

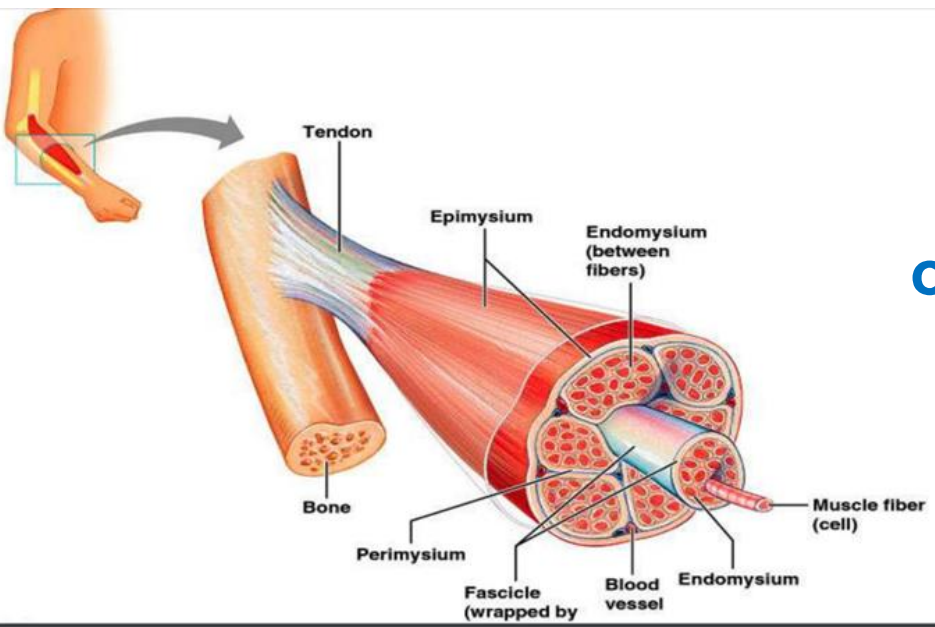


# Myopatie pohledem neurologa

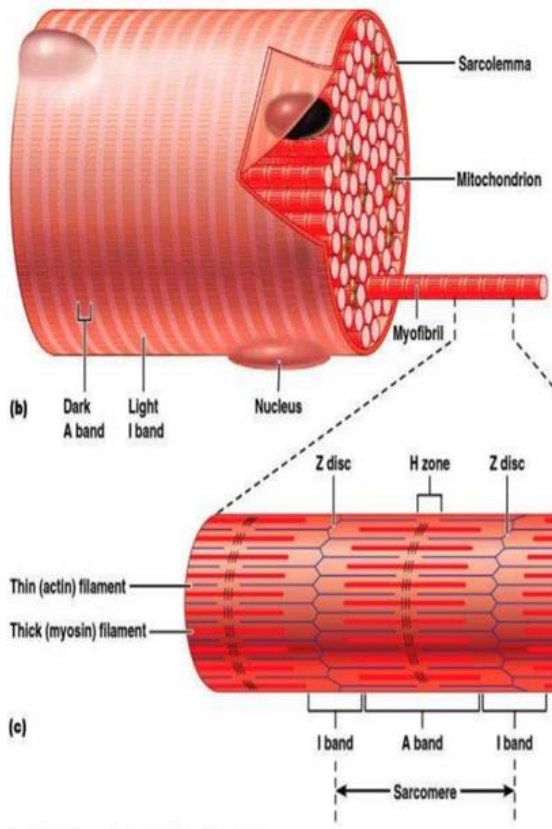
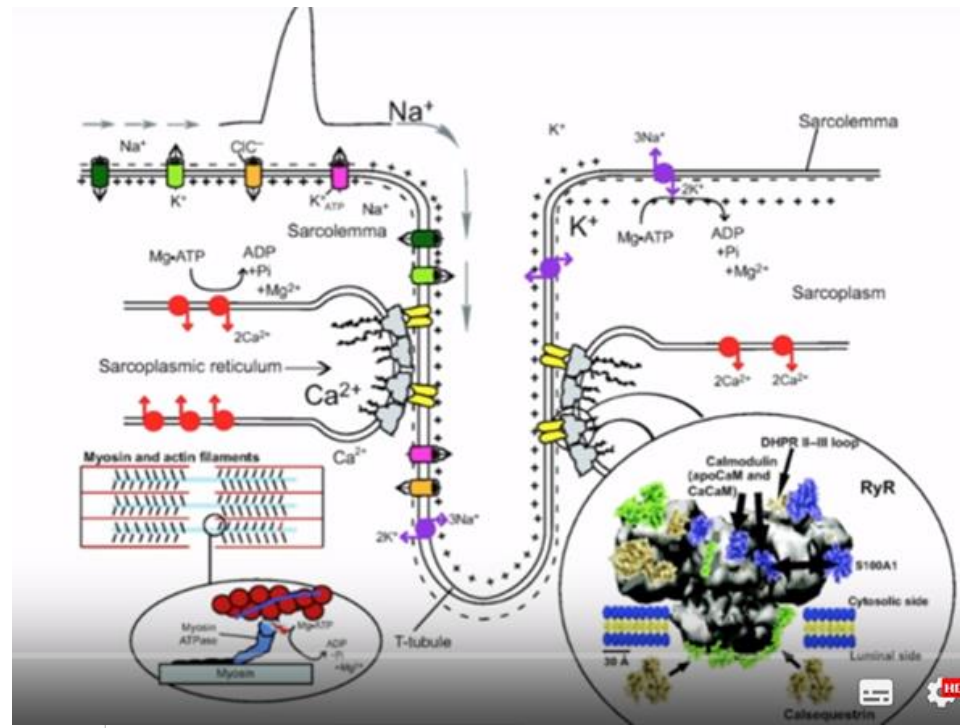


