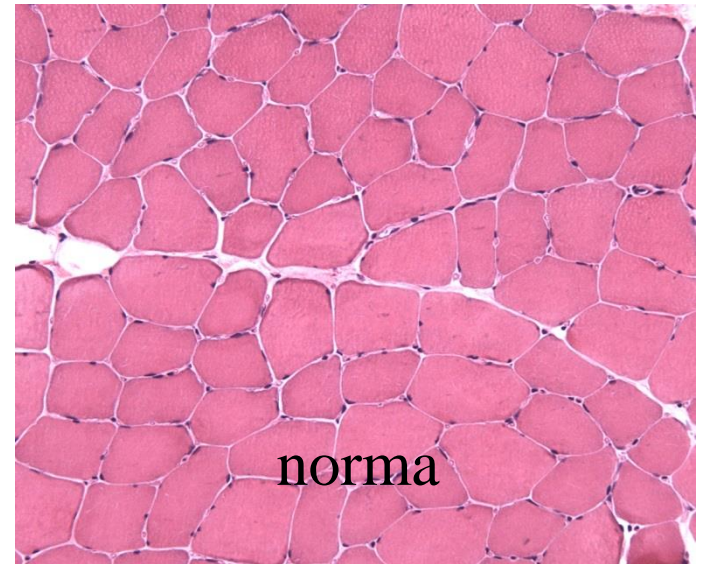
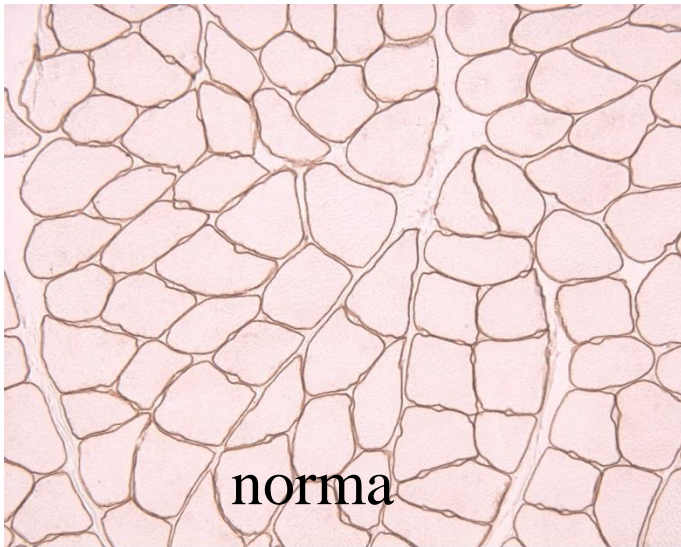


# Onemocnění kosterních svalů



# MYOPATIE

## Vrozené

- svalové dystrofie
- myotonie a kanalopatie
- kongenitální
- metabolické
- mitochondriální

## Získané

- zánětlivé
- endokrinní
- u systémových onem.
- polékové a toxické

# Klinický obraz

- proximální svalová slabost
- hypotrofie, později atrofie pletenců
- pseudohypertrofie lýtek, kontraktury A.šlach
- nízké nebo nevýbavné reflexy
- normální cití
- kardiomyopatie
- respirační insuficience
- deformity skeletu

# Myopatická trias

- **Myopatické držení** ( hyperlordosa bederní, ochablá břišní stěna, svěšená ramena)
- **Myopatická chůze** ( kolébavá, kachní chůze, nestabilní pánev, oslabené pletencové svaly)
- Myopatický šplh ( Gowersovo znamení )



