS také týká.
	Ostatní výkony (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Představují jiné výkony, které mívají také vztah k chorobnému stavu, někdy se používají, ale méně často než základní výkony, nebo jsou z klinického hlediska méně významné. Tyto výkony MUSÍ být zmíněny v textu dokumentu klinického standardu. Výkony jsou vymezeny kódem a názvem dle Seznamu výkonů.
	Prevence primární (viz kap. <a href="#">PRIMÁRNÍ PREVENCE</a> )	Souhrn činností, které mají za cíl zabránit vzniku onemocnění. Princip spočívá v ovlivňování rizikových faktorů vedoucích ke změně incidence onemocnění.
	Prevence sekundární (viz kap. <a href="#">SEKUNDÁRNÍ PREVENCE</a> )	Souhrn činností, které vedou k včasnému rozpoznání (příp. i vyhledání) onemocnění, které již vzniklo a jeho léčba. Cílem je detekce presymptomatických stádií onemocnění, neboť léčba zahájená v časnějším stádiu nemoci je účinnější a vede k lepší prognóze.
	Prevence terciární (viz kap. <a href="#">PREVENCE RECIDIVY STAVU</a> )	Souhrn činností zaměřený proti vzniku komplikací již diagnostikovaného a léčeného onemocnění, s cílem zabránit jeho opakování a progresi.
Registr NSSZS	Registr Národní sady standardů zdravotních služeb (viz kap. <a href="#">ZÁKLADNÍ INFORMACE O KLINICKÉM STANDARDU</a> )	Webová aplikace na <a href="http://kvalita.nrc.cz/standardy/">http://kvalita.nrc.cz/standardy/</a> , sloužící k záznamu administrativních dat KS: registraci návrhu KS, registraci spolupracujících osob, evidenci všech stavů KS (převzetí návrhu KS od navrhovatele, rozpracované návrhy KS, schválené návrhy KS, definitivně ukončené KS).
	Spolupracující obory (viz kap. <a href="#">ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Udávají odbornosti ostatních členů autorského týmu a oponentního týmu, dle číselníku autorských odborností Seznamu výkonů.

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Technologický klinický standard <sup>NRC</sup> (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STAVU</a> )	Popisuje pouze dílčí problém chorobného stavu, jeho diagnostiky nebo léčby.
	Určující výkony (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Představují výkony, které přímo vymezují daný klinický stav (platí především u klinických standardů typu „technologický standard“ – TS). Výkony jsou vymezeny kódem a názvem dle Seznamu výkonů.
	Vědecké ověření standardu (viz kap. <a href="#">VĚDECKÉ OVĚŘENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	V rámci dokumentu klinického standardu se jedná o určení, které uvádí: <b>Stávající stav</b> – jaké metody vědeckého ověřování autorský tým používal, zda přebíral vědecké důkazy z jiných klinických doporučených postupů, z literatury, nebo sám realizoval vědecké práce za tímto účelem; zda existuje vazba na vědeckou průkaznost z prací prováděných za účelem zhodnocení klinického standardu. <b>Navrhované řešení</b> – v případě, že se autorský tým domnívá, že vědecké dokazování vydaných doporučení u klinického standardu může být do budoucna vylepšeno, uvede zde navrhovaný způsob (např. doporučení k doplnění vědecké průkaznosti konkrétními studii v budoucnu, návrh grantu atd.).
	Základní určující chorobné stavy (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Představují chorobné stavy, které přímo vymezují klinický stav, který je předmětem klinického standardu. Jsou popsány kódem a názvem diagnózy dle MKN – 10.
	Základní výkony (viz kap. <a href="#">VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU</a> )	Představují významné výkony nebo skupiny výkonů, které se v rámci daného klinického stavu často provádějí, ale přímo jej neurčují (nepoužívají se vždy nebo se používají i u jiných klinických stavů). Tyto výkony MUSÍ být zmíněny v textu dokumentu klinického standardu. Jsou vymezeny kódem a názvem dle Seznamu výkonů.

## 1.2 ODBORNÉ POJMY

Zkratka	Název	Výklad pojmu
Ab-AChR	Protilátky proti acetylcholinovému receptoru	Protilátky, které interferují se strukturou a funkcí acetylcholinového receptoru neuromuskulární ploténky a mají u MG imunopatologický význam
Ab-MuSK	Protilátky proti svalově specifické tyrozinkináze	Protilátky proti specifickému svalovému receptorovému proteinu, který je součástí postsynaptické membrány nervosvalové ploténky
Ab-RyR	Protilátky proti ryanodinovému receptoru	viz ryanodinový receptor
AChR	Acetylcholinový receptor	Ligandem ovládaný iontový kanál, lokalizovaný na postsynaptické membráně
Aza	Azathioprin	Imunosupresivum
BMI	Body mass index	Index tělesné hmotnosti

Zkratka	Název	Výklad pojmu
Centrum MG Praha	Centrum pro diagnostiku a léčbu myasthenia gravis, Neurologická klinika 1. LF a VFN v Praze	Specializované neurologické pracoviště zabývající se diagnostikou a léčbou MG na celostátní úrovni
CFA	Cyklofosamid	Imunosupresivum
CyA	Cyklosporin A	Imunosupresivum
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně	-
CNSCH	Centrum pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob	Centra schválená výborem České neurologické společnosti dne 17. 10. 2010
ČNS ČLS JEP	Česká neurologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně	Organizační složka ČLS JEP
ICHE	Inhibitory cholinesterázy	Symptomatické léky u MG, preparáty reverzibilně blokující cholinesterázu, která enzymaticky hydrolyzuje acetylcholin na nervosvalové ploténce
IS	Imunosuprese, imunosupresiva	Způsob léčby, který potlačuje imunopatologické pochody. Léčiva, která potlačují imunitu
IVIG	Intravenózní imunoglobuliny	Krevní derivát obsahující směs imunoglobulinů aplikovaný intravenózně, užívaný k imunomodulační nebo substituční léčbě.
MG	Myasthenia gravis	-
MGAT	Myasthenia gravis asociovaná s thymomem	-
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America	Americká nadace pro MG
MM	Mykofenolát mofetil	Imunosupresivum
MuSK	Svalově specifická tyrozinkináza	Specifický svalový protein, který je součástí postsynaptické membrány nervosvalové ploténky
n. ú.	Nežádoucí účinky	Vedlejší, nechtěné účinky používaných léků
NMS	Neuromuskulární sekce	Organizační složka ČNS ČLS JEP
OMG	Okulární myasthenia gravis	Fokální forma myasthenie, manifestující se oslabením extraokulárních svalů
QMGs	Kvantifikované myasthenické skóre	Škála klasifikující oslabení svalových skupin
RSMN	Repetitivní stimulace motorického nebo smíšeného nervu	Speciální elektrofyziologické vyšetření
RyR	Ryanodinový receptor	Součást kontraktilních elementů svalových vláken, formuje intracelulární kalciové kanály
SNIL	Sekce klinické neuroimunologie a likvorologie	Organizační složka ČNS ČLS JEP

Zkratka	Název	Výklad pojmu
SNMG	Seronegativní myasthenia gravis	Myasthenia gravis bez přítomnosti protilátek proti acetylcholinovým receptorům
SPMG	Seropozitivní myasthenia gravis	MG s přítomnými protilátkami acetylcholinovým receptorům
TE	Thymektomie	Chirurgické vyjmutí thymu
VPF	Výměnná plazmaferéza	Extrakorporální eliminační léčebná metoda využívající rozdílnou specifickou hmotnost jednotlivých krevních složek a tím jejich separaci



## 2 ZÁKLADNÍ INFORMACE O KLINICKÉM STANDARDU

### 2.1 ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU

Kód a název klinického standardu	KKNEU0030 – Klinický standard pro diagnostiku a léčbu myasthenia gravis
Typ klinického standardu	Komplexní klinický standard
Autorský obor	209 – Neurologie
Spolupracující autorské obory	-

### 2.2 ZDŮVODNĚNÍ VÝVOJE KLINICKÉHO STANDARDU

Myasthenia gravis (MG) je onemocnění nervosvalového přenosu, charakterizované kolísavou slabostí a unavitelností příčně pruhovalých svalů (očních, bulbárních, pletencových, šjových a dýchacích) bez poruchy reflexů a citlivosti nebo dalších neurologických funkcí. O poruše nervosvalového přenosu obvykle svědčí pozitivní farmakologické a elektrofyziologické testy.

Dříve používaná Ossermanova klasifikace byla nahrazena klasifikací dle MGFA (příloha 2). Tíže příznaků lze posuzovat dle kvantifikovaného myastenického skóre (QMGS, příloha 3).

Inhibitory cholinesterázy a imunosupresivní léčba jsou účinné a ve většině případů reakce na výměnnou plazmaferézu (VPF) a IVIG je často výrazná. Reakce na léčbu může být užitečná pro potvrzení diagnózy u pacientů s nedetekovatelnými autoprotilátkami. Efekt léčby lze posoudit pomocí postintervenčního statu (příloha 4).

Vzhledem k tomu, že onemocnění není příliš časté (prevalence cca 170 případů /1 milión obyvatel), osvědčila se u něj centralizovaná péče, spočívající v poskytování komplexní diagnostiky, léčby a dispenzární péče, která má své počátky v bývalém Československu již počátkem 70. let minulého století.

Rozvoj poznatků, nové léčebné postupy, moderní imunomodulační léky se podílí na snížení mortality, ale i snížení morbidity a invalidizace pacientů. Diagnostické postupy a specializovaná léčba vyžaduje zkušený tým odborníků – specialistů. Používání imunosupresivní a imunomodulační léčby, VPF a podávání IVIG může být zatížená závažnými nežádoucími účinky, což při neindikovaném použití může vést k potenciálnímu ohrožení pacienta.

**Předpokládaným efektem klinického standardu** bude cílené a odborné využití diagnostických metod k dosažení časně diagnózy a zavedení adekvátní terapie. Doporučení vyjádřené ve standardu by měla přinést zlepšení výsledků léčby, snížení morbidity a mortality nemocných. Současně bude standard zárukou, že doporučení přinesou účelné využití ekonomických nákladů na tato onemocnění, zlepšení kvality života a sociálního postavení nemocných s MG.

#### K dosažení toho cíle přispěje standard:

- sjednocením diagnostiky u MG a poruch nervosvalového přenosu,
- sjednocením postupů léčby u těchto onemocnění,
- sledováním vedlejších a nežádoucích účinků moderních léčiv, ověřování jejich účinnosti,
- stanovením pravidel ke sledování efektivity péče,
- zajištěním (při jeho dodržování) účelného vynaložení prostředků a léčebného a diagnostického úsilí ke zlepšení úrovně poskytované péče.

KS formuluje doporučení, která využívají nejmodernějších vědeckých poznatků zhodnocených vlastními zkušenostmi s cílem eliminovat neověřené a zastaralé postupy.

### Způsob ověřování KS

V současné době není v České republice známo provádění jednotného ověřování péče o pacienty s MG podle KS. Autoři plánují výměnu zkušeností mezi jednotlivými Centry v ČR i na mezinárodní úrovni, s oporou literárních údajů, dále ověřování KS formou auditu s předem deklarovanou metodikou sběru dat s vyjmenováním klíčových klinických kritérií a ukazatelů.

## 2.3 ZPŮSOB VÝVOJE KLINICKÉHO STANDARDU

Standard byl vyvíjen členy České neurologické společnosti ČLS JEP, Sekce klinické neuroimunologie a likvorologie, Neuromuskulární sekce a dalšími odborníky, za metodické pomoci a vedení pracovníků Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity a s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650-3).

### Doporučená doba účinnosti klinického standardu

2 roky. Odborným garantem klinického standardu je MUDr. Jiří Piňha, který bude po dobu jeho účinnosti dohlížet na jeho aktuálnost.

### 2.3.1 VĚDECKÉ OVĚŘENÍ KLINICKÉHO STANDARDU

#### Stávající stav

Autorský tým provedl výběr vhodného „vzorového“ zahraničního klinického doporučeného postupu a využil jeho „major recommendations“ jako základ pro adaptaci do českých podmínek. Literární vědecké důkazy, které vychází z dalších publikovaných klinických postupů a také vlastních prací členů autorského týmu považuje za dostatečné.

#### Navrhované řešení

Vědecké dokazování vydaných doporučení u tohoto klinického standardu bude i v budoucnu založeno na závěrech mezinárodních multicentrických studií, jejich metaanalýz a následným zhodnocením expertní skupinou. Jejich závěry musí být konfrontovány s vlastními zkušenostmi a ověřovány v praxi.

Autoři považují za nutné vytvoření národního registru pacientů s MG, od kterého lze očekávat přesná epidemiologická data a ekonomické analýzy nákladovosti léčby v porovnání s její úspěšností.

V našich podmínkách by bylo možné cílit další výzkum formou grantu na Analýzu kvality života u pacientů s MG, zavádění moderních terapeutických postupů v algoritmu léčby MG apod.

### 2.3.2 KLASIFIKACE VYDANÝCH DOPORUČENÍ

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [38] s modifikací dle SIGN.

#### Klasifikace průkaznosti studií (kvalita důkazu)

Třída I	Prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná klinická studie s dostatečným počtem pacientů se skrytým hodnocením cílového parametru (outcome) provedená v reprezentativním vzorku populace nebo systematická analýza (review) prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií se skrytým hodnocením cílového parametru v reprezentativní populaci.
---------	--

	Požadavky vyžadované u provedených studií: (a) skrytá randomizace (b) jasná definice primárního cíle (outcome) (c) jasná definice vylučujících a vstupních kritérií (d) přihlídnutí ke ztrátám (dropouts) a výměnám mezi skupinami (crossovers) včetně nízkého počtu takto postižených případů, který by snížil potenciál pro zkreslení (bias) (e) základní charakteristiky porovnaných souborů jsou uvedeny, přibližně ekvivalentní nebo jsou případné rozdíly adekvátně statisticky korigovány
Třída II	Prospektivní kohortová párovaná studie v reprezentativní populaci se skrytým hodnocením cílového parametru, které splňují požadavky a-e nebo randomizované, kontrolované studie v reprezentativní populaci, které nesplňují kritéria a-e.
Třída III	Všechny další kontrolované studie (včetně dobře definovaných kontrol přirozeného průběhu či pacientů sloužících jako vlastní kontroly) v reprezentativní populaci, kde hodnocení cílového parametru je nezávislé na léčbě pacienta
Třída IV	Průkaz z nekontrolovaných studií, případových studií či názoru expertů

#### Klasifikace doporučení (síla doporučení)

Úroveň A	(zhodnocené jako efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy I nebo dvě konzistentní a přesvědčivé studie třídy II
Úroveň B	(pravděpodobně efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy II study nebo naprostý průkaz třídy III
Úroveň C	(možná efektivní, neefektivní nebo škodlivý postup) vyžaduje nejméně dvě přesvědčivé studie třídy III
Úroveň D*	úroveň správné klinické praxe „Good practice point“: průkaz třídy IV

\*modifikováno dle SIGN, 2002.