**Jana Haberlová**  
Neuromuskulární centrum  
Klinika dětské neurologie  
FN Motol

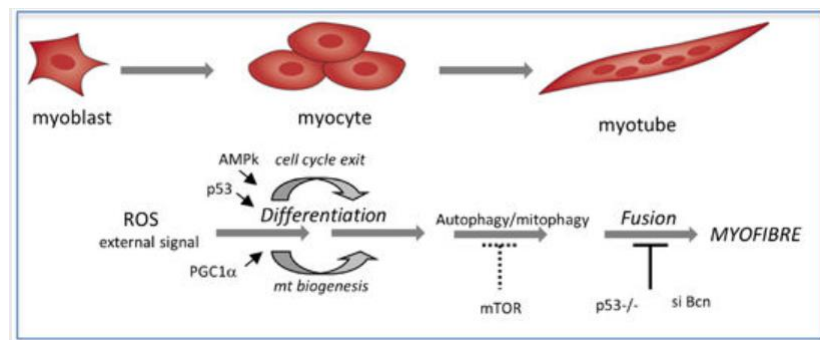
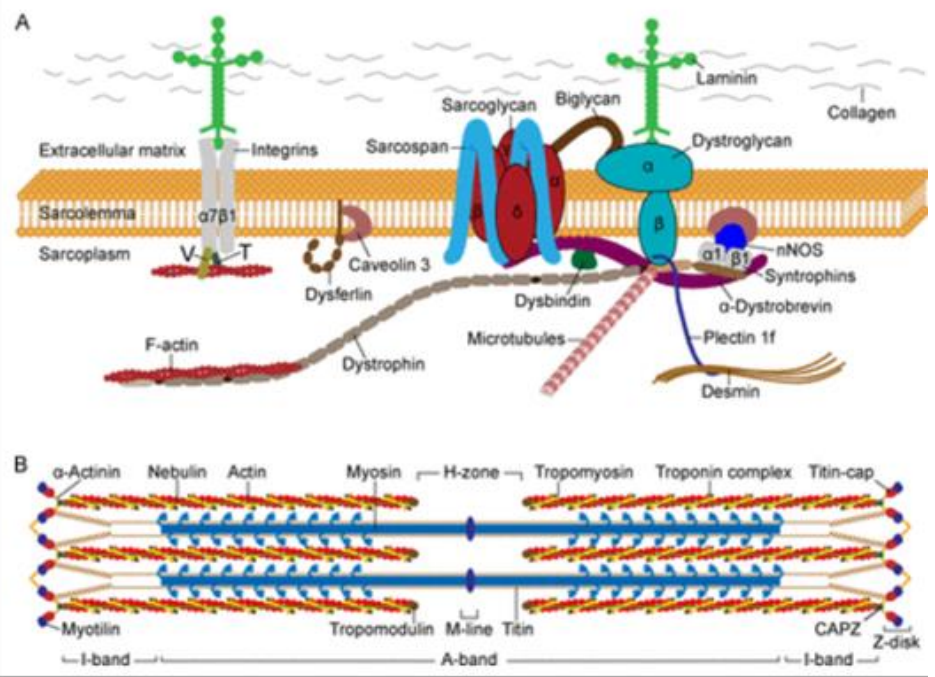


