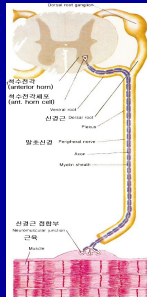


Neuromuskulárne ochorenia

- Poruchy nervo-svalového prenosu vzruchu
- Myopatie



Presynapticky:

Intoxikácie – lieky, butulizmus- ACh release block
 Autoimmunity: LEMS
 Hereditárne ochorenia - kongenitálny defekt Ach resynézy a mobilizácie

Postsynapticky:

Intoxikácie: lieky (Penicilamin, Chloroquine), jedy/ kurare- Ach-R block
 Autoimmunity: MG
 Neonatálne tranzitórne MG

Pre and postsynapticky:

Intoxikácie: lieky, jedy (OF, CHE-block)
 Kongenit. myasten. syndrómy

Poruchy nervo-svalového prenosu vzruchu

- Myastenia gravis
- Lambert-Eatonov myastenický syndróm
- Vrodené myastenické syndrómy
- Iné myastenické syndrómy

MG

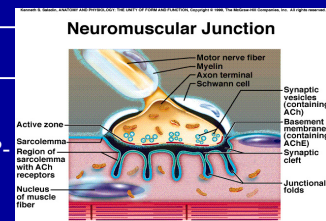
- **Definícia:** autoimunitné ochorenie, progredujúca svalová únava
- zvýraznenie únavy **k večeru, po námahe**, zotavenie v kľude, po oddychu. V sére PL **proti Ach rec.** na nerv.-sval. synapse
- Začiatok **drobné svaly** s malým mn. MJ; okohybné, sv. hltana, m. podnebie
- zlepšenie: inj.inhibitor CHE

MG pseudoparalytica, Erb-Goldflam

- **Epidemiológia**
- incidencia: 1/100 000 obyv.
- prevalencia: 14/100 000 obyv./ relat. vzácne och.
- začiatok: v každom veku, najčastejšie: okolo 30.roku (Ž), 60.-70.r.(M)
- Ž:M= 3:2...
- dedičnosť nezistená, familiárne zvýš. vnímavosť, HLA

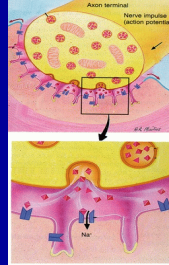
MG- patofyziológia

Prenos vzruchu:
presynapticky - nervový AP- vyplavenie kvánt Ach z vezikúl do syn. štrbiny



postsynapticky - väzba Ach na Ach-rec.- otvorenie rec. kation. kanálov- AP do TT systému- uvoľn. Ca⁺² sarkoplazm. retikula- interakcia aktín+ myozín = sval. kontrakcia

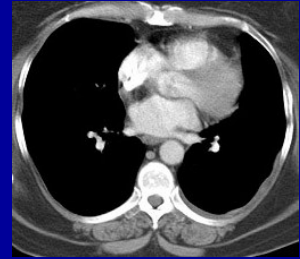
MG: **získané autoimun. ochorenie**; Ab-Ach-R heterogénne, väzba na rôzne miesta receptorov, **znížený počet Ach-R**-znížený platničkový AP- nekontrahujú sa všetky sval. vlákna = svalová slabosť /paréza



Ach-R: kontinuálne prebieha ich poškodenie- zánik- regenerácia

- 3/4 MG pacientov- **anomálie týmu**, T a B Ly týmu sú reaktívnejšie voči Ach-R ako periférne Ly

- 85 % hyperplázia
- 15 % tymóm



MG- klinický priebeh

- **Subj:** abnormálna únava svalov, až parézy, v kľude- zlepšenie únava progreduje počas dňa, najvýraznejšia večer
- **Obj.:** pri viacnásobnom opakovaní pohybov- rýchle a výrazné zníženie svalovej sily; okulárne sv.- **ptóza, diplopia**, faryngeálne sv. - **rinolália, dyzartria, dysfágia, dysfónia**, otvorené ústa, slabosť žuvania, mimika, šija, proximálne (pletencové) sv. - symetrické skup. svalov, skrátенý dych, ŠOR - prítomné, živé, v postih. svaloch znížené

MG



MG- priebeh ochorenia

- relapsy, remisie (nie dlhé)
- šírenie z okulárnych svalov na tvárové, bulbárne, trupové (dýchacie), končatinové,
- v minulosti 30 % letalita

MG - Ossermanova klasifikácia podľa závažnosti symptómov

- I. **Okulárna MG:** len okohybné svaly
 - II. **Generalizovaná MG:**
 - IIa) ľahká forma
 - IIb) stredne ťažká / bez post. dých. svalov
 - III. **Akútna a rýchle progredujúca MG (6m)**
 - IV. **Chronická a ťažká MG**, progresia z I alebo II, po 2- ročnom stab. priebehu
- *** III a IV - vysoká letalita, tymómy