## 3 VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU

### 3.1 VYMEZENÍ KLINICKÉHO STAVU

**Obory, kterých se standard týká** (dle číselníku oborů Seznamu výkonů):

209 – neurologie

001 – všeobecný praktický lékař, 109 – revmatologie, 207 – alergologie a klinická imunologie, 210 – dětská neurologie, 402 – klinická onkologie, 403 – radiační onkologie, 507 – hrudní chirurgie, 517 – hrudní chirurgie – skupina 1, 708 – anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicína, 807 – patologická anatomie

**Oblasti péče (segment péče), kterých se standard týká:** léčba akutních stavů ambulantní, lůžková standardní, intenzivní. Léčba chronických stavů ambulantní, v Centrech.

**Skupina pacientů, kterých se standard týká:**

Jedná se o skupinu nemocných s podezřením či onemocněním myasthenia gravis.

#### Vymezující klinické klasifikace

##### Diagnózy

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka
G70	Myasthenia gravis a jiné myoneurální poruchy	
G700	Myasthenia gravis	

#### Ostatní klinické klasifikace

##### Výkony

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka
18580	Membránová plazmaferéza	
22363	Výměnná plazmaferéza	
29220	EMG vyšetření reflexů, nervosvalového přenosu a tetanie	
29240	Speciální vyšetřovací techniky v EMG	
57117	Mediastinoskopie	
57217	Odstranění tumoru mediastina – thymektomie	
57235	Torakotomie prostá nebo s biopsií, evakuací hematomu nebo empyemu apod.	
66867	Excize a exstirpace svalové – jednoduché	
81705	Stanovení protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR)	
89611	CT vyšetření hlavy nebo těla nativní a kontrastní	
89613	CT vyšetření bez použití kontrastní látky do 30 skenů	
89615	CT vyšetření s větším počtem skenů (nad 30), bez použití kontrastní látky	

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka
89617	CT vyšetření kteréhokoliv orgánu nebo oblasti s aplikací k. I. intravazálně, případně intrathekálně nebo intraventrikulárně	
89619	CT vyšetření těla s podáním k. I. per os, event. per rectum.	
89715	MR zobrazení krku, hrudníku, břicha, pánve (včetně scrota a mammy)	
-	Stanovení protilátek proti MuSK	nemá vlastní kód

### Materiál

Kód Seznamu výkonů	Název ze Seznamu výkonů	Poznámka, upřesnění pro účely KS
J06BA02	Intravenózní lidský imunoglobulin	

Kód ATC skupiny	Název	Poznámka, upřesnění pro účely KS
N07AA02	Pyridostigmin	
N07AA30	Ambenonium	
N07AA03	Distigmin	
N07AA01	Neostigmin	
H02AB07	Prednison	
H02AB07	Methylprednisolon	
L04AX01	Azathioprin	
L01AA01	Cyklofosfamid	
L04AD01	Cyklosporin	
L04AA06	Mykofenolová kyselina	
L04AA06	Methotrexát	
L04AA06	Takrolimus	
L01XC02	Rituximab	

**Klíčová slova česká:** myasthenia gravis, poruchy nervosvalového přenosu, imunosupresivní a imunomodulační léčba, intravenózní lidský imunoglobulin, výměnná plasmferéza

**Klíčová slova anglická:** myasthenia gravis, neuromuscular transmission disorders, immunosuppressive and immunomodulatory therapy, intravenous immunoglobulin, plasma exchange

## 3.2 VYMEZENÍ PROCESU PÉČE

Hlavní proces péče je ta část procesu, kterou KS popisuje ve všech podrobnostech, ve kterém probíhají klíčové aktivity, které mají vliv na výsledek, ve kterém je spotřebována podstatná část zdrojů, a ke kterému se vztahují významné statistiky a ukazatele.

## Kritéria vymezující zahájení hlavního procesu

Hlavní proces, který je předmětem tohoto KS, je vymezen jako fáze diagnostiky a léčby myasthenia gravis, a to níže uvedeným kritériem.

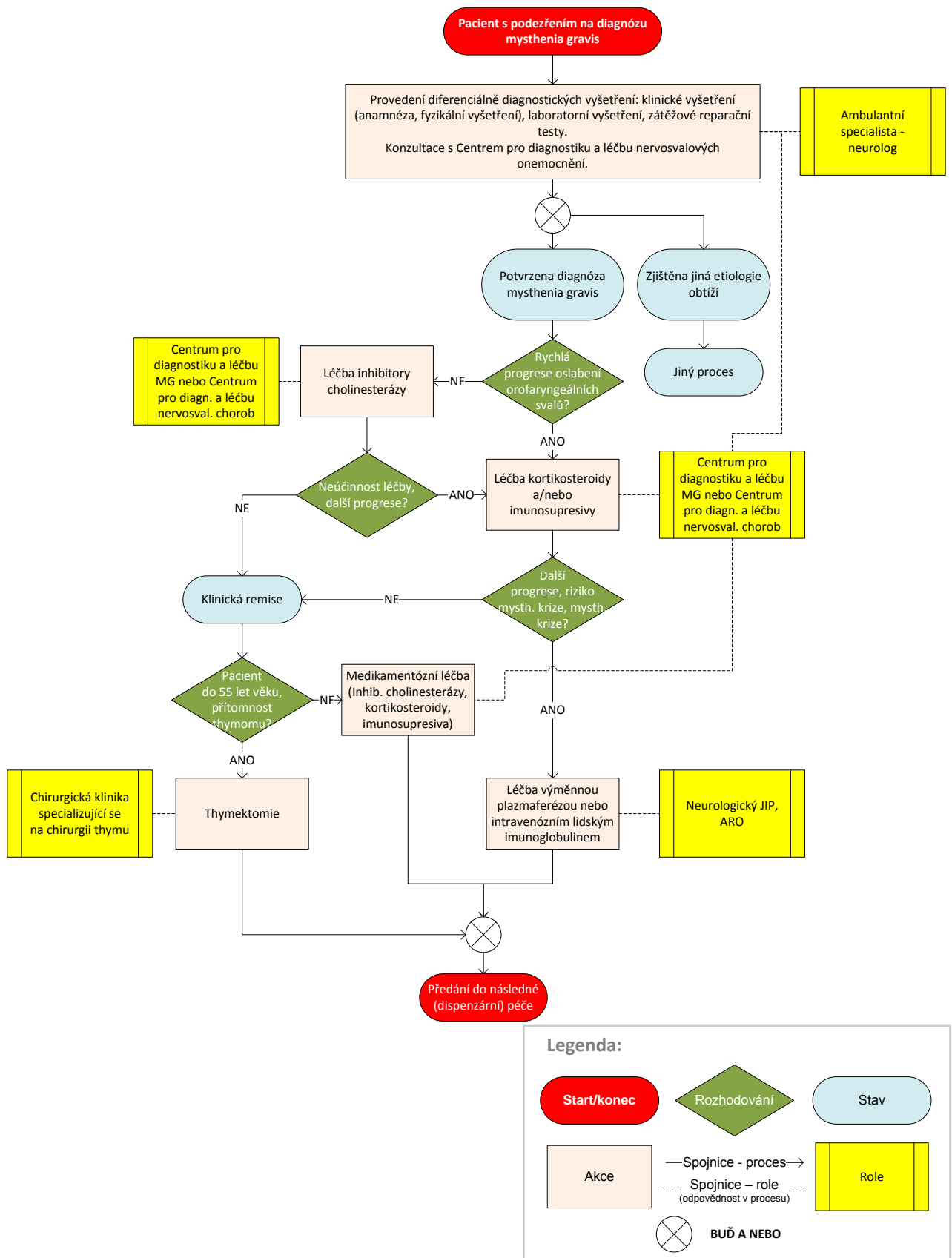
Pořadí	Popis kritéria
1.	Vznik prvních příznaků kolísavé slabosti a unavitelnosti příčně pruhovaných svalů bez poruchy dalších neurologických funkcí svědčících (diferenciálně diagnosticky) na možnou diagnózu myasthenia gravis

## Kritéria vymezující ukončení hlavního procesu

Hlavní diagnostický proces končí stanovením přesné diagnózy. Dle klinických příznaků a typu onemocnění je určena základní terapie, která je modifikována podle průběhu a efektu léčby. Ukončení této fáze představuje stabilizaci nemocného s cílem navození klinické remise. Další sledování nemocného, vedení léčby a management je řízen v Centru MG Praha nebo CNSCH ve spolupráci s odbornými neurologickými pracovišti a praktickými lékaři.

Pořadí	Popis kritéria
1.	Zavedení adekvátní léčby a stabilizace onemocnění, navození klinické remise
2.	Dispenzarizace

## 3.3 BLOKOVÉ SCHÉMA PROCESU PÉČE



## 4 KVALIFIKAČNÍ A TECHNICKÉ POŽADAVKY NA POSKYTOVATELE

### 4.1 KVALIFIKACE INSTITUCE POSKYTOVATELE A JEJÍCH ODDĚLENÍ

Péče o pacienty s MG probíhá na pracovištích splňujících podmínky a požadavky dle platné legislativy, předpisů MZ ČR a ČLK. Podmínky pro kvalifikaci instituce, technické a personální kvalifikační požadavky pro diagnostiku a léčbu pacientů s MG jsou podrobněji uvedeny v příloze č. 8 Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění.

#### 4.1.1 PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE

Myasthenia gravis a poruchy nervosvalového přenosu mají na počátku často velmi diskrétní příznaky a někdy nespecifické potíže, pro které pacient přichází k lékaři. Péči poskytuje praktický lékař pro dospělé, praktický lékař pro děti a dorost, ambulantní specialista, Centrum MG Praha nebo CNSCH.

#### 4.1.2 NEMOCNIČNÍ PÉČE

Nemocniční péče je nutná v případě složité diferenciální diagnózy, fulminantního rozvoje onemocnění u nediodagnostikované choroby, při zhoršení stávající nemoci nebo pro provedení operace thymu.

V případech akutní dekompenzace s nutností intenzivní péče poskytuje péči nejbližší nemocnice zajišťující vitální funkce a nutnou základní péči (standardní neurologické oddělení, jednotka intenzivní péče nebo anesteziologicko-resuscitační oddělení). Po stabilizaci stavu je pacient předán na specializované pracoviště pro potvrzení diagnózy či další léčbě.

Pacient se známou diagnózou má být přednostně umístěn v tom zařízení, které má vazbu na specializované pracoviště. Nemocniční péče je nutná v případech chirurgické léčby MG, na pracovištích hrudní chirurgie specializovaných na chirurgii thymu, která spolupracují s Centrem MG Praha nebo CNSCH, potřebná je dostupnost rehabilitační péče.

#### 4.1.3 NÁSLEDNÁ PÉČE

Následná péče je zajištěna formou ambulantní dispenzární péče (ambulantní kontroly v rozmezí 3–24 měsíců) v Centru MG Praha nebo CNSCH.

## 4.2 TECHNICKÉ POŽADAVKY

### 4.2.1 PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE

Diagnostika a léčba probíhá na pracovištích s potřebným technickým vybavením. Jde o základní technické vybavení standardní ambulance, dále pak speciální technika v elektromyografické laboratoři, rentgenologické pracoviště k provedení rentgenových snímků, počítačová tomografie a vyšetření magnetickou rezonancí. Jsou potřebná laboratorní vyšetření základních biochemických parametrů a specializované laboratoře k vyšetření protilátek. Pokud nejsou ohroženy vitální funkce pacienta, je možno diagnostiku provést ambulantně, a to nejlépe v CNSCH a Centru MG Praha. Technické zabezpečení a předpoklady viz příloha č. 8 Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění.

### 4.2.2 NEMOCNIČNÍ PÉČE

Je poskytována k diagnostice a léčbě závažných stavů s nutností zabezpečit životní funkce a provést potřebná vyšetření a léčbu.



Při ohrožení vitálních funkcí je pacient hospitalizován na jednotce intenzivní péče nebo anesteziologicko-resuscitačním oddělení. Technické vybavení vyplývá z charakteru těchto pracovišť. Při léčbě akutních exacerbací choroby nebo myastenické krize se používá VPF (centrifugační nebo membránová), k čemuž je potřebný separátor krevních elementů. Pokud jde o stav indikovaný k revizi mediastina a thymektomii, je potřebné technické vybavení pro tento operační výkon.

### 4.2.3 NÁSLEDNÁ PÉČE

Následná péče je poskytována ve specializovaných neuromuskulárních ambulancích v rámci CNSCH a Centra MG Praha. Technické zabezpečení a předpoklady viz příloha č. 8 Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění.

## 4.3 PERSONÁLNÍ KVALIFIKAČNÍ POŽADAVKY

### 4.3.1 PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE

Základní ambulantní péči poskytuje lékař se specializovanou způsobilostí v oboru neurologie (dále neurolog) s erudicí v problematice nervosvalových chorob, který je členem týmu CNSCH nebo Centra MG Praha (viz příloha č. 8 Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění).

### 4.3.2 NEMOCNIČNÍ PÉČE

Nemocniční péči poskytuje:

- neurolog,
- lékař se specializovanou způsobilostí a erudicí v oboru anesteziologie a resuscitace (anesteziolog),
- lékař se zvláštní odbornou způsobilostí v oboru hrudní chirurgie (hrudní chirurg)
- lékař se specializací v oboru radiologie a zobrazovací metody,
- lékař se specializací v oboru hematologie, event nefrologie (výměnná plazmaferéza),
- lékař se specializací v oboru alergologie a klinická imunologie,
- lékař se specializací v oboru klinická onkologie.
- tým všeobecných sester, NZP a rehabilitačních pracovníků na lůžkových odděleních standardních i intenzivních.

### 4.3.3 NÁSLEDNÁ PÉČE

Následná péče musí být pod kontrolou specialistů, často ve spolupráci s neurologem a praktickým lékařem, dále také rehabilitačním pracovníkem.

## Doporučení pro kapitolu Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
1.	Diagnostiku a léčbu MG je vhodné konzultovat v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (CNSCH).	IV	D	[45, 46]
2.	U pacienta s MG je vedena léčba a trvalá dispenzarizace v Centru MG Praha nebo v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (CNSCH; viz příloha 8).	IV	D	[45, 46]

## 5 POPIS NEMOCI A JEJÍ ZAČÁTEK

### 5.1 DEFINICE NEMOCI

Myasthenia gravis (MG) je onemocnění nervosvalového přenosu, charakterizované kolísavou slabostí a unavitelností příčně pruhovaných svalů (očních, bulbárních, pletencových, šijových a dýchacích) bez poruchy reflexů a citlivosti nebo dalších neurologických funkcí. O poruše nervosvalového přenosu obvykle svědčí pozitivní farmakologické a elektrofyziologické testy. Typickým rysem je přenos svalové slabosti z jedné svalové skupiny na jinou, někdy značně vzdálenou [14, 17, 22, 25, 35, 36, 37, 51].

MG je autoimunitní onemocnění a je (u 80 % pacientů MG) zprostředkováno autoprotilátkami proti nikotinovému acetylcholinovému receptoru (AChR, Ab-AChR). U 20 % pacientů, u kterých AChR protilátky nejsou nalezeny, jsou až v 50 % přítomné protilátky proti svalové specifické kináze (MuSK, Ab-MuSK). Zbývající pacienti jsou „seronegativní“ proti oběma protilátkám (SNMG), ale důkazy, které jsou k dispozici, silně podporují domněnku, že za SNMG jsou zodpovědné další, dosud neurčené protilátky. Diagnóza je založena na klinickém hodnocení a je podpořena jedním nebo více farmakologickými, elektrofyziologickými nebo sérologickými testy. Zobrazovací studie jsou nezbytné pro průkaz thymomu [19, 32, 38, 42, 50].