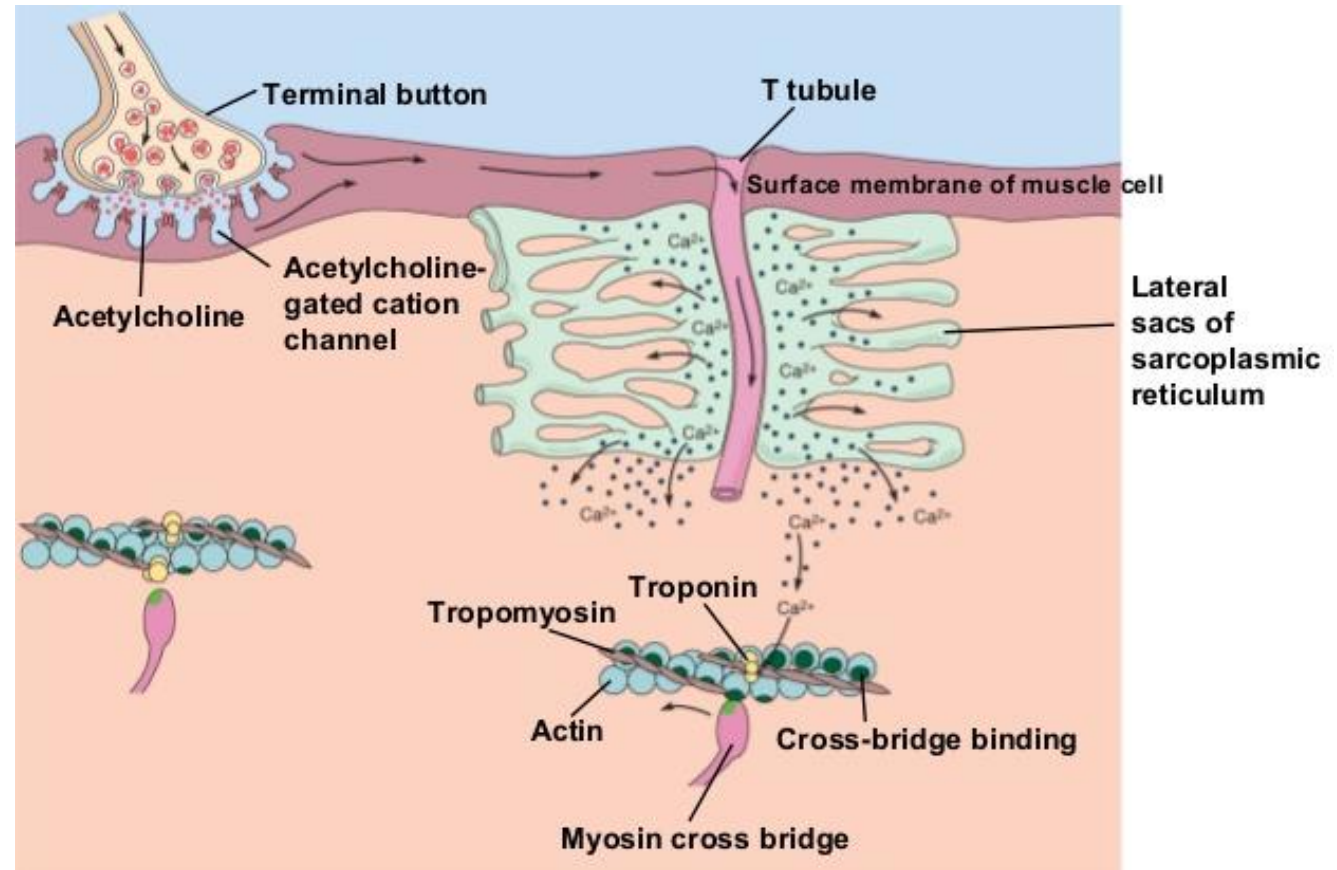
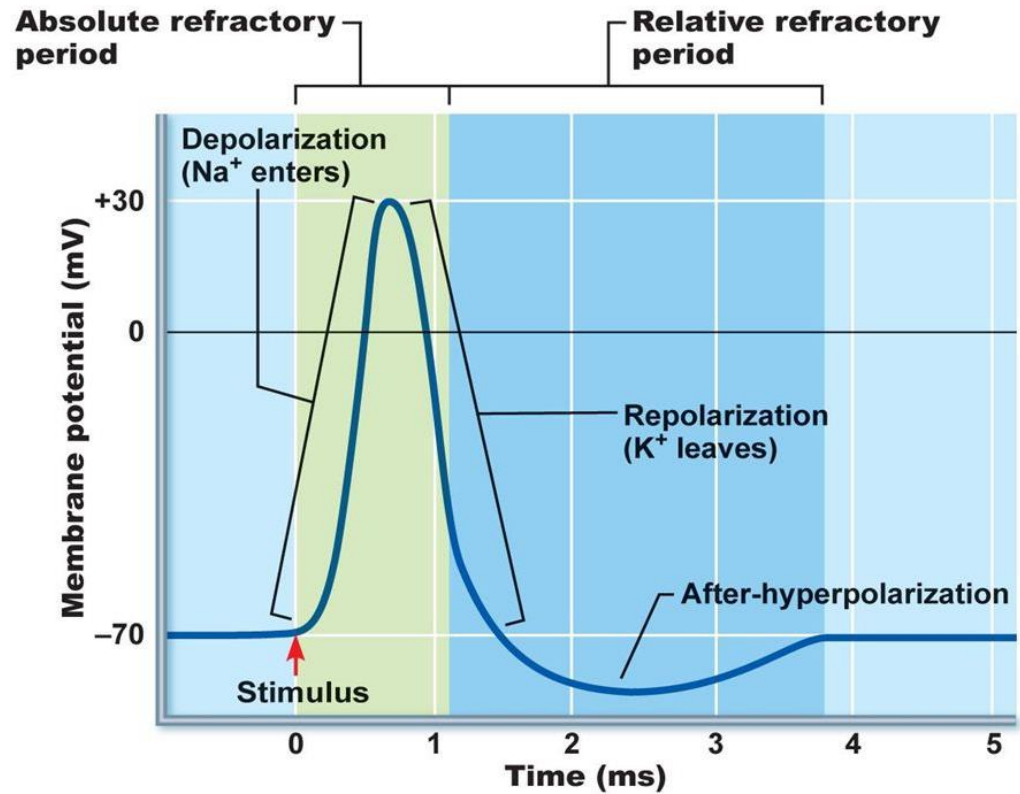