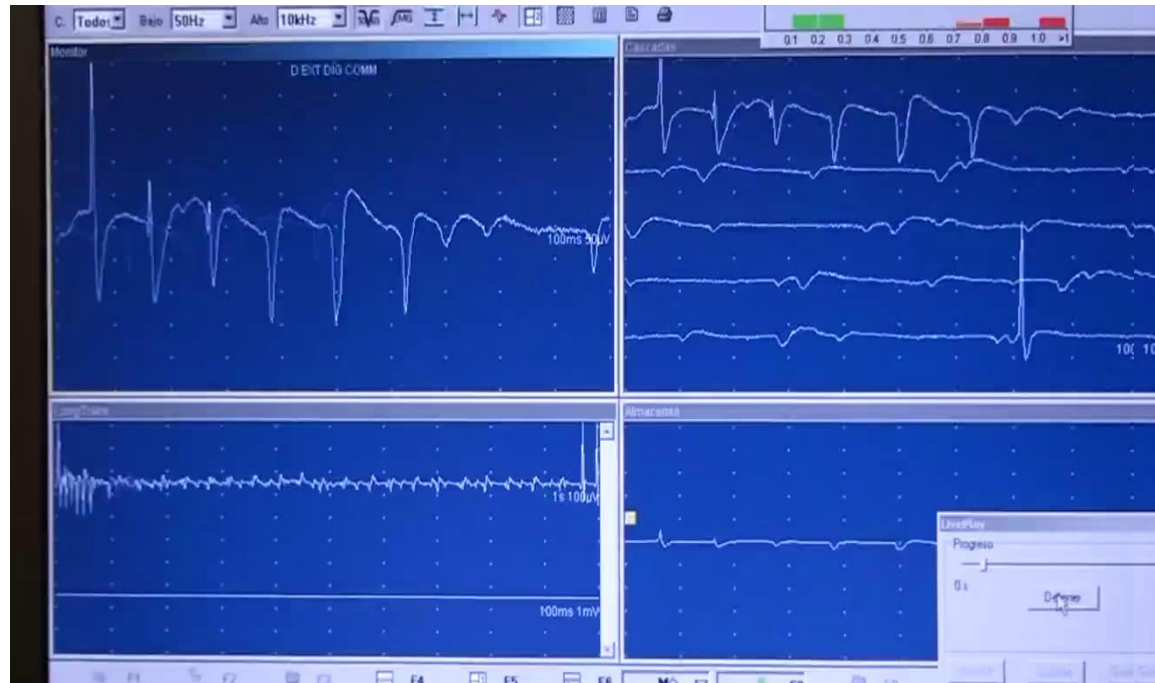
# Myopatie - lehká forma



# Myopatie - pokročilá forma



# Myotonické dystrofie



# Myotonické dystrofie

Typ 1

Typ 2

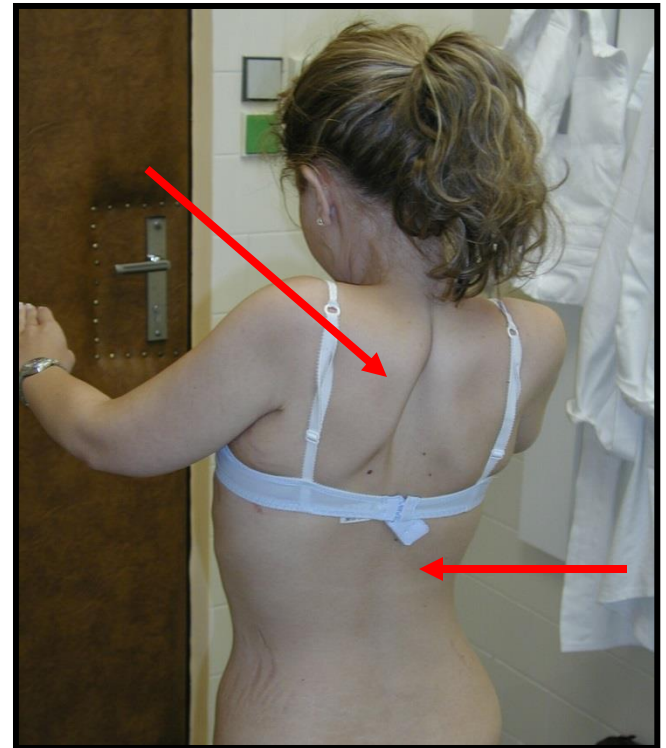




# Diagnostický algoritmus

- Klinický obraz
- Svalové enzymy- CK,AST,ALT,LD, myoglobin
- Elektromyografie NCV + CN EMG
- CT nebo MRI zobrazení svalů
- Spirometrie + echokardiografie + ekg
- svalová biopsie - klasická, polootevřená, punkční (nejlépe pod kontrolou MRI )
- DNA analýza