Podle imunopatogeneze, typu protilátek, morfologického nálezu v oblasti mediastina lze dělit MG do 5 skupin (viz příloha č. 1). Nejčastěji se vyskytuje MG s folikulární hyperplazií thymu, která dobře reaguje na léčbu, zejména TE. Rozvoj a udržování autoimunitního zánětu je u této formy MG vázán na thymus, kde jsou přítomná germinativní centra, v nichž dochází ke stimulaci autoreaktivních T a B lymfocytů, které se transformují na plazmatické buňky. Ty produkují Ab-AChR, které za přítomnosti komplementu destrukují nikotinový AChR na postsynaptické membráně nervosvalové ploténky. Ke stimulaci autoreaktivních buněk dochází na základě exprese antigenních epitopů myoidních buněk, prezentovaných buňkami epiteliálními [57, 59, 62, 63].

U MG asociované s folikulární hyperplazií thymu je frekventnější asociace s HLA A1, B8, DR3 [29].

Manifestace nemoci probíhá v každém věku. Vrchol výskytu je v 2. dekádě života. Častěji jsou postiženy ženy než muži. Poměr výskytu je 2:1, u dětí je rozdíl ještě větší 3 dívky na 1 chlapce. Ve vyšším věku se rozdíl v postižení mezi ženami a muži stírá.

Z klinické praxe i z literárních údajů je zřejmé, že včasná diagnostika významným způsobem zlepšuje prognózu nemocných. Klinické zkušenosti dosažené centralizací diagnostické a léčebné péče vedou ke snížení morbidity a mortality. V naprosté většině případů lze onemocnění diagnostikovat a léčit ambulantně. Hospitalizovaní jsou zejména nemocní s častými exacerbacemi, event. myastenickými krizemi, což může svědčit o nižší úrovni léčebné péče.

Detailní epidemiologické a statistické údaje naleznete z důvodu jejich provázanosti v kapitole [STATISTICKÉ INFORMACE](#).

### 5.2 RIZIKA, PŘÍČINY A PREVENCE ONEMOCNĚNÍ

#### 5.2.1 RIZIKA A PŘÍČINY ONEMOCNĚNÍ

Komplexní imunopatogeneze této nemoci je dosud nejasná. Dílčí poznatky popisují autoimunitní a degenerativní pochody na nervosvalovém spojení příčně pruhovaných svalů. V imunitních pochodech se uplatňují vlivy genetické, hormonální, environmentální a imunitní.

Nejčastější příčinou manifestace nebo zhoršení MG jsou stavy oslabení organismu jako respirační či jiné infekce, stres, podání rizikových látek, očkování, operační zátěž. U žen hrají roli hormonální vlivy, porod, menstruace. Interní a autoimunitní komorbidity mohou průběh nemoci a typ léčby komplikovat a prognózu zhoršit.

## 5.2.2 PREVENCE VZNIKU ONEMOCNĚNÍ

### Primární prevence

Primární prevence, která by předcházela vzniku onemocnění, není známá.

### Sekundární prevence

Zabránění zhoršení stavu a často i ohrožení vitálních funkcí je bezpodmínečně nutné. Jde především o prevenci a řádné doléčování infekcí, nepřetěžování nervosvalového převodu nadměrnou fyzickou zátěží, možnost restituce svalové síly a výkonnosti dostatečným odpočinkem.

## 5.3 DALŠÍ POUŽÍVANÉ KLASIFIKACE ONEMOCNĚNÍ

### Dle etiopatogeneze

Klasifikace MG imunopatogenetická – viz příloha č. 1 [58]

### Dle postižené lokalizace

První klasifikace dle Ossermanna z roku 1958 byla postupně upravována a v roce 2000 vypracovala Americká nadace pro MG (MGFA) další škály [11].

**Klasifikace MG dle MGFA** (příloha č. 2) je vytvořená na podkladě postižení očních svalů a ostatních svalových skupin s vyjádřením stupně jejich oslabení.

**Kvantitativní skóre myasthenia gravis (QMGS) dle MGFA** (příloha č. 3) bylo vytvořeno pro potřeby klinických studií k hodnocení efektu léků, v klinické praxi není využíváno.

**MGFA postintervenční status** (příloha č. 4) byl vytvořen k vyhodnocení zavedené léčby pro účely klinických studií, není používán pro hodnocení v klinické praxi.

## 6 PROCES PÉČE

### 6.1 ANAMNÉZA A KLINICKÝ OBRAZ PŘI VZNIKU ONEMOCNĚNÍ

Anamnéza a klinický obraz zahrnuje slabost a unavitelnost příčně pruhovaného svalstva rozličné, často měnlivé lokalizace (svalstvo oční, bulbární, pletencové, šjiové a dýchací). Neurologické vyšetření nevykazuje poruchy reflexů, citlivosti či jiné konkrétní neurogenní či myogenní postižení.

Anamnestické údaje a výše uvedený klinický nález, který nelze vysvětlit jinou příčinou, např. metabolickou poruchou, iontovou dysbalancí, endokrinopatiemi, hematologickým nebo nádorovým onemocněním, je vysoce suspektní z MG.

### 6.2 DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diagnostika a diferenciální diagnostiku provádí neurolog nebo probíhá v CNSCH většinou ambulantně, v rámci hospitalizace se provádí u akutních stavů vyžadujících intenzivní péči.

K diagnostice je nutné provést:

- neurologické a myologické vyšetření,
- elektrofyziologické vyšetření,
- laboratorní vyšetření protilátek proti AChR, vyšetření svalových enzymů, hormonů štítné žlázy, fakultativně po konzultaci se specializovaným pracovištěm protilátky proti MuSK,
- CT vyšetření hrudníku a mediastina.

Ke zhodnocení klinických, laboratorních, elektrodiagnostických nálezů a výsledků zobrazovacích vyšetření je vhodné se řídit doporučenými diagnostickými kritérii (viz příloha č. 6 Diagnostická kritéria MG).

### 6.3 ZÁKLADNÍ LÉČBA

#### 6.3.1 PŘEDNEMOCNIČNÍ PÉČE

Léčba je vedena většinou ambulantně ve specializovaných ambulancích, Centru MG Praha a CNSCH. Je konzervativní, symptomatická a chirurgická.

#### 6.3.2 NEMOCNIČNÍ PÉČE

V rámci hospitalizace léčba probíhá u akutních stavů při exacerbaci nemoci nebo při jejím zhoršení s ohrožením vitálních funkcí a u stavů indikovaných k chirurgické léčbě.

#### Obecná léčba

Konzervativní léčba je vedena jako chronická nebo akutní. Jde o léčbu symptomatickou – inhibitory cholinesterázy – a patogeneticky orientovanou –kortikosteroidy a imunosupresiva. Je zkoušena léčba monoklonálními protilátkami.

Akutní léčba při relapsech, myastenických krizích a u farmakologicky refrakterních MG spočívá v podání IVIG, VPF nebo imunoadsorpci. Příloha č. 7 obsahuje charakteristiku jednotlivých léčiv a jejich použití [23, 26, 30, 31, 33, 39, 41, 43, 61, 62].

#### Specifická léčba, včetně popisu operačního výkonu

Chirurgická léčba spočívá v odstranění thymu – thymektomii (TE) nebo jeho nádoru – thymomu (exstirpace thymu). Přístup k brzlíku je buď klasický z parciální nebo totální sternotomie nebo miniinvasivní – thorakoskopický [16, 21, 53].

U pacientů bez thymomu se doporučuje provést TE jako postup zvyšující pravděpodobnost navození remise nebo zlepšení klinického stavu. TE není indikovaná u okulární formy MG a generalizované MG s protilátkami proti MuSK.

Nález thymomu je indikací k TE vždy, pokud není závažná interní kontraindikace. Histologický nález by měl být konzultován s onkologem. V případě invazivního růstu thymomu nebo malignity je nutná adekvátní onkologická terapie [47].

## 6.4 NÁSLEDNÁ PÉČE

Následná léčba ve stabilizovaném stavu je vedena ambulantně v Centrech a specializovaných neuromuskulárních ambulancích. Dispenzarizace s pravidelnými kontrolami je nutná s ohledem na úpravu dávky léčiv a monitoraci možných nežádoucích účinků léčby. Je vhodná kontrola zejména v případech neoperativně léčených pacientů, nejlépe každé 3 roky a u pacientů po operacích thymomu v intervalu jednoho roku. U farmakologicky rezistentní MG po thymektomii je vhodné provést kontrolu CT hrudníku k vyloučení reziduální tkáně thymu.

### 6.4.1 NÁSLEDNÁ ÚSTAVNÍ A REHABILITAČNÍ PÉČE

Udržování přiměřené kondice je velmi důležité. Pravidelné cvičení, fyzický trénink zlepšuje nebo alespoň udržuje svalovou sílu. Velmi důležitá je dechová rehabilitace u stabilizovaných pacientů, ale zvláště u pacientů s insuficiencí dechových funkcí a umělou plicní ventilací. Intenzivní rehabilitace s výkonnostními předpoklady se nedoporučuje, nesmí dojít k vyčerpání fyziologických rezerv.

### 6.4.2 NÁSLEDNÁ AMBULANTNÍ PÉČE

#### Prevence recidivy stavu

K prevenci zhoršení MG patří přiměřená životospráva s dodržováním všeobecných zásad zdravotní hygieny (dostatek odpočinku, spánku, zdravé stravy s vitaminy), odpovědné užívání léků a spolupráce pacienta s lékařem.

Vzhledem k autoimunitní etiologii a nutnosti imunomodulační a imunosupresivní terapie jsou pacienti ohroženi dekompenzací stavu při virových nebo bakteriálních infekcích, proto je nutná prevence těchto nákaz. Platí všeobecná doporučení jako je bránit se pobytu v kolektivech nebo hromadných dopravních prostředcích především v době většího výskytu viróz. Kouření se nedoporučuje všeobecně, ale u pacientů s insuficiencí bulbárních svalů je kouření zcela kontraindikované. Dekompenzace může být způsobena fyzickým přetížením, psychickými stresy.

U pacientů, kteří jsou připravováni k operacím v celkové anestézii, je potřeba speciální přístup a příprava, stejně tak u větších stomatologických zákroků.

Specifické je vedení léčby MG a prevence zhoršení u gravidních žen. Při porodu je třeba zabránit vyčerpání, stejně tak jako při péči o narozené dítě.

Některé léky zhoršují příznaky MG a blokují nervosvalový přenos. Proto je nutné informovat lékaře o chorobě nebo konzultovat novou medikaci s ošetřujícím neurologem. V rámci prevence je také vhodné konzultovat s ošetřujícím neurologem nezvyklé potíže, stejně tak vhodnost očkování nebo jiných okolností, které by mohly překvapit negativní reakcí ve vývoji choroby.

## 6.5 VÝSTUP PROCESU PÉČE

### 6.5.1 OČEKÁVANÝ VÝSLEDNÝ STAV A PROGNOZA

MG je onemocnění autoimunitní a chronické. Díky pokrokům v poznacích o imunopatogenezi a zavedení patogeneticky orientované terapie do běžné praxe bylo dosaženo významného zlepšení prognózy pacientů s touto nemocí. Výše popsanými postupy léčebnými a režimovými opatřeními je možno dosáhnout plné stabilizace stavu a pacient s MG může žít plnohodnotným životem.

## 6.5.2 POSUDKOVÁ HLEDISKA

Při stanovení míry poklesu pracovní schopnosti je třeba zhodnotit slabost a únavnost kosterních svalů, dopad na fyzickou výkonnost, pohyblivost a schopnost vykonávat denní aktivity. Přitom je nutné přihlídnout ke skutečnosti, že všechny příznaky jsou měnlivé, může docházet i k remisím s vymizením příznaků. Výkonnost nemocného je limitována omezením fyzické výkonnosti a rychlého vyčerpání fyziologické a psychické rezervy nemocného. I při možnosti částečného pracovního zařazení není vhodné prostředí klimaticky nestabilní, ohrožující nemocného recidivujícími infekty a nemožností odpočinku během vykonávané činnosti podle aktuálního stavu. Svalová slabost a únavnost kolísá i v průběhu denních aktivit. Znovuzapojení pacienta do pracovního procesu lze většinou pouze po dosažení klinické remise, nebo v případech zcela lehké, fyzicky nenáročné práce u pacientů užívajících ICHE.

## 6.5.3 DOPORUČENÍ DALŠÍ LÉČBY, OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE NEBO SOCIÁLNÍ POMOCI

Pacienti s MG vyžadují ošetrovatelskou péči v pooperačním průběhu po thymektomii. Pacienti s reziduálními poruchami polykání potřebují speciální dietetický režim. U pacientů s reziduální svalovou slabostí je někdy nutná psychologická podpora. Sociální pomoc je nutná v případech, kdy přetrvává trvalá svalová slabost a únavnost.