# Myopatie = onemocnění svalů



**SVALY tvoří 45 %  
hmotnosti těla**

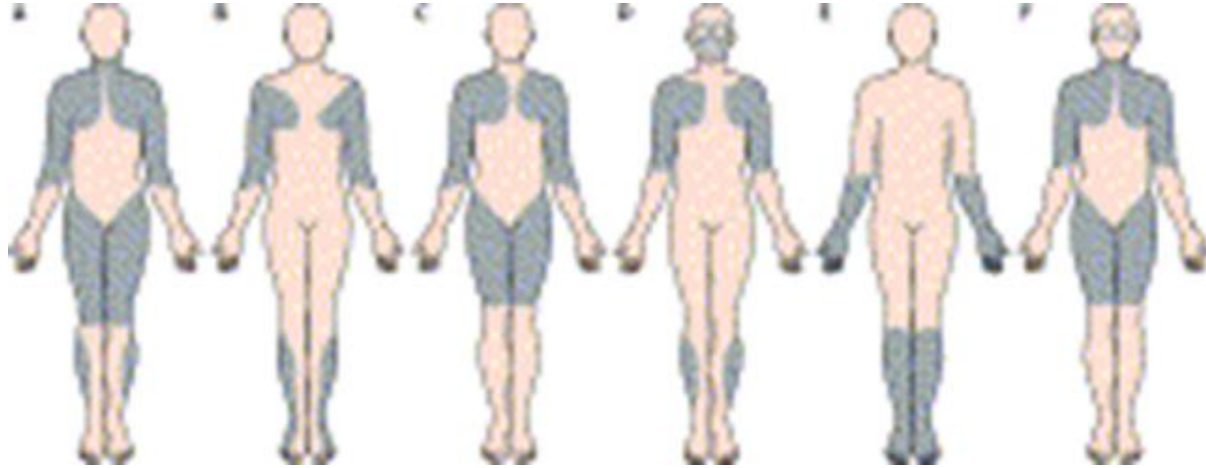




# Myopatie - symptomy

- **svalová slabost**, myalgie, crampi, ↑ únava
- deformity, kontratury, skolióza
- pseudohypertrofie, hypertrofie, atrofie svalstva
- myotonická reakce a rippling svalů
- hyperkémie
- **dechová nedostatečnost** (screening noční hyposaturace)
- postižení jiných systémů- **srdce**, endokrinní porucha, ...