MG- klasifikácia podľa veku vzniku a prítomnosti tymómu

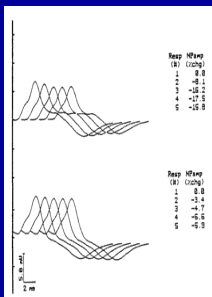
- **MG s tymómom:**
bez predilekcie pohlavia a HLA, pozit. Ab
- **MG bez tymómu:**
pod 40 rokov, viac ženy, urč. HLA, vzácne pozit. Ab
- **MG bez tymómu:**
nad 40 rokov, muži, urč. HLA, Ab pozit. asi v 50% prípadov

MG: diagnóza

- **Anamnéza**
- **EMG, SF-EMNG** (izol. okulárne formy)
- **Laboratórne:** dôkaz Ab proti Ach-R, metódou RIA- 85% pacientov s MG, *séronegat. formy: 50% okulárnych + 10-20% generalizovaných MG
- **Klinické skúšky:**
Simpsonov test - dlhotrvajúci pohľad nahor
Seemanova skúška
Tensilonový test /inj.inhib.CHE- Edrophonium chlorid
10 mg iv. počas 10 sek., efekt trvá do 3 min., ptóza zmizne
- **RTG, CT, MRI hrudníka /mediastína:** abnormity týmu
- Iné: Ab -ASMA, TGA,ANA,RF, vit.B12, glykémia

MG: EMG - myastenická reakcia

- **Repetitívna stimulačná- EMG:**
postupný **pokles-decerement** amplitúdy potenciálu pri repetitívnej stimulácii nervu (n. ulnaris- registr. m. abduct.dig. min. ; normalizácia tohto poklesu po inj. Tensilonu
- vyšetrovať viac svalov, klin. postihnutých
- **SFEMG-** jednotlivého svalového vlákna, registr. AP z 2 svalových vlákien jednej MJ,
- jitter menej ako 55 us



MG: liečba

V súčasnosti: nulová letalita, klinická aj farmakologická remisia, plne zamestnaní pac., riziko z dlhodobej imunosupresívnej liečby (TU, lmfómy,...)

- **Chirurgická: tymektómia**
- pri generaliz. forme MG, do 60. r, u detí týmus dôležitý pre vývoj imunity, tymóm -invaz.+ MTS, RAT a CHT; MG centrá-predoperačná príprava pacienta

Imunoterapia: imunosupresia

- Prednison.....60 mg/d,1-2 roky), MP,
- Azathioprin/ Imuran..... 50- 100mg tbl
- Cyklosporin /Sandimmun..... 250-500mg tbl(TK, nefrotoxicita)

myasten. kríza:

plazmaferéza..... 3-4 l plazmy, 2-3x týždenne

iv. IgG 0,3-0,4 g/kg, 5 dni

Inhibitory CHE:

- monoterapia alebo s imunosupresiou

pyridostigmin / Mestinon (10,60,180 mg tbl, efekt 3-6 h
300-600 mg /deň), neostigmin / Prostigmin

NÚ: cholinergná kríza- prebytok Ach, depolarizačný blok funkčných Ach-R, sv. slabosť, tremor, krče, fascikulácie, potenie, nevoľnosť, dušnosť, zv. črevná motilita. Th: atropin, vysadiť ost. liečbu

- Dif dg myastenická kríza: Tensilon 1-2 mg

LEMS- Lambert- Eatonov myastenický syndróm

- paraneoplastický syndróm (pľúcny ca)
- **PL proti presynaptickým Ca kanálom**
- KO: únava, slabosť proxim. svalov, hlavne DK, nie sú postihnuté okulárne a bulbárne svaly
- Autonómne dysfunkcie: suchosť v ústach, pokles slzenia, ortostatické kolapsy, impotencia

LEMS- EMG

Vysokofrekvenčná repetitívna
stimulácia- EMG (30 Hz)

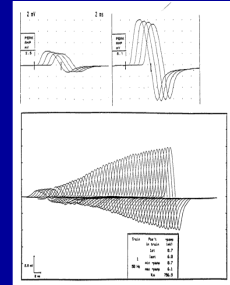
=>postupný nárast
amplitúdy AP

Liečba:

steroidy

Azathioprine

plazmaferéza



Tranzitórna neonatálna myasténia

- 10-15 % pacientiek s MG
- Transplacentárny prenos protilátok
- Tranzitórne klinické symptómy -2-5 týž.
- Spontánna eliminácia PL z organizmu dieťaťa
- Th: CHE inhibítory, kortikosteroidy