### Doporučení pro kapitolu Proces péče

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
<b>Diagnostika</b>				
3.	Každá jinak nevysvětlená unavitelnost, spojená se slabostí svalstva extraokulárního a/nebo orofaryngeálního, šjového, pletencového či respiračního je podezřelá z MG.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]
4.	V případě podezření na MG je doporučeno, aby praktický lékař či jiný specialista odeslal pacienta ambulantnímu specialistovi – neurologovi.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[45]
5.	V případě podezření na MG je kromě klasického neurologického vyšetření, které neprokáže centrální nebo periferní lézi, třeba provést speciální myologické vyšetření, založené na zátěžových (reparačních) testech predilekčně postižených svalových skupin.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]
6.	K ověření diagnózy MG je doporučeno provést vyšetření protilátek Ab-AChR, event. Ab-MuSK. Vyšetření je nutné provést v akreditované laboratoři.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
7.	<p>Elektrofyzilogické vyšetření (<a href="#">PŘÍLOHA Č. 5 ELEKTRODIAGNOSTIKA</a>) je třeba provést vždy v případě negativního nálezu protilátek, ale doporučuje se ho provést při každém podezření na MG:</p> <p>a) Generalizovaná MG: začít RSMN, vyšetřit alespoň 2, při nejednoznačném nálezu 3 svaly/nervy. Nejvýtěžnější je vyšetření proximálních svalů a je výhodné, když jde o sval klinicky oslabený. Technicky jednoduchá a dobře tolerovaná je RSMN m. trapezius/n. accessorius a m. anconeus/n. radialis. RSMN m. deltoideus/n. axillaris – stimulace z Erbova bodu, je sice poměrně senzitivní, ale pro pacienty dost nepříjemná a je třeba dobře končetinu imobilizovat, abychom zabránili pohybovým artefaktům. Při pozitivním nálezu dekrementu je vhodné provést izometrickou kontrakci a zhodnotit postaktivační facilitaci. Při negativním klidovém dekrementu je možno použít déletrvající (1 min.) izometrickou kontrakci k ev. průkazu postaktivační exhausce. Při negativním nálezu repetitivní stimulaci doplnit SF EMG.</p> <p>b) Okulární (bulbární) MG: začít vyšetřením SF EMG (m. orbicularis oculi nebo m. frontalis), při negativním nálezu doplnit SF EMG u m. extensor digitorum communis; při negativním nálezu doplnit RSMN mimických svalů/n.facialis.</p> <p>c) Zjištěné abnormality hodnotit v korelaci s klinickým obrazem a výsledky dalších paraklinických testů (nejsou specifické pro MG).</p> <p>d) Vyšetření RSMN a zejména SF EMG provádět pouze na pracovištích s dostatečnou zkušeností s tímto vyšetřením (minimálně 25 vyšetřených pacientů ročně) a vlastními normativními daty.</p>	IV	D	[8, 27, 49, 55, 60]
8.	Pro zhodnocení klinických a laboratorních nálezů je užitečné se řídit diagnostickými kritérii ( <a href="#">PŘÍLOHA Č. 6 DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA MG</a> ).	IV	D	[9, 15, 20]
9.	U jisté diagnózy MG je nutné provést CT mediastina k vyloučení thymomu.	IV	D	[12]
10.	U jisté, nebo pravděpodobné diagnózy MG je vhodné odeslat pacienta na specializované pracoviště (Centrum MG Praha, Centra pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (CNSCH; <a href="#">PŘÍLOHA Č. 8</a> ) ke zvážení dalšího postupu.	IV	D	[44, 46]



Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
<b>Léčba a management MG</b>				
11.	ICHE jsou v léčbě MG léky první volby (se zvýšenou opatrností u pacientů s Ab-MuSK).	<b>IV</b>	<b>D</b>	[23, 61]
12.	IVIG nebo VPF jsou doporučeny v těžkých případech k navození klinické remise nebo přípravě k thymektomii.	<b>III</b>	<b>B</b>	[23, 61]
13.	IVIG stejně jako VPF jsou účinné u exacerbace MG.	<b>II</b>	<b>A</b>	[23, 61]
14.	Opakovaná VPF není doporučena jako léčba vedoucí k trvalé imunosupresi.	<b>III</b>	<b>B</b>	[23, 61]
15.	U pacientů bez thymomu je TE doporučena jako postup zvyšující pravděpodobnost navození remise nebo zlepšení klinického stavu.	<b>III</b>	<b>B</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
16.	TE není indikována u OMG a generalizované MG s Ab-MuSK.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
17.	MG s thymomem je indikována k TE, pokud není interní kontraindikace.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
18.	Thymektomie spočívá v kompletním odstranění thymu, (thymomu) s odstraněním mediastinálního tuku v předním mediastinu.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[8,19,39, 43,47]
19.	Operace by měly být prováděny v centrech, která mají s tímto onemocněním dostatek zkušeností.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
20.	Přístupy k brzlíku jsou klasický z parciální sternotomie, totální sternotomie je indikována u velkých nádorů, které vyžadují větší operační přístup.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
21.	Miniinvazivní metody jsou metodou volby zejména z důvodu lepšího kosmetického efektu u mladých žen s nízkým BMI.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[38,44]
22.	Nádory thymu a jejich následná léčba by měla být konzultována s onkology specialisty na tuto problematiku.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
23.	Orální kortikosteroidy jsou léky první volby v případě potřeby nasazení IS.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
24.	Vysoké dávky parenterálních kortikosteroidů nebo nasazení vyšší dávky perorálních kortikosteroidů mohou způsobit náhlé zhoršení, zejména u pacientů s oslabením orofaryngeálních svalů.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
25.	V případě potřeby dlouhodobé IS je azathioprin doporučen jako „kortikosteroidy šetřící“ lék první volby k docílení jejich co nejnižší dávky.	<b>A</b>	<b>I</b>	[23, 61]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
26.	Efekt mykofenolát mofetylu není jednoznačně dokumentován, přesto je indikován u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na azathioprin.	<b>B</b>	<b>III</b>	[23, 61]
27.	Cyklosporin je efektivním lékem, má významné nežádoucí účinky (nefrotoxicita a arteriální hypertenze), je doporučen jen u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na azathioprin.	<b>B</b>	<b>III</b>	[23, 61]
28.	Nežádoucí účinky cyklofosfamidu (útlum kostní dřeně, oportunní infekce, toxicita močového měchýře, sterilita a karcinogenní riziko) limitují jeho použití u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na kombinovanou léčbu kortikosteroidy s azathioprinem, cyklosporinem nebo mykofenolát mofetilem.	<b>B</b>	<b>III</b>	[23, 61]
29.	FK506 (tacrolimus) může být indikován u obtížně kontrolovatelné MG, zejména s protilátkami Ab-RyR.	<b>C</b>	<b>III</b>	[23, 61]
30.	U pacientů neragujících na všechny dostupné způsoby léčby, nebo při nežádoucích účincích této léčby je možné použít experimentální léčbu rituximabem, imunoabsorbci nebo vysokodávkovanou imunoablaci s podporou kmenových buněk na pracovištích, které s touto léčbou mají praktické zkušenosti.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[11, 23, 61]
31.	U konzervativně léčených pacientů se doporučuje kontrolovat CT mediastina nejméně po 3 letech k vyloučení thymomu.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
32.	U stabilizovaných pacientů fyzický trénink zlepšuje svalovou sílu, dechová rehabilitace respirační funkce.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
33.	U pacientů, kteří nejsou léčeni IS, je možné sezónní očkování proti chřipce.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[10]
34.	ICHE a nízké dávky orálních kortikosteroidů je možné podávat u gravidních žen, imunosupresiva je třeba vysadit 3 měsíce před plánovanou graviditou.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]

## 7 VÝSLEDKY

### 7.1 DOPORUČENÉ ÚDAJE PRO SBĚR DAT ZA ÚČELEM VYHODNOCENÍ PROCESU

K hodnocení kvality a výkonnosti péče o pacienty s MG můžeme použít data zdravotních pojišťoven a data nově sbíraná. Protože data zdravotních pojišťoven jsou klinicky málo specifická, zaměřují se níže uvedená doporučení především na sběr nových údajů, který by měl být efektivní v případě, že péče bude dle doporučení tohoto klinického standardu centralizována.

Dosud však neexistuje datové rozhraní, které by fakticky umožňovalo tato data sbírat. Níže uvedené návrhy ukazatelů jsou výchozím zadáním pro vývoj takového nástroje.

#### Návrh na sběr dat (návrh ukazatelů kvality):

- sledování tíže základní choroby a event. komorbidit při potvrzení diagnózy,
- interval mezi vznikem, trváním příznaků a potvrzením diagnózy,
- sledování anamnestických údajů, které by mohly být rizikovými, související s počátkem příznaků,
- sledování počtu hospitalizací pro diagnózu G700,
- sledování preskripce ve vybraných Centrech,
- sledování odezvy pacienta na léčbu,
- počty nově stanovených diagnóz MG ve vybraných pracovištích,
- počty pacientů s MG, kteří jsou dispenzarizováni v jednotlivých Centrech,
- při spolupráci jednotlivých Center vytvoření registru pacientů s MG, který umožní průběžné sledování vývoje choroby, vlivu léčby a vzniku klinicky významných komorbidit, a stejně tak sociální situace pacientů (práceschopnost a úroveň aktivit denního života apod.),
- počty pacientů s thymomem, počet operovaných pacientů,
- mortalita pacientů.

### Doporučení pro kapitolu Výsledky

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
35.	Zajištění sběru dat a vedení registru je nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a zajištění efektivní léčby. Je určeno především pro Centrum pro diagnostiku a léčbu MG a nervosvalových onemocnění.	D	IV	

## 8 STATISTICKÉ INFORMACE

### 8.1 EPIDEMIOLOGICKÉ INFORMACE A EKONOMICKÉ ASPEKTY KLINICKÉHO STANDARDU

Epidemiologická data vzhledem k vzácnějšímu typu onemocnění nejsou jednoznačně známa. Epidemiologická studie nebyla v ČR provedena.

#### Údaje z literatury – incidence a náklady na péči

Metaanalýza 55 studií provedených v období 1950–2007 prokázala incidenci 5,3/milion obyvatel (v rozmezí 1,7 do 21,3, prevalenci 77,7 případů/milion obyvatel – v rozmezí od 15 do 179) [13]. Incidence a prevalence je dle všeobecné shody ve skutečnosti vyšší vzhledem k tomu, že onemocnění je často poddiagnostikované. Data jiné práce uvádějí incidenci, která se blíží 30 případům/milion obyvatel/rok [24].

Z epidemiologických studií vyplývá, že vrchol onemocnění je u žen ve 2.–3. deceniu, zatímco u mužů v 5.–6. deceniu, přičemž žen onemocní dvakrát více než mužů. V 80 % případů lze prokázat Ab-AChR, v cca 7 % případů Ab-MuSK. Asociace MG s thymomem je patrná cca ve 12–13 % případů.

Údaje o nákladech na péči o pacienty s MG v ČR ani v rámci EU nebyly nalezeny. Analýza nákladů v USA uvádí tyto průměrné roční náklady na pojištění plnění jednoho pacienta [18]:

Věková skupina	Náklady na zdravotní péči	Náklady na léky
0–19	6 710 \$	1 196 \$
20–39	17 949 \$	19 573 \$
40–64	15 112 \$	12 498 \$
65+	12 597 \$	8 089 \$

Celkové roční náklady na léky činily 9,4 mil. dolarů, z toho představovaly náklady na IVIg 85 % těchto nákladů, nesteroidní imunosupresiva 9,3 %, inhibitory cholinesterázy 5,7 % a kortikosteroidy 0,2 %. Náklady spojené s léčbou MG jsou vyšší než u mnoha dalších chronických neurologických onemocnění. Velké procento nákladů vyplývá z opakované aplikaci IVIG [18].

#### Údaje NRC (dle typu nemocnice)

Z dat, kterými disponuje NRC, lze standardně získat údaje týkající se akutních hospitalizací pro daný klinický stav. Tyto údaje obsahuje následující tabulka.

Statistické údaje NRC vycházející z databáze akutní lůžkové péče

#### Hodnoty platné pro rok 2009 – Počet případů hospitalizace pro myasthenia gravis

Referenční hodnota/ doplňková měření	RV#	RVA	RVB	RVC	RVD
Průměrný počet případů	2	3	2	3	2
Počet případů	75	24	24	23	4
Podíl překladů	20,0 %	20,83 %	20,83 %	17,39 %	25,0 %
Průměrný věk případů	77,8	79,4	76,4	76,9	82,0
Průměrný věk při úmrtí	81,5	78,5	83,5	82,0	79,0

Referenční hodnota/ doplňková měření	RV#	RVA	RVB	RVC	RVD
Průměrná ošetrovací doba případu	13,3	15,0	8,7	14,2	25,5
Průměrný počet bodů na případ	41 752	76 074	21 290	27 279	41 800
Průměrná hodnota ZUP na případ	11 777 Kč	22 169 Kč	9 337 Kč	4 247 Kč	7 372 Kč
Náklady na bod (modelová hodnota)	1 Kč	1 Kč	1 Kč	1 Kč	1 Kč
<b>Průměrné náklady na případ</b>	<b>53 529 Kč</b>	<b>98 243 Kč</b>	<b>30 627 Kč</b>	<b>31 526 Kč</b>	<b>49 172 Kč</b>
<b>Populační náklady</b>	<b>4 014 712 Kč</b>				

Jedná se o hospitalizace v rámci akutní lůžkové péče bez ohledu na způsob léčby. Součástí statistiky jsou tedy i opakované hospitalizace, u kterých byla vykázána hlavní nebo vedlejší diagnóza předmětného klinického stavu (G700). Údaj vyjadřuje zatížení systému akutní lůžkové péče touto diagnózou.

#### Legenda

Referenční hodnoty jsou vypočítány pro každý typ zdravotnického zařízení (RVA, RVB, RVC, RVD) a jako celková referenční hodnota bez ohledu na typ zdravotnického zařízení (RV#). Typy zdravotnických zařízení jsou přiřazeny podle metodiky NRC.

Typ A – velké fakultní a krajské nemocnice, počet všech případů akutní hospitalizace za rok větší než 26 000

Typ B – větší nemocnice okresního typu, počet všech případů akutní hospitalizace za rok mezi 11 000–26 000

Typ C – menší nemocnice okresního typu, minimálně se čtyřmi základními obory v lůžkové části, počet všech případů akutní hospitalizace za rok mezi 5 000–11 000

Typ D – malé nemocnice s počtem všech případů akutní hospitalizace za rok menším než 5 000

Počet případů – počet případů zjištěných v databázi v daném období

Průměrný počet bodů na případ – celkový počet bodů vykázaných za případy dělený počtem případů

Náklady na bod - použitá hodnota nákladů na bod (Kč)

Průměrné náklady za body – průměrný počet bodů na případ \* Použitá hodnota nákladů na bod

Průměrné náklady za přípravky – celkový finanční objem vykázaných ZUP a/nebo receptů dělený počtem případů

Průměrné náklady na případ – průměrné náklady za body + průměrné náklady za přípravky

Populační náklady – průměrné náklady na případ RV# \* počet případů RV#

V tabulce lze sledovat vliv typu nemocnice na náklady a porovnání výsledků, výkonu a spotřeby.

Pro objemové ukazatele jsou dále uváděny další popisné statistiky, které upřesňují rozložení změřených hodnot.

Popisné statistiky	RV#	RVA	RVB	RVC	RVD
Aritmetický průměr	2	3	2	3	2
Medián	1	3	1	1	2
Minimální hodnota	1	1	1	1	1
Maximální hodnota	12	5	5	12	3
Rozpětí	11	4	4	11	2
Počet zdravotnických zařízení	36	9	16	9	2

## 9 INFORMACE URČENÉ PRO PACIENTY

### Definice a popis onemocnění

Myasthenia gravis (myastenie) je onemocnění, které se projevuje svalovou únavností a slabostí. Zhoršuje se fyzickou zátěží a psychickým stresem, ustupuje odpočinkem. Onemocnění patří do skupiny autoimunitních chorob, kdy imunitní systém selhává ve schopnosti rozeznávat to, co je tělu vlastní a cizí. Výsledkem je tvorba protilátek, které zhoršují normální převod nervového vzruchu z nervu na sval.

### Příčiny onemocnění a možnosti prevence

Příčiny onemocnění nejsou dosud přesně známy, předpokládá se kombinace genetické vlohy, vlivu zevního prostředí a některých dalších, jako např. hormonálních.

Rozvoj onemocnění je nepředvídalelný, jsou však známy některé provokující vlivy, např. těžší infekce, náročné operace, podání některých léků, psychický stres apod.

Charakteristickými příznaky je svalová únavnost v kombinaci se svalovou slabostí. Typické je kolísání obtíží. Nejčastěji jsou oslabeny svaly okohybné s projevy poklesu víček a/nebo dvojitým viděním. Mezi další příznaky patří oslabení svalů účastnících se na artikulaci, kousání a polykání. Řeč se stává nesrozumitelná (huhňavá, šišlavá), dochází k oslabení žvýkání, sousta jsou obtížně posunována do nosohltanu, dochází k zakuckávání se, zatékání tekutin do nosu a někdy dokonce hrozí vdechnutí potravy. Alarmujícím příznakem je dechová tíseň, která může vést k myastenické krizi. Dalšími svaly, které jsou postiženy, jsou svaly šíjové s přepadáváním hlavy, svaly paží s oslabením činnosti ve vzpažení a svaly na nohou s množností neočekávaných pádů.