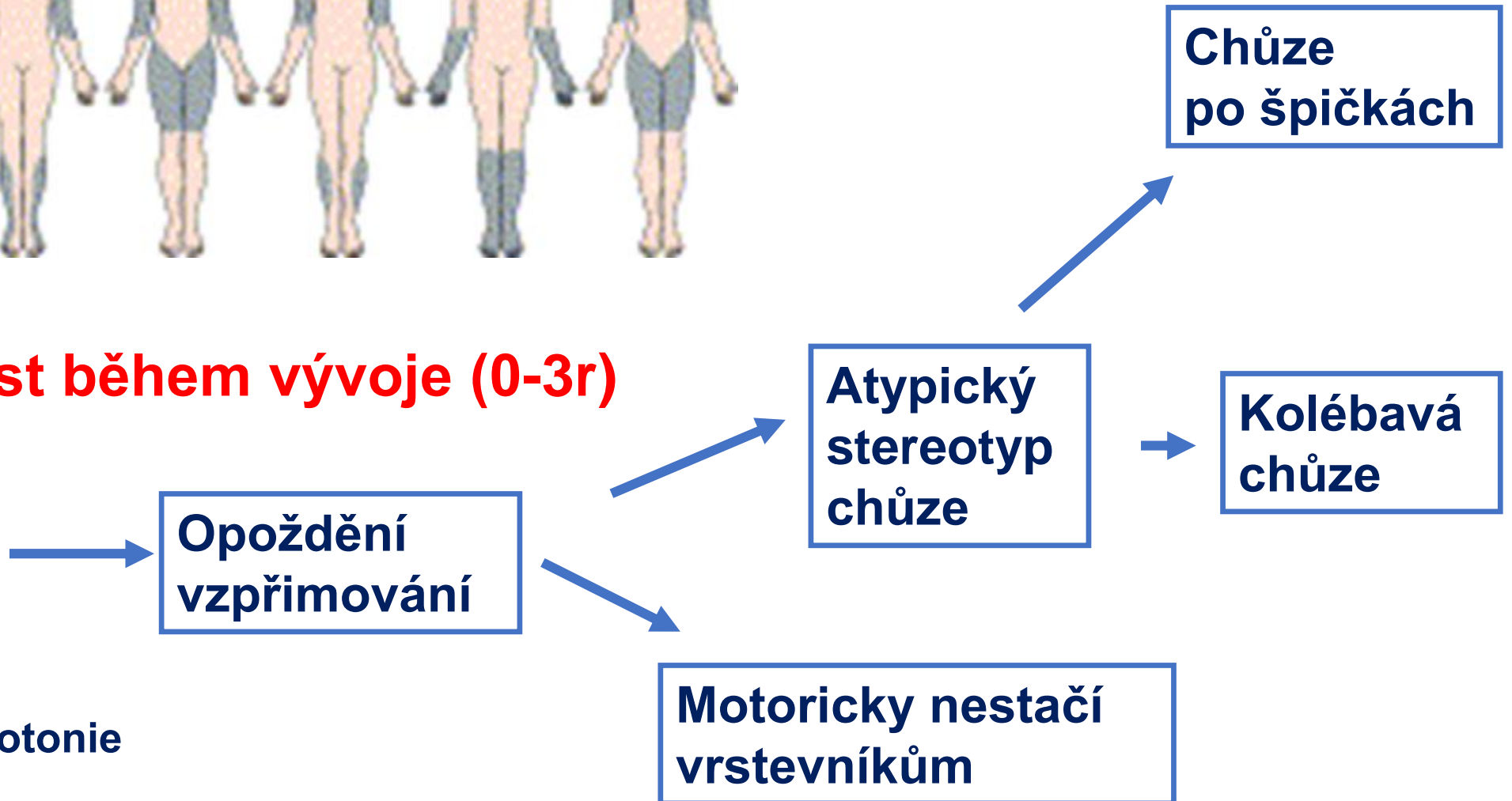
## Svalová slabost u zralého jedince

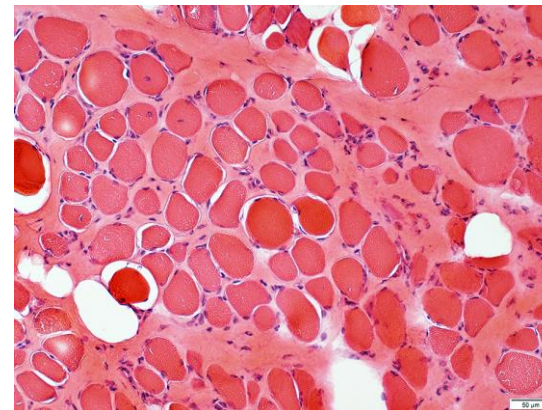