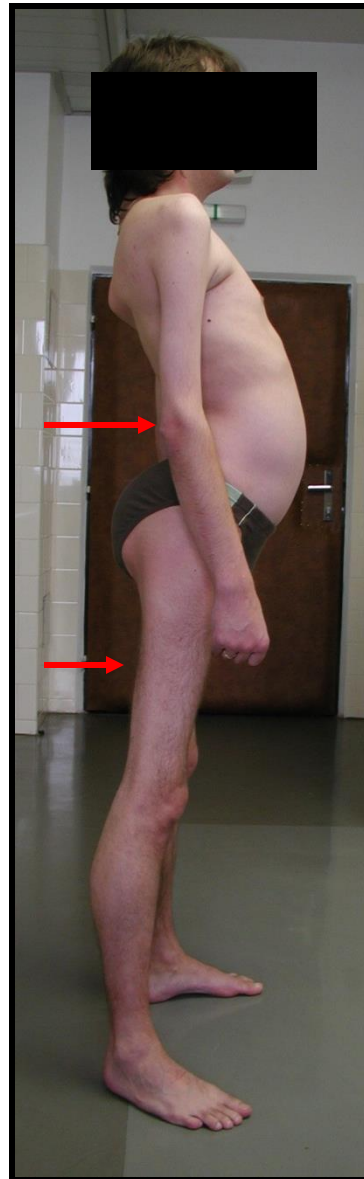
# Svalová dystrofie LGMD 2I mutace *FKRP* genu



# Jak vypadají muži s dystrofinopatií Beckerovo formou ???



# Svalová dystrofie FSHD



# Dermatomyositis



# FSHD



Beevrův příznak

# Terapie

- U hereditárních není kauzální léčba – zkouší se **genová a buněčná terapie**
- **Antisense-oligonukleotidy – Ataluren**
- **Farmakoterapie-steroidy- DMD, LGMD**
- podpůrná role- kreatin ethyl ester, karnitin, botulotoxin
- Hlavně rehabilitace - fyzioterapie (reflexní, dechová) + lázně
- ORT korekce deformit páteře, nohy, šlach

# Terapie

- Zánětlivé myopatie - myositis

## **Imunomodulační terapie (hlavně imunosuprese)**

steroidy – Prednison, Medrol

cytostatika – cyclofosfamid, azathioprin, cyklosporin

imunoglobuliny Ivlg systémově i.v.

- Endokrinní – reverzibilní
- Toxické a lékové – monitorace CK po nasazení



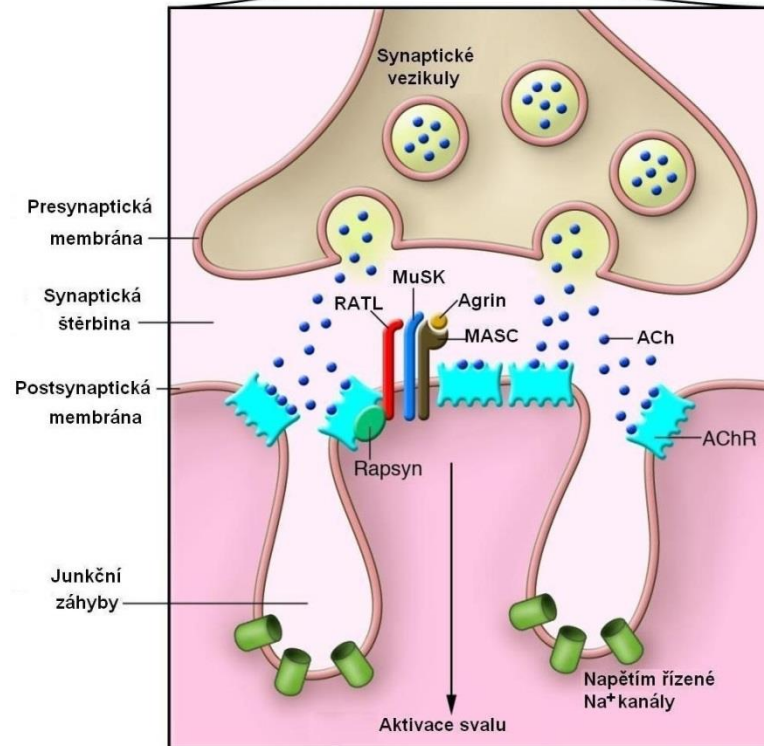
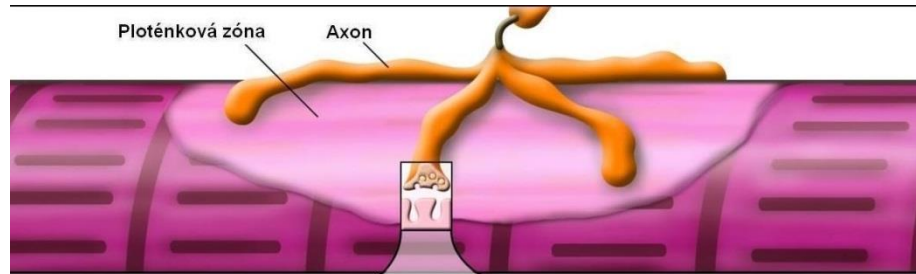
# Myopatie a ošetřovatelství