### Jaké jsou možnosti pomoci při vzniku příznaků

V případě objevení se nápadné svalové slabosti a únavnosti zejména spojené s poruchami vidění (padání víček a/nebo dvojitě vidění), poruchami artikulace, kousání a polykání, je nutné kontaktovat praktického lékaře nebo raději neurologa. V případě zhoršení artikulace, kousání nebo polykání, či dokonce rozvoje dechové tísně je nutné okamžité přivolání rychlé záchranné služby.

Nemocný by měl být vybaven kartou 1. pomoci, kde jsou uvedena kontaktní čísla, jméno ošetřujícího lékaře a instrukce k poskytnutí laické první pomoci.

### Jak mohou pacienti sami přispět k péči a rekonvalescenci

Pacienti po operaci brzlíku by se měli vyvarovat větší fyzické námaze minimálně 6 týdnů po operaci. Je vhodné provádět časnou dechovou rehabilitaci a masáže jizvy. Dále by se měli vyvarovat stresovým situacím, prostředí s větším rizikem infekcí. Pacienti, u kterých bylo dosaženo takové zlepšení, že nevyžadují léčbu, nemusí mít zvláštní omezení. Pacienti s obtížným polykáním se musí vyvarovat riziku vdechnutí potravy. Ve spolupráci s pacientskou organizací (MYGRA) je zajištěno pořádání edukačních akcí, právně sociální poradenství a zejména organizace rekondičních a rehabilitačních akcí. Pacientská organizace má vlastní webové stránky ([www.mygra.cz](http://www.mygra.cz)). Kromě toho jsou v ČR k dispozici webové stránky [www.myastheniagravis.cz](http://www.myastheniagravis.cz), určené pro pacienty s MG, jejich příbuzné a známé, ale i pro odbornou veřejnost, kde jsou podrobné informace o příznacích, stanovení diagnózy a léčbě MG. Na těchto stránkách je k dispozici diskuzní fórum garantované lékařem Centra pro diagnostiku a léčbu MG.

### Dostupné typy péče a jak fungují

Každý pacient s jinak nevysvětlenou svalovou únavností a slabostí by měl být odeslán svým praktickým lékařem obvodnímu neurologovi, který by měl v případě podezření na poruchu nervosvalového přenosu provést kromě běžného neurologického vyšetření i speciální myologické vyšetření, odběr protilátek proti AChR a event. elektrofyziologické vyšetření. V případě potvrzení diagnózy MG by měl lékař zahájit adekvátní léčbu a pacienta odeslat na specializované pracoviště (Centrum MG Praha nebo Centrum pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob).

Léčba spočívá v podání léků zlepšujících nervosvalový přenos. Pacienti neragující na tuto lébu jsou léčeni hormonální léčbou (kortikosteroidy) většinou v kombinaci s léky snižující nepřiměřenou imunitní reakci (imunosupresiva). Mladším pacientům (cca do 55 let věku) se provádí operativní odstranění brzlíku. Při prudkém zhoršení nemoci se podávají vysoké dávky imunoglobulinů nebo se provádí výměna plazmy.

## Jak fungují léky a jaké jsou jejich vedlejší účinky

Podmínkou úspěšného léčení je podat srozumitelné informace pacientovi, event. jeho rodině o pozitivních, ale i negativních účincích léčby.

Léky první volby jsou tzv. inhibitory cholinesterázy (léky, které zmírňují příznaky nemoci). Mezi základní lék této skupiny patří Mestinon. Tyto léky se podávají při prvních příznacích onemocnění, kdy dokonce při jejich příznivém efektu lze nepřímo ověřit správnost diagnózy. U pacientů s lehčím průběhem onemocnění může být léčba těmito léky dostačující. Léčba může být spojena s řadou nežádoucích účinků, mezi které patří nejčastěji záškuby ve svalech, křeče, průjem, nadměrné slinění a slzení. Dávky jsou individuální, přizpůsobené konkrétní situaci a užívají se v období denní aktivity. Při laickém zásahu do léčby hrozí zhoršení svalové slabosti nebo naopak předávkování s rizikem tzv. cholinergní krize, která se projevuje silným sliněním, svalovými křečemi, rozšířením zornic a prudkým zhoršením svalové slabosti. V tomto případě je nutné volat rychlou záchrannou službu.

Mezi léky zaměřené na ovlivnění imunity patří kortikosteroidy a/nebo imunosupresiva. Kortikosteroidy jsou uměle připravené hormony nadledvinky, které u většiny pacientů potlačují chybnou imunitní reakci a zlepšují klinické příznaky. Tyto léky jsou určeny pro nemocné, u nichž léky první volby (inhibitory cholinesterázy) selhávají. Z bezpečnostních hledisek je doporučeno dávky těchto léků zvyšovat postupně a zásadně je náhle nevysazovat. Tyto léky mají mnoho nežádoucích účinků, z nichž řadě z nich lze účinně předcházet. Přibývání na váze lze účinně předcházet speciálními dietetickými opatřeními, riziko podráždění žaludku lze omezit podáváním speciálních léků, úbytek vápníku lze ovlivnit jeho substitucí a podáváním vitamínu D, odbourávání svalových bílkovin lze omezit speciálními cviky. Imunosupresiva jsou léky, které potlačují chybnou imunitní reakci a používají se buď samostatně, nebo v kombinaci s kortikosteroidy k posílení jejich účinku a snaze kombinací léků dosáhnout co nejnižších dávek. V rámci léčby jsou prováděny pravidelné krevní odběry pro kontrolu krevního obrazu, jaterních a levinových funkcí.

U mladších nemocných je prokázán pozitivní účinek operativního odstranění thymu, který snižuje riziko progresu choroby a dokonce možnost navození klinické remise (zklidnění choroby) bez nutnosti užívat dlouhodobou léčbu. Podmínkou operace je pomocí léků dosáhnout stabilizace tak, aby se předešlo pooperačním komplikacím. Pacienta, u kterého došlo pomocí léků k vymizení jeho obtíží, je někdy obtížné přesvědčit o nutnosti absolvovat operační zákrok, který není náročný, doba rekovalence je velmi krátká.

## Vysvětlení, z jakých důvodů může být léčba měněna

Léčba MG je individuální a v případě jen částečného efektu léčby může být stupňována nasazením účinnějších léků.

## Očekávaný výsledek léčby

Očekávaným výsledkem léčby je dosažení stavu, který neomezuje nemocného v jeho běžných aktivitách, nebo alespoň udržení soběstačnosti se zachováním co možná nejlepšího stupně kvality života.

## Doporučení otázek, které má pacient klást ošetřujícímu lékaři

- Jaká je příčina mého problému?
- Jaká vyšetření mohou pomoci diagnostikovat problém?
- Jsou vyšetření bezpečná?
- Jaký je obvyklý průběh nemoci? Jaká je dlouhodobá předpověď (prognóza) onemocnění s léčbou a bez léčby?
- Jaké jsou možnosti léčby?
- Je více možností léčby? Jak efektivní je každý způsob léčby? Jaké jsou výhody a rizika každé léčebné možnosti?
- Pokud se zhorší mé příznaky, co mám dělat? Kdy vás mám kontaktovat?

- Nemohou se léky, které současně užívám, nějak nepříznivě ovlivňovat s léky, které jste mi předepsal?
- Jaké jsou vedlejší účinky léků, které jste mi předepsal?
- Co mám dělat, pokud se vedlejší účinky léků projeví?
- Může mi pomoci operace?
- Budu muset podstoupit operaci?
- Jak bude probíhat operace?
- Jaká jsou rizika operace?
- Co se se mnou stane bezprostředně po operaci?
- Jak mi bude tlumena bolest?
- Jaká bude kvalita mého života po operaci (jídlo, pití, spaní, práce, sociální aktivity)?
- Jsou nějaké vedlejší účinky nebo komplikace chirurgické léčby?
- Jak bude vypadat jizva?
- Budu soběstačný?
- Budu moci ještě pracovat?
- Jak dlouho budu v pracovní neschopnosti?
- Budu moci vykonávat stejnou práci jako dosud?
- Mohu očekávat nějaká pracovní omezení?
- Budu závislý na svých blízkých?
- Budu potřebovat trvalou péči?
- Budu mít sníženou pracovní schopnost?
- Mám nárok na invalidní důchod (plný, částečný)?

## Kontakty na odborná pracoviště

<p><b>Všeobecná fakultní nemocnice</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b> <b>1. LF UK a VFN – Centrum myasthenia gravis Praha</b></p> <p>Kateřinská 30 120 00 Praha 2 Tel.: 224 965 541 E-mail: myadisp@vfn.cz Web: www.vfn.cz</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Hradec Králové</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b></p> <p>Sokolská 581 500 05 Hradec Králové Tel.: 495 837 262 Web: www.fnhk.cz</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Ostrava</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b></p> <p>17. listopadu 1790 708 52 Ostrava–Poruba Tel.: 597 373 383 E-mail: fno@fno.cz Web: www.fno.cz</p>
<p><b>Fakultní nemocnice Brno</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b></p> <p>Jihlavská 20 625 00 Brno Tel.: 532 232 503 E-mail: fnbrno@fnbrno.cz Web: www.fnbrno.cz</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Plzeň</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b></p> <p>Alej Svobody 80 304 60 Plzeň–Lochotín Tel.: 377 103 401 E-mail: fnplzen@fnplzen.cz Web: www.fnplzen.cz</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Motol</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b> <b>UK 2. LF a FN Motol – Poradna neuromuskulární</b></p> <p>V úvalu 84 150 06 Praha 5 Tel.: 224 436 866 Web: www.fnmotol.cz</p>
<p><b>FTN</b></p> <p><b>Neurologická klinika</b> <b>IPVZ/FTNsP - Poradna pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění</b></p> <p>Vídeňská 800 140 59 Praha 4–Krč Tel.: 261 083 851 E-mail: neurolog@ftn.cz Web: www.ftn.cz</p>	<p><b>Krajská nemocnice Pardubice</b></p> <p><b>Neurologická klinika - Poradna pro neuromuskulární onemocnění</b></p> <p>Kyjevská 44 532 03 Pardubice Tel.: 466 014 707 E-mail: info@nemocnice-pardubice.cz Web: www.nemocnice-pardubice.cz</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Olomouc</b></p> <p><b>Neurologická klinika - Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění</b></p> <p>I. P. Pavlova 6 775 20 Olomouc Tel.: 585 853 437, 585 853 423 E-mail: neurologie@fnol.cz Web: www.fnol.cz</p>



## 10 VYUŽITELNOST KLINICKÉHO STANDARDU PRO KONCENTRACI PÉČE

Nezbytnost specializované péče u nemocných s myasthenia gravis a onemocnění nervosvalového přenosu je dána složitostí diagnostiky a léčby u těchto pacientů a relativně nízkého výskytu těchto onemocnění. Proto je pro MG nutná koncentrací péče, která je popsána v kapitole Kvalifikační a technické požadavky poskytovatele. Prostřednictvím personálních požadavků, definovaného technického vybavení a nezbytné dostupnosti vysoce kvalifikovaných druhů zdravotní péče lze zajistit naplnění některých doporučení vydaných v tomto KS. Pouze vhodnou centralizací péče lze zajistit kontinuální vyhodnocování výsledků péče, kontrolu dodržování tohoto klinického standardu, srovnávání výsledků péče center v ČR i v zahraničí a zapojení pracovišť do velkých tuzemských i mezinárodních komparativních studií.

### Doporučení pro kapitolu Využitelnost klinického standardu pro koncentraci péče

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
36.	Koncentrace diagnostiky, léčby a následné péče v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob (CNSCH; viz příloha 8) a Centru MG Praha.	<b>D</b>	<b>IV</b>	

## 11 PŘEHLED DOPORUČENÍ

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
<b>Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele</b>				
1.	Diagnostiku a léčbu MG je vhodné konzultovat v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (CNSCH).	<b>IV</b>	<b>D</b>	[45, 46]
2.	U pacienta s MG je vedena léčba a trvalá dispenzarizace v Centru MG Praha nebo v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (CNSCH; viz příloha 8).	<b>IV</b>	<b>D</b>	[45, 46]
<b>Proces péče</b>				
<b>Diagnostika</b>				
3.	Každá jinak nevysvětlená unavitelnost, spojená se slabostí svalstva extraokulárního a/nebo orofaryngeálního, šijového, pletencového či respiračního je podezřelá z MG.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]
4.	V případě podezření na MG je doporučeno, aby praktický lékař či jiný specialista odeslal pacienta ambulantnímu specialistovi – neurologovi.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[45]
5.	V případě podezření na MG je kromě klasického neurologického vyšetření, které neprokáže centrální nebo periferní lézi, třeba provést speciální myologické vyšetření, založené na zátěžových (reparačních) testech predilekčně postižených svalových skupin.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]
6.	K ověření diagnózy MG je doporučeno provést vyšetření protilátek Ab-AChR, event. Ab-MuSK. Vyšetření je nutné provést v akreditované laboratoři.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
7.	<p>Elektrofyzilogické vyšetření (<a href="#">PŘÍLOHA Č. 5 ELEKTRODIAGNOSTIKA</a>) je třeba provést vždy v případě negativního nálezu protilátek, ale doporučuje se ho provést při každém podezření na MG:</p> <p>e) Generalizovaná MG: začít RSMN, vyšetřit alespoň 2, při nejednoznačném nálezu 3 svaly/nervy. Nejvýtěžnější je vyšetření proximálních svalů a je výhodné, když jde o sval klinicky oslabený. Technicky jednoduchá a dobře tolerovaná je RSMN m. trapezius/n. accessorius a m. anconeus/n. radialis. RSMN m. deltoideus/n. axillaris – stimulace z Erbova bodu, je sice poměrně senzitivní, ale pro pacienty dost nepříjemná a je třeba dobře končetinu imobilizovat, abychom zabránili pohybovým artefaktům. Při pozitivním nálezu dekrementu je vhodné provést izometrickou kontrakci a zhodnotit postaktivační facilitaci. Při negativním klidovém dekrementu je možno použít déletrvajíc (1 min.) izometrickou kontrakci k ev. průkazu postaktivační exhausce. Při negativním nálezu repetitivní stimulaci doplnit SF EMG.</p> <p>f) Okulární (bulbární) MG: začít vyšetřením SF EMG (m. orbicularis oculi nebo m. frontalis), při negativním nálezu doplnit SF EMG u m. extensor digitorum communis; při negativním nálezu doplnit RSMN mimických svalů/n.facialis.</p> <p>g) Zjištěné abnormality hodnotit v korelaci s klinickým obrazem a výsledky dalších paraklinických testů (nejsou specifické pro MG).</p> <p>h) Vyšetření RSMN a zejména SF EMG provádět pouze na pracovištích s dostatečnou zkušeností s tímto vyšetřením (minimálně 25 vyšetřených pacientů ročně) a vlastními normativními daty.</p>	<b>IV</b>	<b>D</b>	[8, 27, 49, 55, 60]
8.	Pro zhodnocení klinických a laboratorních nálezů je užitečné se řídit diagnostickými kritérii ( <a href="#">PŘÍLOHA Č. 6 DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA MG</a> ).	<b>IV</b>	<b>D</b>	[9, 15, 20]
9.	U jisté diagnózy MG je nutné provést CT mediastina k vyloučení thymomu.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[12]
10.	U jisté, nebo pravděpodobné diagnózy MG je vhodné odeslat pacienta na specializované pracoviště (Centrum MG Praha, Centra pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (CNSCH; <a href="#">PŘÍLOHA Č. 8</a> ) ke zvážení dalšího postupu.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[44, 46]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
<b>Léčba a management MG</b>				
11.	ICHE jsou v léčbě MG léky první volby (se zvýšenou opatrností u pacientů s Ab-MuSK).	<b>IV</b>	<b>D</b>	[23, 61]
12.	IVIG nebo VPF jsou doporučeny v těžkých případech k navození klinické remise nebo přípravě k thymektomii.	<b>III</b>	<b>B</b>	[23, 61]
13.	IVIG stejně jako VPF jsou účinné u exacerbace MG.	<b>II</b>	<b>A</b>	[23, 61]
14.	Opakovaná VPF není doporučena jako léčba vedoucí k trvalé imunosupresi.	<b>III</b>	<b>B</b>	[23, 61]
15.	U pacientů bez thymomu je TE doporučena jako postup zvyšující pravděpodobnost navození remise nebo zlepšení klinického stavu.	<b>III</b>	<b>B</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
16.	TE není indikována u OMG a generalizované MG s Ab-MuSK.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
17.	MG s thymomem je indikována k TE, pokud není interní kontraindikace.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
18.	Thymektomie spočívá v kompletním odstranění thymu, (thymomu) s odstraněním mediastinálního tuku v předním mediastinu.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[8,19,39, 43,47]
19.	Operace by měly být prováděny v centrech, která mají s tímto onemocněním dostatek zkušeností.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
20.	Přístupy k brzlíku jsou klasický z parciální sternotomie, totální stereotomie je indikována u velkých nádorů, které vyžadují větší operační přístup.	<b>IV</b>	<b>D</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
21.	Miniinvasivní metody jsou metodou volby zejména z důvodu lepšího kosmetického efektu u mladých žen s nízkým BMI.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[38,44]
22.	Nádory thymu a jejich následná léčba by měla být konzultována s onkology specialisty na tuto problematiku.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[16, 28, 48, 52, 56]
23.	Orální kortikosteroidy jsou léky první volby v případě potřeby nasazení IS.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
24.	Vysoké dávky parenterálních kortikosteroidů nebo nasazení vyšší dávky perorálních kortikosteroidů mohou způsobit náhlé zhoršení, zejména u pacientů s oslabením orofaryngeálních svalů.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
25.	V případě potřeby dlouhodobé IS je azathioprin doporučen jako „kortikosteroidy šetřící“ lék první volby k docílení jejich co nejnižší dávky.	<b>A</b>	<b>I</b>	[23, 61]