## Svalová slabost během vývoje (0-3r)

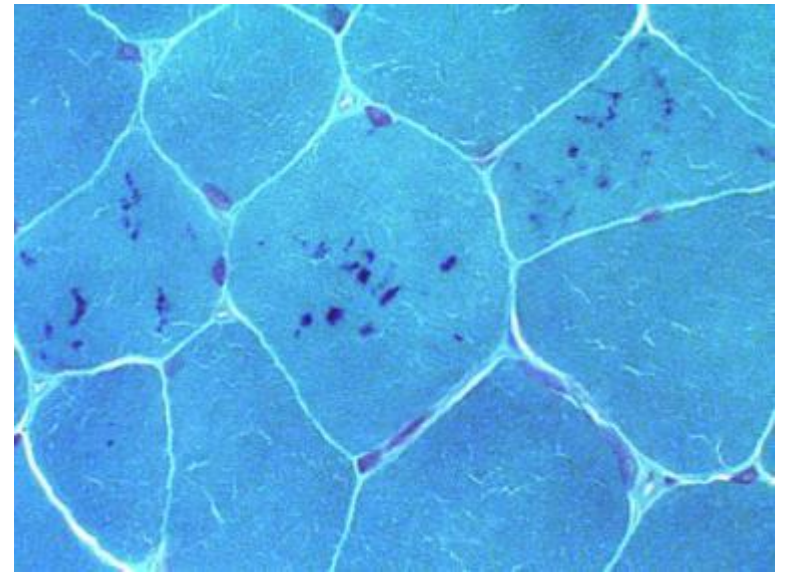
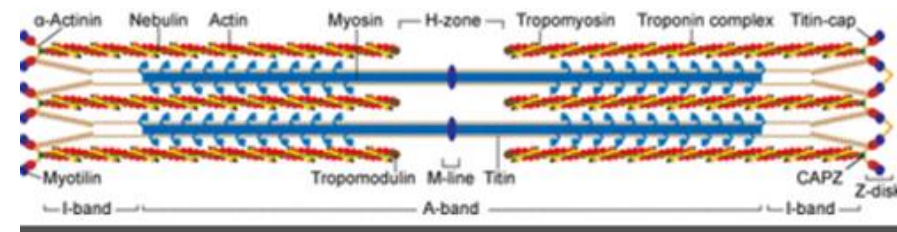