- Časné problémy se samostatnou motorikou
- Chronická progrese svalové slabosti
- Narůstající závislost na druhé osobě
- **Využití zdravotních pomůcek** ( hole, berle, nástave na WC, sedačky do vany, chodítka, mech nebo elektrické vozíky)
- Pokročilé formy – zvedáky, polohovací lůžka

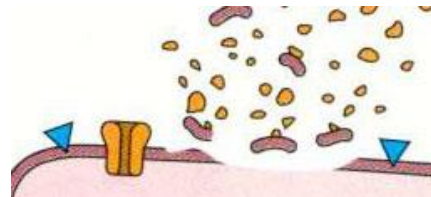
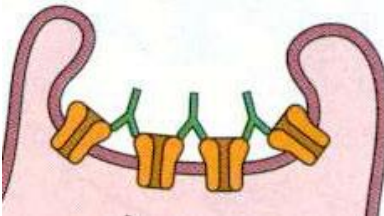
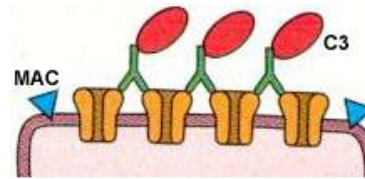
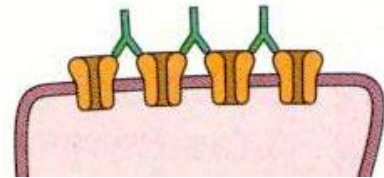


**Otázky ??**

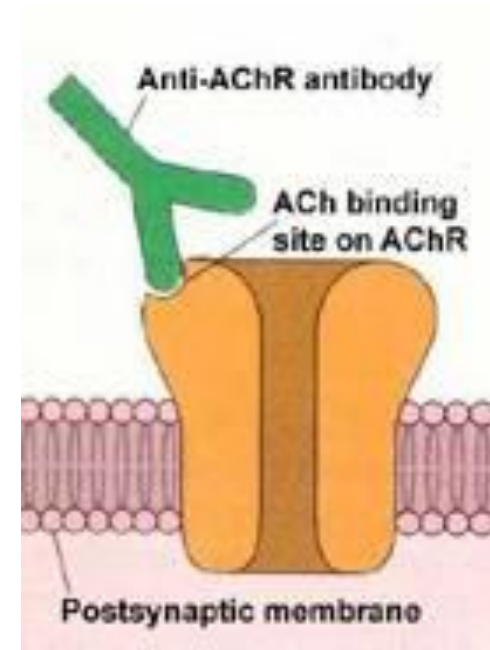
# Myasthenia gravis Erb Goldflamova



## Mechanismus působení anti-AChR protilátek



Complement-  
dependent lysis



Blokování funkce

# Rozdělení poruch NM transmise

## ZÍSKANÉ

- autoimunitní - myastenia gravis, LEMS
- toxické - botulismus, organofosfáty, Mg, ATB