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení	Odkaz na literaturu
26.	Efekt mykofenolát mofetylu není jednoznačně dokumentován, přesto je indikován u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na azathioprin.	<b>B</b>	<b>III</b>	[23, 61]
27.	Cyklosporin je efektivním lékem, má významné nežádoucí účinky (nefrotoxicita a arteriální hypertenze), je doporučen jen u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na azathioprin.	<b>B</b>	<b>III</b>	[23, 61]
28.	Nežádoucí účinky cyklofosfamidu (útlum kostní dřeně, oportunní infekce, toxicita močového měchýře, sterilita a karcinogenní riziko) limitují jeho použití u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na kombinovanou léčbu kortikosteroidy s azathioprinem, cyklosporinem nebo mykofenolát mofetilem.	<b>B</b>	<b>III</b>	[23, 61]
29.	FK506 (tacrolimus) může být indikován u obtížně kontrolovatelné MG, zejména s protilátkami Ab-RyR.	<b>C</b>	<b>III</b>	[23, 61]
30.	U pacientů neragujících na všechny dostupné způsoby léčby, nebo při nežádoucích účincích této léčby je možné použít experimentální léčbu rituximabem, imunoabsorbci nebo vysokodávkovanou imunoablaci s podporou kmenových buněk na pracovištích, které s touto léčbou mají praktické zkušenosti.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[11, 23, 61]
31.	U konzervativně léčených pacientů se doporučuje kontrolovat CT mediastina nejméně po 3 letech k vyloučení thymomu.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
32.	U stabilizovaných pacientů fyzický trénink zlepšuje svalovou sílu, dechová rehabilitace respirační funkce.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
33.	U pacientů, kteří nejsou léčeni IS, je možné sezónní očkování proti chřipce.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[10]
34.	ICHE a nízké dávky orálních kortikosteroidů je možné podávat u gravidních žen, imunosupresiva je třeba vysadit 3 měsíce před plánovanou graviditou.	<b>D</b>	<b>IV</b>	[23, 61]
<b>Výsledky</b>				
35.	Zajištění sběru dat a vedení registru je nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a zajištění efektivní léčby. Je určeno především pro Centrum pro diagnostiku a léčbu MG a nervosvalových onemocnění.	<b>D</b>	<b>IV</b>	
<b>Koncentrace péče</b>				
36.	Koncentrace diagnostiky, léčby a následné péče v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob (CNSCH; viz příloha 8) a Centru MG Praha.	<b>D</b>	<b>IV</b>	

Pozn. Charakteristika jednotlivých léčiv a léčebné schéma je uvedena v příloze 7.

## 12 ODKAZY NA LITERATURU

### 12.1 Platné legislativní normy České republiky:

1. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění
2. Vyhláška č. 134/98 Sb., Seznam zdravotních výkonů, v platném znění
3. Vyhláška č. 60/97 Sb., dispenzární péče, v platném znění
4. Zákon č. 20/66 Sb., o péči o zdraví lidu, v platném znění
5. Metodické opatření č. 12/98 Věstníku MZd (Koncepce následné lůžkové péče), v platném znění
6. Vyhláška č. 434/92 Sb., o zdravotnické záchranné službě, v platném znění
7. Vyhláška č. 221/2010 Sb., o požadavcích na věcné a technické vybavení zdravotnických zařízení, v platném znění

Poznámka: kompletní přehled aktuální legislativa pro oblast zdravotnictví je dostupná na webových stránkách MZ ČR: <http://www.mzcr.cz/Odbornik/Categories984-seznam-platnych-predpisu-a-smernic.html>

### 12.2 Odborné literární odkazy:

8. Ambler Z. Neurofyzilogie a elektrodiagnostika nervosvalového přenosu. *Neurol pro praxi* 2010; 11(2): 81–84.
9. Angelini C. Diagnosis and management of autoimmune myasthenia gravis. *Clin Drug Investig* 2011; 31: 1-14.
10. Auriel E, Regev K, Dori A, Karni A. Safety of influenza and H1N1 vaccinations in patients with myasthenia gravis, and patient compliance. *Muscle Nerve* 2011; 43(6): 893-894.
11. Blaha M, Pit'ha J, Blaha V, Lanska M, Maly J, Filip S et al. Extracorporeal immunoglobulin elimination for the treatment of severe myasthenia gravis. *J Biomed Biotechnol* 2010; 31: 1-6.
12. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581.
13. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol* 2010; 10: 46.
14. Farrugia ME, Vincent A. Autoimmune mediated neuromuscular junction defects. *Curr Opin Neurol* 2010; 23: 489-495.
15. Firman G. Diagnostic Criteria for Myasthenia Gravis, 2009. Dostupné z URL: [http://www.medicalcriteria.com/site/index.php?option=com\\_content&view=article&id=162:neuro-mg&catid=64:neurology&Itemid=80&lang=en](http://www.medicalcriteria.com/site/index.php?option=com_content&view=article&id=162:neuro-mg&catid=64:neurology&Itemid=80&lang=en)
16. Gagner M., Inabnet WB. Minimally invasive endoscopic surgery. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins 2002.
17. Goldenberg WD, Sinert RH. Myasthenia Gravis. Dostupné z URL: <http://emedicine.medscape.com/article/793136-overview>
18. Guptil JT, Marano A, Krueger A, Sonders DB. Cost analysis of myasthenia gravis from a large U.S. insurance database. Dostupné z URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.22212/abstract>
19. Guptil JT, Sanders DB. Update on muscle-specific tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis. *Curr Opin Neurol* 2010; 23: 530-535.

20. Kaminski HJ (ed). Myasthenia gravis and related disorders. 2nd ed. New York: Humana Press 2009.
21. Kraus J, Piťha J. Juvenilní myasthenia gravis. Naše zkušenosti s příznivým efektem thymektomie. *Cs Pediat* 1998, 53 (11): 670-678.
22. Kupersmith MJ, Ying G. Ocular motor dysfunction and ptosis in ocular myasthenia gravis: effects of treatment *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1330–1334.
23. Mantegazza R, Bonanno S, Camera G, Antozzi C. Current and emerging therapies for the treatment of myasthenia gravis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2011; 7 151–160.
24. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2010; 34(3): 171-183.
25. Merigigoli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009; 8(5): 475-490.
26. Minamia N, Fujikia N, Doia S, Shimab K, Niinoc M, Kikuchia S, Sasakid H. Five-year follow-up with low-dose tacrolimus in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Sci* 2011; 300: 59-62.
27. Oh SJ. Electromyography. *Neuromuscular transmission studies*. Baltimore: Williams & Wilkins 1988.
28. Pearson F. G. Thoracic surgery. New York: Churchill Livingstone 1995.
29. Piťha J, Matějková E. Asociace HLA antigenů s myasthenia gravis u české populace *Cesk Slov Neurol N* 1998; 61/94: 7–12.
30. Piťha J. Současné léčebné možnosti myasthenia gravis. *Remedia*, 3, 1994, s. 166 – 175.
31. Piťha J. První zkušenosti s terapií cyclosporinem A u myasthenia gravis. *Cesk Slov Neurol N* 1994; 57/90: 237–241.
32. Piťha J, Bakosová M, Šmat V, Tichý J, Šimková L. Praktické zkušenosti s diagnostikou a terapií myasthenia gravis. *Prakt Lék* 1995; 72(9): 415–420.
33. Piťha J, Medová E. Imunosupresivní terapeutické postupy u myasthenia gravis. In: Hána I, Bilej M, Mára M (eds). *Sborník 12. pracovní imunologické konference*. Praha: Česká imunologická společnost 1996: 85–89.
34. Piťha J, Schutzner J, Šmat V. Manifestace myasthenia gravis po extirpaci thymomu torakotomií. *Rozhl Chir* 1998; 76(6): 241–244.
35. Piťha J. Imunitně podmíněné poruchy nervosvalového přenosu. In: Havrdová E. et al. *Neuroimunologie*. Praha: Maxdorf 2001: 279–295.
36. Piťha J. Myasthenia gravis dětského věku. *Vox Pediatrae* 2002; 2/3: 30–34.
37. Piťha J, Ambler Z. Myasthenia gravis. In: *Kolektiv autorů: Neurologie*. Praha: Triton 2003: 188–202.
38. Piťha J, Ambler Z. Nejčastější chyby a omyly v diagnostice a terapii myasthenia gravis. *Neurologie pro praxi* 2004, 5(5): 285 – 290.
39. Piťha J. Farmakologické ovlivnění nervosvalového přenosu u myasthenia gravis. *Remedia* 2004, 14 (6): 485 – 494.
40. Piťha J. Myasthenia gravis. *Obávaná diagnóza?* Praha: Maxdorf 2004.
41. Piťha J, Doležil D, Nováková I, Šimková L. První zkušenosti s terapií mycophenolate mofetilem u refrakterní myasthenia gravis. *Cesk Slov Neurol N* 2005; 68/101: 4-8.
42. Piťha J. Imunopatogeneze a klinický obraz myasthenia gravis. In: Schützner J, Šmat V (eds). *Myasthenia Gravis. Komplexní pojetí a chirurgická léčba*. Praha: Galen 2005: 19–30.
43. Piťha J, Šimková L, Nováková I. Konzervativní terapie myasthenia gravis. In: Schützner J, Šmat V (eds). *Myasthenia gravis. Komplexní pojetí a chirurgická léčba*. Praha: Galen 2005: 79–92.

44. Piřha J. Praktické zkušenosti s klinickou diagnostikou u myasthenia gravis. *Neurol pro praxi* 2010; 11(2): 90-94.
45. Piřha J. a kol. Myasthenia gravis a ostatní poruchy nervosvalového přenosu. Praha: Maxdorf 2010.
46. Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění. Dostupné z URL: <http://www.neuromuskularni-sekce.cz/index.php?pg=home--podminky-vzniku-center-pro-diagnostiku-a-lecbu-nervosvalovych-onemocneni>
47. Rückert JC, Ismail M, Swierzy M, Sobel H, Rogalla P, Meisel A et al. Thoracoscopic thymectomy with the da Vinci robotic systém for myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1132: 329-335.
48. Řehák F, Šmat V. Chirurgie plic a mediastina. Praha: Avicenum 1986.
49. Sanders DB, Howard JF Jr. AAEE minimonograph #25: Single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 1986; 9(9): 809-819.
50. Sanders DB. Generalised myasthenia gravis: Clinical presentation and diagnosis. In: Kaminski HJ (ed). *Myasthenia gravis: Diagnosis and Treatment. Education program syllabus American Academy of Neurology. 56th Annual Meeting. San Francisco: 2004: 10–17.*
51. Shah AK. Myasthenia Gravis. Dostupné z URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1171206-overview>.
52. Shields TW. Mediastinal surgery. Philadelphia, London: Lea and Febiger 1991.
53. Shiono H, Kadota Y, Hayashi A, Okamura M. Comparison of outcomes after extended thymectomy for myasthenia gravis: bilateral thoracoscopic approach versus sternotomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan* 2009; 19(6): 424-427.
54. Skiele GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Harms L et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2010; 17: 893-902.
55. Stalberg E, Trontelj JV. Single Fiber Electromyography. *Studies in Healthy and Diseased Muscle. New York: Raven Press 1994.*
56. Šmat V, Schützner J. 50 let thymektomie. *Rozhl Chir* 1998; 77(6): 235-236.
57. Špalek P. Myasténia gravis. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71/104: 7-24.
58. Špalek P. Autoprotilátkami sprostředkované ochorenia nervosvalového spojenia. *Neurol pro praxi* 2010; 11(2): 85-89.
59. Tesar V, Jelinkova E, Jirsa M, Bakosova M, Pitha J, Chabova V. Soluble adhesion molecules and cytokines in patients with myasthenia gravis treated by plasma exchange. *Blood Purif* 2000; 18(2): 115–120.
60. Trontelj JV, Mihelin M, Fernandez JM, Stalberg E. Axonal stimulation for end-plate jitter studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49(6): 677-685.
61. Vincent A. The recommendations were prepared taking into account feedback from D Hilton-Jones in Oxford and some of our partners (A Melms, J Verschuuren, Apostololski, M Farrugia, A Kostera-Pruszczyk, T Chantall, F Deymeer, I Hart, E Gillus and M Carvalho). *Myasthenia Gravis: Clinical guidelines, 2008. Dostupné z URL: <http://www.euromyasthenia.org>*
62. Vohánka S. Farmakoterapie myasthenia gravis. *Neurol pro praxi, 2010; 11(2): 95-99.*
63. Zamecnik J, Vesely D, Jakubicka B, Simkova L, Pitha J, Schutzner J et al. Muscle lymphocytic infiltrates in thymoma-associated myasthenia gravis are phenotypically different from those in polymyositis. *Neuromuscul Disord* 2007; 17(11-12): 935-942.
64. Zamecnik J, Vesely D, Jakubicka B, Cibula A, Pitha J, Schutzner J et al. Atrophy of type II fibres in myasthenia gravis muscle in thymectomized patients: steroid-induced change with prognostic impact. *J Cell Mol Med* 2009; 13(8B): 2008-2018.