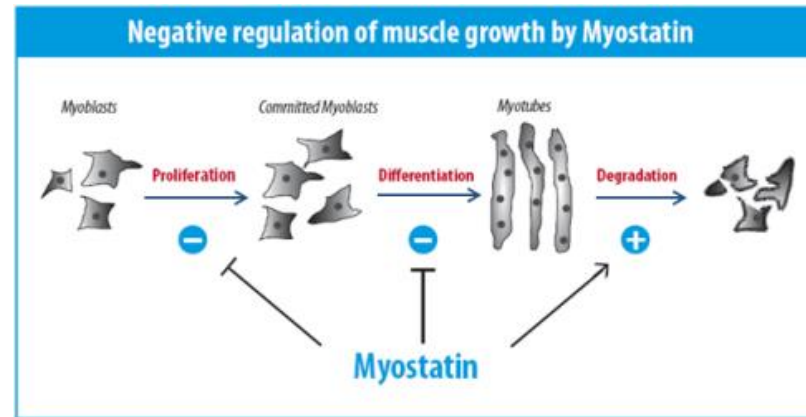
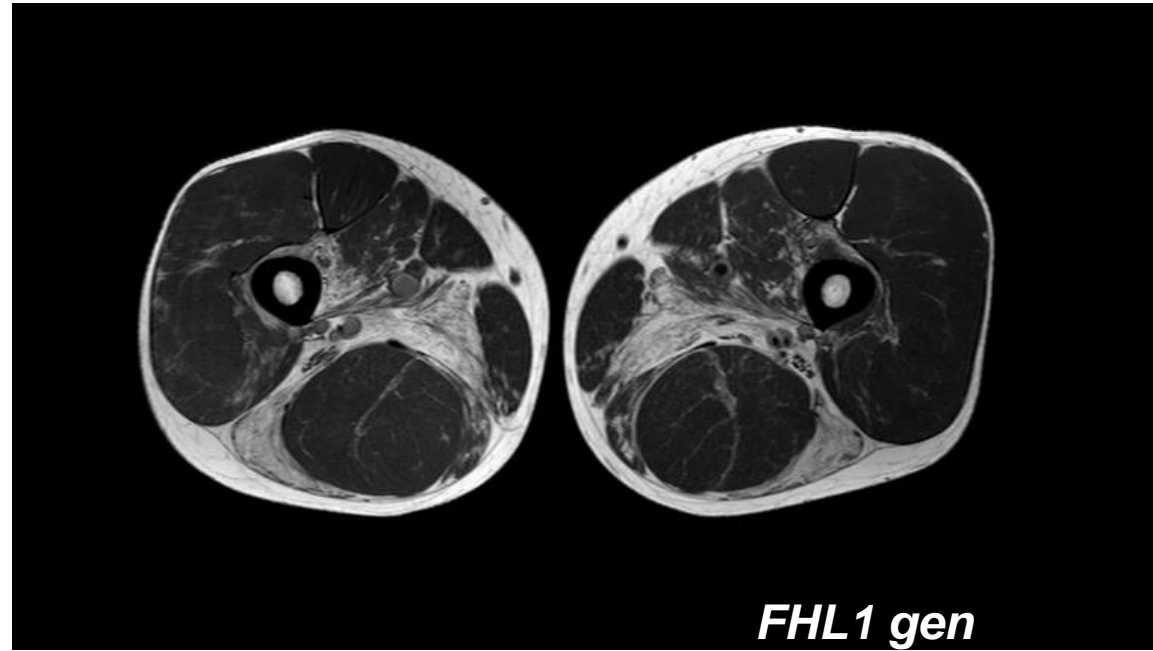
Generalizovaná hypotonie