## KONGENITÁLNÍ /jen příklady-je jich mnoho /

- presynaptická-defekt tvorby vesikul, skladování ACH
- synaptická - defekt ACHE
- postsynaptická - slow channel syndrom

# Epidemiologie

v naší populaci je prevalence      5 : 100 000  
převaha ženského pohlaví      2 : 1

## 2 základní klinické subtypy

1/ myasthenia gravis I.typ - mladé ženy do 30 let s thymomy a dobrou odpovědí na thymektomii a farmakoterapii

2/myasthenia gravis II.typ - muži i ženy starší 60 let s menší korelací k thymomu a horší odpovědí na farmakoterapii

# Klasifikace MG (dle Ossermana)

- I. Okulární formy – 10% - ptóza, diplopie, okohybné poruchy – Gorelikův a Simpsonův příznak
- II. Generalizované formy
  - Ila lehká – pouze končetinové svaly, bez bulbárních symptomů
  - Ilb těžká – končetinové + bulbární symptomy
- III předchozí + respirační insuficience
- IV myastenická krize - UPV

# Klinické symptomy

- Kolísavá svalová slabost
- Ptóza, diplopie
- Dysfonie, dysfagie
- Slabost pletencových svalů
- Efekt inhibitorů AChE





# Diagnostický algoritmus

## 1/ farmakologické

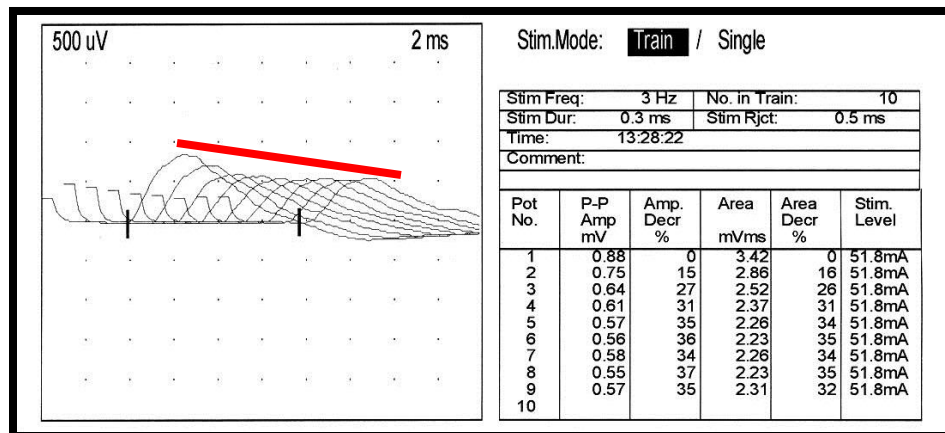
- Syntostigmin nebo Pyridostigmin

## 2/ serologické

- identifikace protilátek proti AchR užitím radioimunoassaye

## 3/ elektrodiagnostické

- Test repetitivní stimulace
- Single fiber EMG



# Terapie MG

**I. thymektomie u všech pacientů, kteří jsou únosní s thymomem nebo hyperplazií thymu, ale i neprokázaná hypertrofie thymu.**

## **II. Konvenční konzervativní terapie**

**1/Cholinergika - reverzibilní inhibitory ACHE**

**2/Glukokortikoidy - prednison, methylprednisolon**

**3/Imunosupresiva - azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin, mykofenolát mofetil**

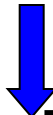
**Intravenózní imunoglobuliny – myastenická krize-kde nejde TPF**

**Terapeutická plazmaferéza TPF – myastenická krize – rychlý efekt**

**Radiační terapie - u maligních thymomů**

# Onemocnění motoneuronů

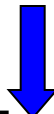
**Etiologicky heterogenní skupina chorob**



**Interakce genetických a získaných poruch  
s familiárním a sporadickým výskytem**



**Selektivní degenerace periferního a/nebo  
centrálního motoneuronu**



**Progrese svalové slabosti a/nebo spastické  
parézy**

# Základní formy MND

- Časný nástup v dětství
- Pouze periferní motoneuron
- Proximální příznaky
- Spinální svalové atrofie I-IV
- Delece 7+8 exonu *SMN1* genu v lokusu 5q13
- Tíže fenotypu SMA závisí na počtu kopií *SMN2* genu
- Pozdní nástup v dospělosti
- Kombinace periferního i centrálního motoneuronu
- Fokální, později generalizované příznaky
- Amyotrofická laterální skleróza – ALS
- Varianty MND