## 13 PŘÍLOHY

- Příloha č. 1. Myasthenia gravis – imunopatogenetická klasifikace
- Příloha č. 2. Klasifikace myasthenia gravis dle MGFA
- Příloha č. 3. Kvantitativní skóre myasthenie gravis (QMGS) dle MGFA
- Příloha č. 4. MGFA postintervenční status
- Příloha č. 5. Elektrodiagnostika
- Příloha č. 6. Diagnostická kritéria MG
- Příloha č. 7. Charakteristika jednotlivých léčiv
- Příloha č. 8. Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění

## Příloha č. 1. Myasthenia gravis - imunopatogenetická klasifikace

	SPMG		MGAT	SNMG	SNMG s MuSK protilátkami
	s časnou manifestací	s pozdní manifestací			
Výskyt	20 – 25 %	40 – 45 %	10-15 %	8 %	7 %
Věk při vzniku	< 45 roků	> 45 roků	každý věk (nejčastěji 40 - 60)	každý věk	každý věk, nejčastěji mladí
Muži : ženy	1 : 3	2 : 1	1 : 1	1 : 1	1 : 4
Autoprotilátky	proti AChR	proti AChR někdy proti titinu	proti AChR, titinu, RyR	žádné	žádné proti AChR, pozitivní proti MuSK
Thymus	hyperplazie	atrofie	thymom	nejčastěji hyperplazie	normální nález
Reakce na TE	obvykle dobrá	nedostatečná	variabilní	obvykle dobrá	nedostatečná
Reakce na IS	dobrá	velmi dobrá	dobrá	obvykle dobrá	uspokojivá

### Legenda:

- AChR Acetylcholinový receptor  
 IS Imunosuprese, imunosupresiva  
 MGAT Myasthenia gravis asociovaná s thymomem  
 MuSK Svalově specifická tyrosin kináza  
 RyR Ryanodinový receptor  
 SNMG Seronegativní myasthenia gravis  
 SPMG Seropozitivní myasthenia gravis  
 TE Thymektomie

## Příloha č. 2. Klasifikace myasthenia gravis dle MGFA

Stupeň	Popis		
I	Oslabení očních svalů, možné oslabení uzávěru víčka, nevyskytuje se oslabení jiných svalů		
II	Oslabení očních svalů jakékoliv intenzity, lehké oslabení ostatních svalů	IIa	Převaha oslabení svalů končetin a axiálních
		IIb	Převaha oslabení bulbárních a/nebo respiračních svalů
III	Oslabení očních svalů jakékoliv intenzity, střední oslabení ostatních svalů	IIIa	Převaha oslabení svalů končetin a axiálních
		IIIb	Převaha oslabení svalů bulbárních a/nebo respiračních
IV	Oslabení očních svalů jakékoliv intenzity, těžké oslabení ostatních svalů	IVa	Převaha oslabení svalů končetin a axiálních
		IVb	Převaha oslabení svalů bulbárních a/nebo respiračních
V	Intubace pro myastenickou krizi		

## Příloha č. 3. Kvantitativní skóre myasthenia gravis (QMGS) dle MGFA

Stupeň	0	1	2	3
Dvojité vidění při pohledu do strany (sek.)	61	11-60	1-10	Spontánně
Ptóza (pohled vzhůru) sek.	61	11-60	1-10	Spontánně
Mimické svaly (musculus orbicularis oculi)	Normální síla při zavírání očí	Úplně zavře, určitá slabost, schopen odporu	Úplně zavře, není schopen odporu	Nezavře úplně
Polykání (1 dcl)	Normální	Minimální kašel	Těžký kašel, zaskakování, nosní regurgitace	Neschopen polknout
Hlasitá řeč (počítá do 50 (začátek dysartrie)	Žádná	30-49	10-29	do 9
Rozpažení PHK (90 st., vsedě), sek.	240	90-239	10-89	0-9
Rozpažení LHK (90 st., vsedě), sek.	240	90-239	10-89	0-9
FVC, % tabelované hodnoty	80 a více	65-79	50-64	Pod 50
Stisk PHK (kg) muž žena	45 a více 30 a více	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4
Stisk LHK (kg) Muž Žena	45 a více 30 a více	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4
Zvedání hlavy vleže (45 st.), sek.	120	30-119	1-29	0
PDK elevace vleže (45 st.), sek.	100	31-99	1-30	0
LDK elevace vleže (45 st.), sek.	100	31-99	1-30	0

(minimum 0, maximum 39 bodů)

### Legenda:

- FVC „Forced vital capacity“ – usilovná vitální kapacita  
 LDK Levá dolní končetina  
 LHK Levá horní končetina  
 MGFA Myasthenia Gravis Foundation of America  
 PDK Pravá dolní končetina  
 PHK Pravá horní končetina  
 QMGS Kvantitativní skóre myasthenia gravis

## Příloha č. 4. MGFA postintervenční status

Kompletní stabilní remise (KSR)	Žádné subjektivní potíže ani symptomy alespoň jeden rok, bez terapie jeden rok Akceptuje se izolovaná slabost m. orbicularis oculi
Farmakologická remise (FR)	Stejná kritéria, ale pacient je léčen. Nesmí ale brát inhibitory acetylcholinesterázy
Minimální manifestace (MM)	Žádné příznaky funkčního omezení, může být určitá slabost některých svalů.
<b>Změny</b>	
Zlepšen	Podstatný pokles potíží nebo podstatná redukce medikace
Nezměněn	Žádné podstatné změny klinické symptomatiky nebo medikace
Zhoršen	Podstatný nárůst klinických projevů nebo podstatný nárůst medikace
Exacerbace	Pacient, který splňoval kritéria KSR, FR nebo MM, ale následně došlo k rozvoji klinických potíží, které tato kritéria nepřipouští
Smrt z důvodu MG	Pacient zemřel v důsledku MG, v důsledku komplikací léčby nebo do 30 dnů po thymektomii

*Legenda:*

FR	Farmakologická remise
KSR	Kompletní stabilní remise
MG	Myasthenia gravis
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America
MM	Minimální manifestace

## Příloha č. 5. Elektrodiagnostika

### A. Repetitivní stimulace motorického nervu (RSMN)

Provádí se stimulace sérií 6–10 stimulů při nízké frekvenci 2–3 Hz. Za dekrement je považován konstantní a reprodukovatelný pokles amplitudy sumačního akčního svalového potenciálu (obvykle o 10 % a více). Dekrement má charakteristický vzorec: amplitudy klesají exponenciálně od 2. do 4.–5. odpovědi, potom již k poklesu nedochází, resp. nastává mírný vzestup.

Při vyšetření bezprostředně po izometrické zátěži (10–30 s podle svalové síly) dojde k snížení dekrementu (postaktivací facilitace), v následujících minutách se dekrement zvýrazní (postfacilitační exhausce) a po 3. minutě se vrací do původních hodnot.

Senzitivita RSMN dosahuje u generalizované MG 75–80 %, u okulární MG 45–50 %.

Záchyt abnormalit je nejvyšší při snímání ze svalů inervovaných kraniálními nervy (n. facialis/m. mentalis, n. accessorius/m. trapezius), poněkud menší je na kořenových svalech (n. axillaris/m. deltoideus) a nejmenší je v oblasti distálních svalů (n. ulnaris m. abductor digiti minimi). Relativně vysokou senzitivitu má vyšetření n. radialis/m. anconeus. Senzitivita se zvyšuje vyšetřením paretických svalů. Zjištěné abnormality nejsou specifické pro MG. Pozitivitu snižuje podávání inhibitorů acetylcholinesterázy, proto je třeba je vysadit 12 hodin před vyšetřením RSMN.

### B. Vyšetření nervosvalového jitteru metodou elektromyografie jednotlivého vlákna („single fiber EMG“ – SF EMG)

Vyšetření vyžaduje speciální software a jehlovou elektrodu se snímacím oknem velikosti 25  $\mu\text{m}$ . Snímání je možné:

- při volní kontrakci (obdobným způsobem a ve všech svalech jako u konvenční jehlové EMG) nebo
- při stimulaci nervových vláken (axonů) intramuskulárně či extramuskulárně technikou tzv. mikrostimulace (nejčastěji vyšetřovanými svaly s dostupnými normativními daty jsou m. orbicularis oculi nebo m. frontalis (stimulace n. facialis) a m. extensor digitorum communis (intramuskulární stimulace). Hodnocenými parametry jsou: individuální jitter jednotlivých párů (u volní kontrakce) nebo plotének (při stimulační metody), průměrný jitter 20 párů nebo plotének, a dále přítomnost a četnost bloků.

*Tzv. jitter je ukazatelem variability nervosvalového přenosu a měřítkem tzv. bezpečnostního faktoru nervosvalové ploténky. Vypočítává se jako průměrná hodnota následných rozdílů („mean of consecutive differences“ – MCD) interpotenciálových intervalů (IPI).*

*Vyšetření při volní aktivaci znamená, že se hodnotí rozdíl intervalů mezi dvojicí akčních potenciálů jednotlivých svalových vláken patřících k téže motorické jednotce a aktivovaných synchronně. Variabilita je podmíněna charakterem nervosvalového přenosu obou nervosvalových plotének. Hodnotí se jitter optimálně 20 dvojic. (Normální jitter se pohybuje v rozmezí 5–50 ms, liší se v jednotlivých svalech, k dispozici jsou normativní hodnoty pro některé svaly.)*

*Při vyšetření axonální stimulací je IPI měřen mezi stimulačním artefaktem a akčním potenciálem jednoho svalového vlákna. Hodnoty jitteru získané stimulační technikou odrážejí variabilitu přenosu jednotlivou nervosvalovou ploténkou a jsou asi o 30 % nižší. Výhodou stimulační techniky je podstatně menší náročnost na spolupráci pacienta, možnost použití různé stimulační frekvence, selektivní vyšetření funkce jednotlivé nervosvalové ploténky (ne páru) a vyšetření širší populace motorických jednotek o různém prahu.*

U myasthenie jde o paraklinický test s nejvyšší senzitivitou. Senzitivita dosahuje u okulární MG 80 % a u generalizované MG 95–100 %. Zjištěné abnormality nejsou specifické pro MG [1,18,40,46,51].

## Příloha č. 6. Diagnostická kritéria MG a diferenciální diagnostika

---

### Diagnostická kritéria podle AAN

#### 1. Definitivní MG

Anamnéza svalové slabosti a unavitelnosti a klinické vyšetření, které je normální, kromě slabosti, která neodpovídá anatomické lokalizaci parézy jednoho, nebo více periferních nervů **plus**:

- alespoň 1 ze dvou následujících kritérií:
  - a) pozitivníprotilátky proti AChR nebo anti MuSK nebo
  - b) dekrement při RSMN nebo zvýšený jitter při SF EMG bez elektrofyziologických známek neurogení, či myogenní léze

**nebo**

- 3 z následujících kritérií:
  - a) anamnéza svalové slabosti a unavitelnosti, která se akcentuje po zátěži a zlepšuje se po odpočinku
  - b) pozorované změny v lokalizaci svalové slabosti v průběhu choroby
  - c) pozorované zlepšení po odpočinku, či v chladu, zhoršení po fyzické zátěži
  - d) zlepšení objektivního nálezu (např. ptózy, artikulace, elevace HK) po podání ICHE parenterálně, nejlépe i. v. aplikací Syntostigminu
  - e) evidentní zlepšení po podání perorálních ICHE
  - f) pozorované zlepšení po VPF, IVIG, kortikoidech nebo IS

#### 2. Pravděpodobná MG

Anamnéza svalové slabosti a unavitelnosti a klinické vyšetření, které neodpovídá anatomické lokalizaci parézy jednoho, či více periferních nervů a neodpovídá plně kritériím definitivní MG plus alespoň 2 z následujících kritérií:

- a) anamnéza svalové slabosti a unavitelnosti, která se akcentuje po zátěži a zlepšuje se po odpočinku
- b) pozorované změny v lokalizaci svalové slabosti v průběhu choroby
- c) pozorované zlepšení po odpočinku, či v chladu, zhoršení po fyzické zátěži
- d) evidentní zlepšení po podání ICHE parenterálně, nejlépe i. v. aplikací Syntostigminu
- e) evidentní zlepšení po podání perorálních ICHE
- f) pozorované zlepšení po VPF, IVIG, kortikoidech nebo IS

#### 3. Možná MG

Anamnéza svalové slabosti a unavitelnosti, která plně neodpovídá kritériím definitivní nebo pravděpodobné MG plus alespoň 1 z následujících kritérií:

1. anamnéza svalové slabosti a unavitelnosti, která se akcentuje zátěží a zlepšuje se po odpočinku
2. klinické vyšetření neodpovídá anatomické lokalizaci parézy jednoho, či více periferních nervů, s pozorovaným zlepšením po odpočinku, či v chladu a zhoršením po fyzické zátěži
3. pozorované změny v lokalizaci slabosti v průběhu choroby
4. evidentní zlepšení po podání ICHE parenterálně, nejlépe i. v. aplikací Syntostigminu
5. evidentní zlepšení po podání perorálních ICHE
6. pozorované zlepšení po VPF, IVIG, kortikoidech nebo IS

## Diagnostická kritéria okulární MG

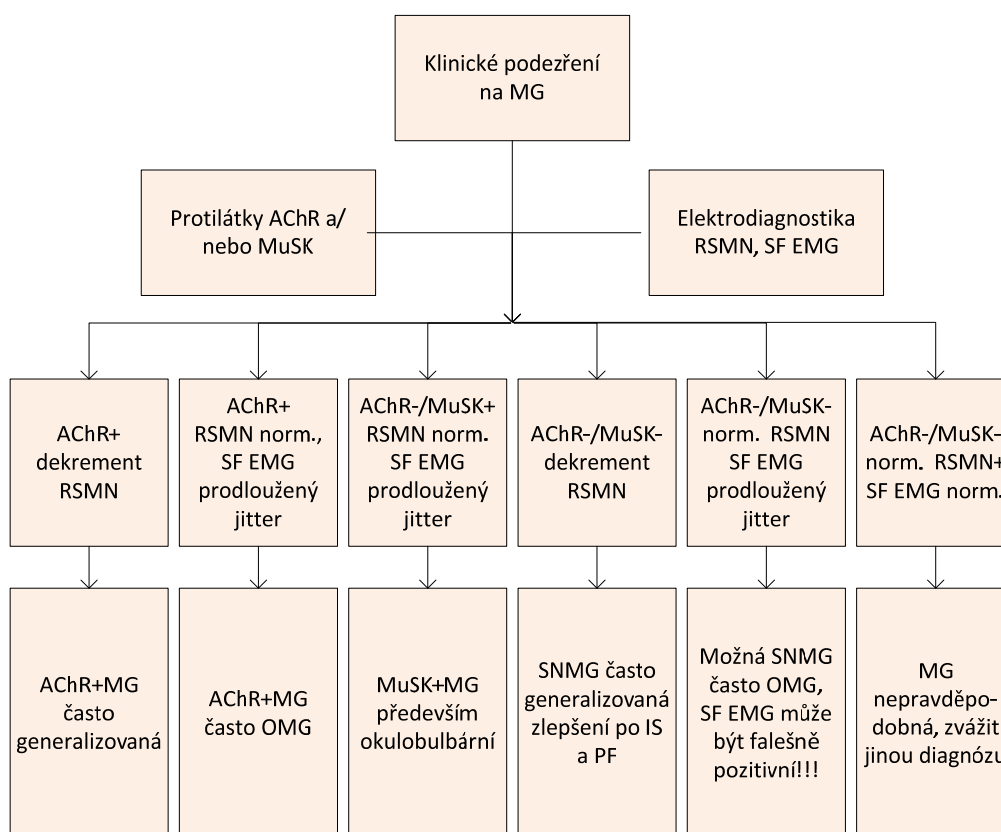
1. Ptóza jednoho nebo obou horních víček ne v důsledku lokální afekce, která se většinou zhorší po zátěži a zlepší po odpočinku.
2. Slabost extraokulárního svalstva na jednom nebo obou očích, neodpovídající paréze nervus oculomotorius. Pokud je slabost pouze musculus rectus lateralis, musí dojít k jednoznačnému zlepšení odpočinkem nebo farmakologickým testem.
3. Může být přítomna slabost jednoho nebo obou musculi orbicularis oculi, ale žádná jiná slabost svalů hlavy a krku.
4. Žádná porucha zornic a jejich reakcí kromě předchozích místních onemocnění nebo chirurgických zákroků.
5. Je třeba naplnit následující A + B, nebo C nebo D, nebo E:
  - A. Jednoznačné zhoršení ptózy pohledem vzhůru po dobu 30 až 60 sec nebo zhoršení monokulární dukce po 120 sekundách pohledu ve směru akce.
  - B. Ústup ptózy horního víčka po 30 sec až 10 minutách zavření víček. Zlepšení po monokulární dukci 120 až 180 sec pohledu ve směru antagonisty.
  - C. Pozitivní syntostigminový test.
  - D. Abnormální RSMN s minimálním dekrementem 10 %.
  - E. Zvýšená hladina Ab-AChR.

## Vylučující kritéria – diferenciální diagnostika

- kongenitální myastenický syndrom, myopatie, onemocnění motoneuronu
- roztroušená skleróza, varianty Guillanova-Barrého syndromu (např. Miller-Fisherův syndrom)
- otravy organofosfáty, botulismus
- Lambert-Eatonův syndrom
- cévní mozková příhoda
- užití léků: neuromuskulární blokátory, aminoglykosidy, penicilamin, antimalarika, kolistin, streptomycin, polymyxin B, tetracyklin
- hypokalémie; hypofosfatémie

V rámci projektu Euromyasthenia byl vytvořen Laboratorní a klinický standard MG. V rámci tohoto standardu bylo vypracováno doporučení pro optimální diagnostický proces MG, které by mělo sloužit zejména praktickým neurologům a ostatním lékařům, které mají malé zkušenosti s diagnostikou MG, ale i pro účely standardizace jednotných diagnostických guidelines v rámci zemí Evropské Unie [61].



**Obr. 1 Schéma doporučení pro optimální diagnostický proces MG**

## Příloha č. 7. Charakteristika jednotlivých léčiv

Preparát	Indikace	Výhody	Nežádoucí účinky	Monitorování	Obvyklá dávka pro dospělé	Třída doporučení
pyridostigmin	Lék 1. volby u většiny pacientů		Nikotinové, muskarinové, cholinergní krize		60 mg 4–5x denně	IV.
ambenonium	Lék 2. volby při neúčinnosti nebo nežádoucích účincích Mestinonu		Nikotinové, muskarinové, cholinergní krize		10 mg 4–5x denně	IV.
distigmin	Doplňující léčba, zejména v případech ranní svalové slabosti		Nikotinové, muskarinové, cholinergní krize		2,5–5 mg na noc	IV.
neostigmin	Doplňující krátkodobá léčba ke zlepšení kousání a polykání		Nikotinové, muskarinové, cholinergní krize		7,5–15 mg p. o. 0,5 hod. před jídlem nebo 0,5 mg pomalu i. v.	IV.
prednison (methylprednisolon)	Signifikantní disabilita, efektivní dlouhodobá IS,	Relativě rychlý efekt, účinný u většiny pacientů	Přechodná inciciální exacerpace Hlavní dlouhodobé n. ú.: cushingoidní habitus, hypertenze, diabetes, GIT, myopatie, kloubní nekrózy, osteoporóza, akne, strie, psychózy, glaukom, katarakta, infekce	Před nasazením trombofilní markery  Tělesná hmotnost, krevní tlak, elektrolyty, oční vyšetření BMI  Preventivní podání H2 blokátorů nebo inhibitorů protonové pumpy, kalcium, vit. D event. bifosfonáty	Zahájení 20 mg denně nebo obden, zvyšovat obden o 5 mg nebo jednou za 3–5 dnů o 10mg na dávku 50–60 mg denně nebo obden. Pokud je zlepšení stabilní (po 6–10 týdnech) postupně snižovat (5–10 mg/týden) na 5–0 mg obden	IV.
Aza	Dlouhodobá IS. Steroidy šetřící efekt	Relativě bezpečný lék	Dlouhodobý nástup účinku (6–12 měsíců). Pravděpodobně vyšší kancerogenní riziko, redukce RBC, WBC, trombocytů, GI dyskomfort, pankreatitis, jaterní dysfunkce	Před nasazením hladina TPMT, Hb, WBC, jaterní testy	Zpočátku 2,5–3 mg/kg denně, udržovací dávky 1,5–2,5 mg/d jednou denně	I. <sup>1</sup> III. <sup>2</sup>

1 kombinace s KS

2 samostatně

Preparát	Indikace	Výhody	Nežádoucí účinky	Monitorování	Obvyklá dávka pro dospělé	Třída doporučení
MM	Dlouhodobá IS u pacientů netolerujících nebo neodpovídajících na azathioprin <sup>1</sup>	Kratší nástup účinku (2 měsíce) Málo n. ú.: Nízké riziko pozdních malignit, malá orgánová toxicita	Infekce, GI dyskomfort, renální dysfunkce, vysoká cena	Krevní obraz, renální funkce	Obvyklá dávka: 1 g 2x denně	III.
CyA	Dlouhodobá IS, pouze když kortikosteroidy a/nebo azathioprin není tolerován nebo je neefektivní	Krátký nástup účinku (1–3 měsíce)	Nefrotoxicita, hypertenze, vyšší riziko malignit? Lékové interakce, vysoká cena	Renální funkce, krevní tlak  Monitorace sérových hladin?	Úvodní dávka 2,5 mg/kg ve dvou denních dávkách	II.
CFA			Akutní či chronické n. ú.: Nausea, vomitus, průjem, soor, gingivitida, útlum kostní dřeně, toxicita močového měchýře, sterilita, kardiotoxicita, karcinogenní efekt, interference s jinými léky.	Krevní obraz, moč, renální a jaterní funkce	Variabilní schémata 1–5 mg/kg ve dvou denních dávkách  5 dnů 200–250 mg i.v.	II.
FK506	Těžká MG u pacientů netolerujících či neodpovídajících na kortikosteroidy a jiné IS		Nefrotoxicita, hepatotoxicita	Krevní obraz, renální a jaterní funkce	2–5 g ve dvou denních dávkách	III.
VPF	Akutní exacerbace Příprava před TE u pacientů s postižením orofaryngeálních nebo dýchacích svalů Není určena pro dlouhodobou léčbu	Velmi krátká doba nástupu účinku (3–10 dnů).	Vyžaduje přístrojové vybavení a školený personál Více n. ú. než IVIG Hypovolemie	Vitální funkce během aplikace	5 výkonů obden	IV.
IVIG	Akutní exacerbace Chronická léčba u těžkých případů neodpovídající na jinou léčbu	Snadné podání, Snadno k dispozici Vzácné n. ú.	Vysoká cena. Zvýšení krevní viskozity, vyšší riziko tromboembol. příhod, bolesti hlavy, aseptická meningitida	Vyšetření hladiny IgA před aplikací. Vitální funkce a alergické projevy během aplikace	2 g/kg během 2–5 dnů  0,4 g/kg každých 4–6 týdnů u dlouhodobé léčby	IV.

**Legenda:**

Aza Azathioprin  
CFA Cyklofosfamid  
CyA Cyklosporin A  
IVIG Intravenózní imunoglobuliny

MM Mykofenolát mofetil  
n. ú. Nežádoucí účinky  
VPF Plazmaferéza

## Příloha č. 8. Podmínky vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění [46]

Významný pokrok v diagnostice a terapii nervosvalových chorob je v několika posledních letech umožněn využitím nových poznatků zejména v molekulární biologii, genetice, imunologii a elektrofyziologii. Prognóza nervosvalových chorob se významně zlepšila včasnou diagnostikou a efektivní farmakoterapií. Základní diagnostická a léčebná péče může být realizována v terénu, diagnostika nervosvalových onemocnění však vyžaduje často nejen složitější diferenciativní diagnostickou úvahu, ale zavedení individuálních léčebných postupů s prevencí nežádoucích účinků. To je dosažitelné pouze na pracovištích, která mají dostatečné klinické zkušenosti s velkými soubory nemocných a s dostupností potřebných vyšetřovacích metod. V řadě zemí proto vznikají specializovaná pracoviště, která se zabývají diagnostikou a léčbou nervosvalových chorob. Tato pracoviště využívají koncentrace personálního a přístrojového potenciálu ke zvýšení odborné úrovně poskytované péče při snížení ekonomických nákladů.

### Centrum pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob

Centrum pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob se zřizuje jako specializované pracoviště v rámci zdravotnického zařízení vyššího typu: fakultní nemocnice nebo krajská nemocnice po splnění personálního a technického vybavení. Jde o superkonziliární pracoviště s multidisciplinární péčí, s neregionální působností. Zajišťuje komplexní základní i specializovanou diagnostickou a terapeutickou péči o nemocné s nervosvalovými chorobami.

Ustanovením Center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob lze dosáhnout:

1. racionalizace diagnostiky a terapie méně častých a obtížněji diagnostikovatelných nervosvalových chorob,
2. snížení ekonomické náročnosti diagnostických postupů a terapie těchto chorob,
3. zpřesnění epidemiologických údajů o sledovaných chorobách, cílená alokace finančních zdrojů,
4. zlepšení interdisciplinární péče o pacienty,
5. zkvalitnění výuky,
6. podporu klinického výzkumu.

### Okruh sledovaných chorob

- Autoimunitní choroby:
  - dysimunitní polyneuropatie (AIDP, CIDP, MMN, neuromyotonie aj.)
  - poruchy nervosvalového přenosu (myasthenia gravis, LEMS)
  - zánětlivé myopatie (polymyositis, dermatomyositis, IBM)
  - vaskulitidy s postižením PNS
- Geneticky podmíněné nervosvalové choroby
- Metabolicky a toxicky podmíněné nervosvalové choroby
- Degenerativní nervosvalové choroby

### *Rozsah činnosti, personální a technické předpoklady*

#### **Rozsah činnosti**

1. Základní ambulantní péče.

2. Specializované diagnostické postupy (imunologické, metabolické, genetické vyšetření, biopsie s návazností na enzym. vyšetření, specializované elektrofyziologické vyšetření aj.).
3. Laboratorní diagnostika, vycházející ze soudobých možností (vyšetřování autoprotilátek, provádění bioptického vyšetření svalů a periferních nervů, molekulárně biologická vyšetření, elektrofyziologické vyšetření, klinické vyšetření).
4. Terapie s využíváním klinických postupů založených na medicíně důkazů, v případě potřeby poskytování respirační a nutriční podpory, zajištění rehabilitační péče a sociální podpory.
5. Specializované léčebné postupy (plasmaferéza, IVIG a další imunomodulační léčebné postupy, poskytování respirační a nutriční podpory aj.).
6. Koordinace diagnostických postupů v rámci multidisciplinární péče.
7. Dispensární péče s možnostmi monitorování vývoje klinických i laboratorních parametrů spojených s vývojem onemocnění a event. s nežádoucími účinky terapie.
8. Spolupráce s nadacemi, fondy a patientskými sdruženími na edukaci veřejnosti spolupráce se zahraničními pracovišti, zejména při diagnostice vzácných chorob.
9. Postgraduální výuka.
10. Výzkumná činnost, účast na studiích.
11. Vlastní databáze vzácných („orphan“) a léčebně náročných chorob.
12. Dodávání dat do existujících národních a mezinárodních registrů.

#### **Personální a technické předpoklady**

- Vedoucí centra: neurolog se specializací nejvyššího stupně s erudicí v problematice nervosvalových chorob
- Neurolog s funkční odborností v EMG (minimálně 2, aby byla zajištěna zastupitelnost a kontinuální zajištění péče v neodkladných případech)
- Neurolog s erudicí v intenzivní medicíně
- Součástí centra mohou být další odborníci: klinický imunolog, dětský neurolog, genetik, neuroradiolog, patolog, klinický psycholog
- Multidisciplinární spolupráce: gynekologie a porodnictví (porody myastenických matek), revmatologie (problematika zánětlivých myopatií, vaskulitid), onkologie, oddělení pro diagnostiku vrozených poruch metabolismu, chirurgie (thymektomie)
- Specializovaný střední zdravotnický personál včetně EMG laborantů a rehabilitačních pracovníků
- Specializovaná ambulance
- Standardní lůžkové oddělení (cca 4–6 lůžek/ mil. obyvatel)
- Neurologická JIP s možností UPV nebo ARO v nemocnici
- Možnost provádění eliminačních metod (výměnná plazmaferéza, imunoabsorpce) v nemocnici
- Laboratoř klinické neurofyziologie (EMG, s možností speciálních vyšetřovacích testů single fiber EMG, testování autonomního nervového systému)
- Likvorologická a neuroimunologická laboratoř (standardní vyšetření mozkomíšního moku, včetně kvantitativního a kvalitativního cytologického vyšetření, dostupnost: vyšetření izoelektrickou fokusací, vyšetření buněčných populací průtokovou cytometrií, diagnostiky neuroboreliózy, vyšetření autoprotilátek)

Tyto podmínky byly schváleny Výborem České neurologické společnosti dne 17. 9. 2010.

Centra schválená výborem České neurologické společnosti

NK FN Motol, Praha, NK VFN Praha, NK FTN Praha, NK FN Plzeň, NO Nemocnice Pardubice, NK FN Ostrava, NK FN Brno, NK FN Olomouc, NK FN Hradec Králové

Další pracoviště mohou být ustanovena po splnění technických a personálních předpokladů.