# MND s nástupem v dospělosti

- **Amyotrofická Laterální Skleróza (80%)**

sporadická nebo familiární forma

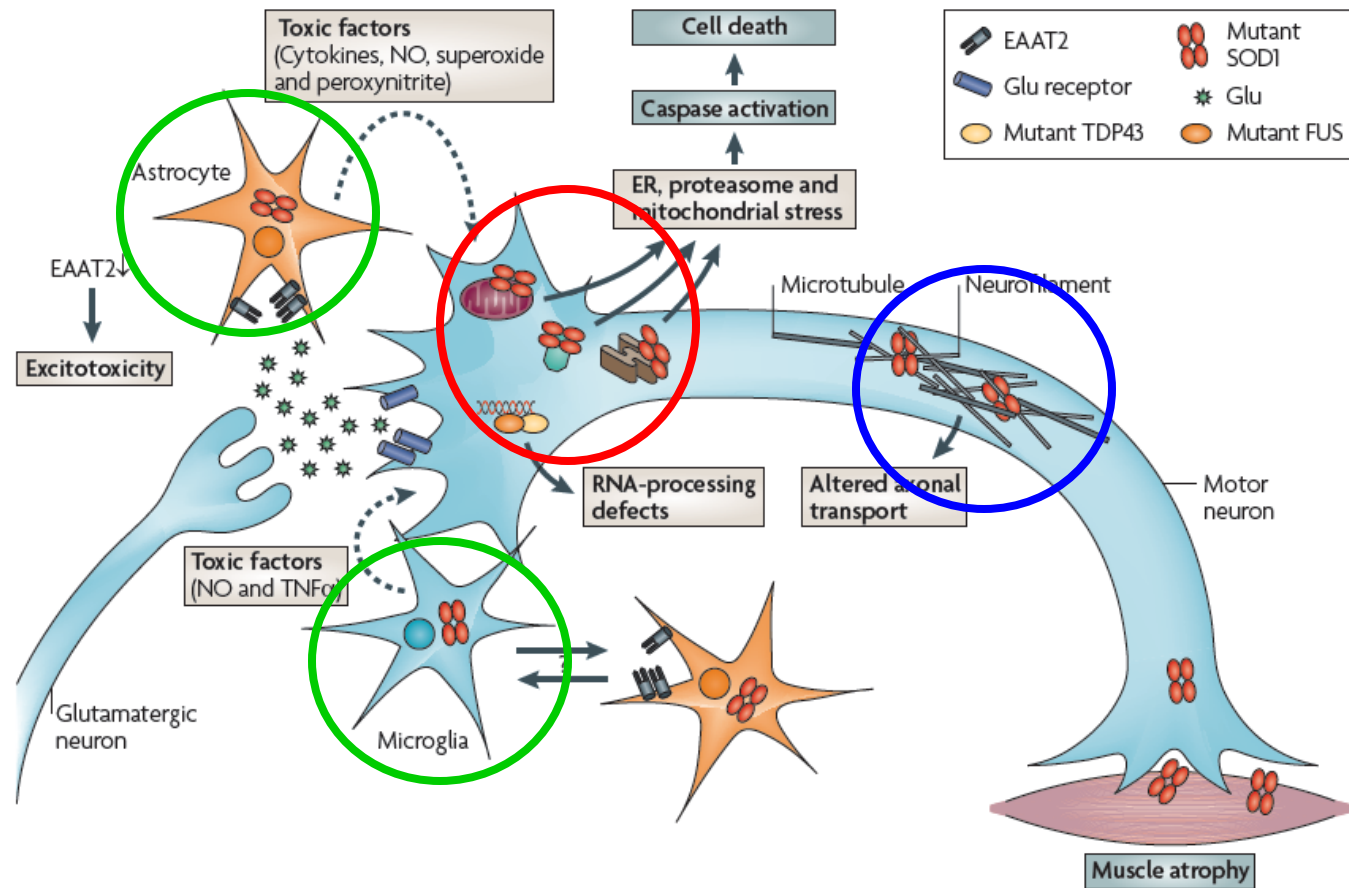
- **Varianty MND**

progresivní svalová atrofie (PMA) - jen dolní MN  
(10%)

progresivní bulbární paralýza (PBP) - jen bulbární MN  
(8%)

primární laterální skleróza (PLS) - jen horní MN (2%)

(El Escorial kritéria – poslední revize 2008)



**Figure 1 | Physiopathological mechanisms underlying the specific degeneration of motor neurons in amyotrophic lateral sclerosis.** Mutant superoxide dismutase 1 (SOD1) directly affects motor neurons through diverse pathways, such as mitochondrial defects (reduced ATP production and increased free calcium release), dysfunction in the endoplasmic reticulum (ER) and the proteasome, and alterations in axonal transport, all of which lead to the activation of apoptotic cascades. However, SOD1-mediated toxicity in motor neurons is insufficient to mediate disease progression; non-neuronal neighbours, such as astrocytes and microglia, contribute to motor neuron damage in what is known as the non-cell-autonomous process. Astrocytes and microglia that express mutant SOD1 secrete several potentially toxic factors into the cellular environment, which amplify the initial damage and drive the progression of the disease. In addition, the astroglial reuptake of synaptic glutamate (Glu) is reduced through the inactivation of excitatory amino acid transporter 2 (EAAT2), which leads to the excitotoxic death of motor neurons. The exact pathological mechanism by which mutant TAR DNA-binding protein (TARDBP, which encodes TDP43) and FUS are involved in amyotrophic lateral sclerosis is still unknown, but the implication of these two genes provides persuasive evidence that defects in RNA processing are involved in the selective death of motor neurons. NO, nitric oxide; TNF $\alpha$ , tumour necrosis factor- $\alpha$ .

# Epidemiologie ALS

ALS (Lou Gehrig's disease)

Prevalence - 4-6 : 100 000

Incidence - 0.5-3 : 100 000



90-95% sporadické formy ALS (SALS)

- absence pozitivní rodinné anamnézy

5-10% familiární formy ALS (FALS)

# Klasická ALS

Před klinickou manifestací je 50 – 60 %  
motoneuronů zničeno (experimentální práce)

**První symptomy :**

končetiny 75%    bulbární sy 25%

**Horní končetiny - 41%**

**Dolní končetiny - 34%**



# Klinický obraz

- **Kombinace léze centrálního a periferního motoneuronu**
- Fascikulace v kosterních svalech
- **Progresivní průběh**
- Nebolestivý vývoj
- Normální cití
- Bez okohybných a sfinkterových poruch
- Věk manifestace nejčastěji 45-65 let
  
- **CAVE : fokální začátek ( amyotrofie drobných svalů na HK jako n.ulnaris nebo na DK jako n.peroneus)**

# Diagnóza ALS

- Klinický obraz
- EMG vyš.
- MRI C míchy
- Likvorové vyšetření
  
- Někdy testy k potvrzení paraneoplastické etiologie

# Léčba MND

- **Kauzální terapie není k dispozici**
- Existuje **léčba neuroprotektivní**  
**riluzol** - inhibitor glutamátu (viz dále)  
antioxidanty – koenzym Q10 + vitamin E

Zkoušelo se více než 24 molekul – např. IGF-1, minocyklin, kreatin, tamoxifen...

# Léčba MND

- **Symptomatická paliativní- dnes zásadní**

1. **Mobilita** – pomůcky-hole, vopzík, lůžko

2. **Nutrice** – vážení, PEG + Nutrizon

3. **Komunikace** – tužka, písmena, tabulky, PC

4. **Psychika** – antideperesiva, psychoterapie

5. **Respirace** – neinvazivní nebo UPV

Důležitá je komunikace s rodinou.

# Klinické studie

- Buněčná terapie - mesenchymální kmenové buňky
- Systémová aplikace i.v.
- Intrathekální aplikace
- Kombinace i.v. + i.th.
- Intraspinální aplikace – nejprve L mícha, pak C mícha
- Chybí data, v ČR není registr- nevíme kolik pacientů s ALS v ČR žije