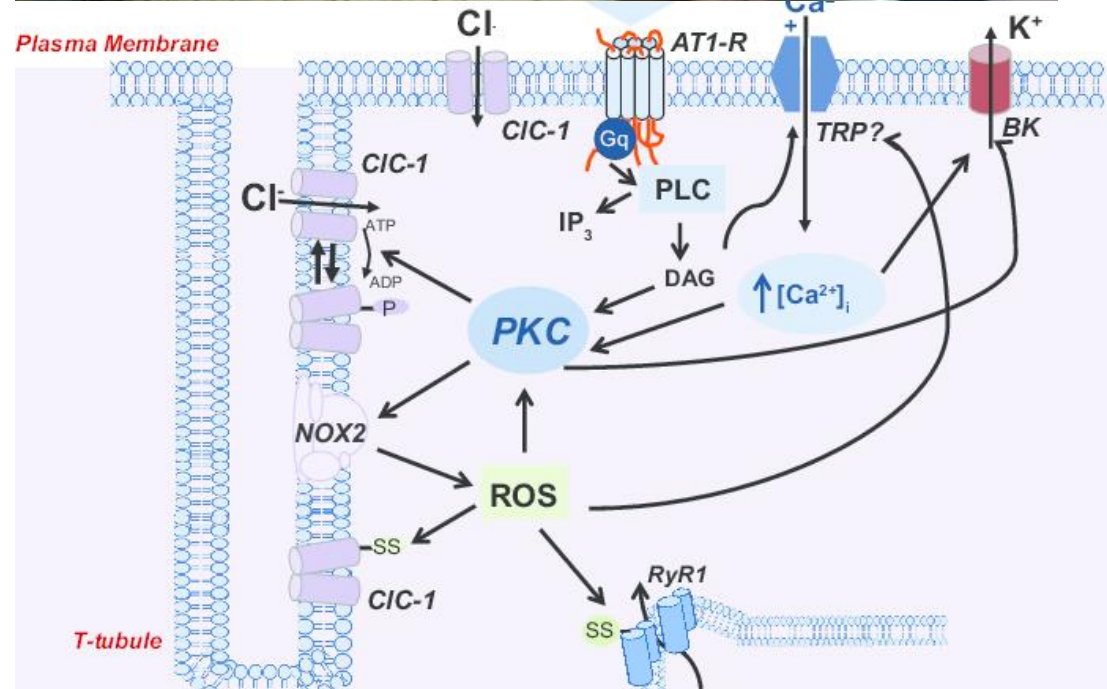
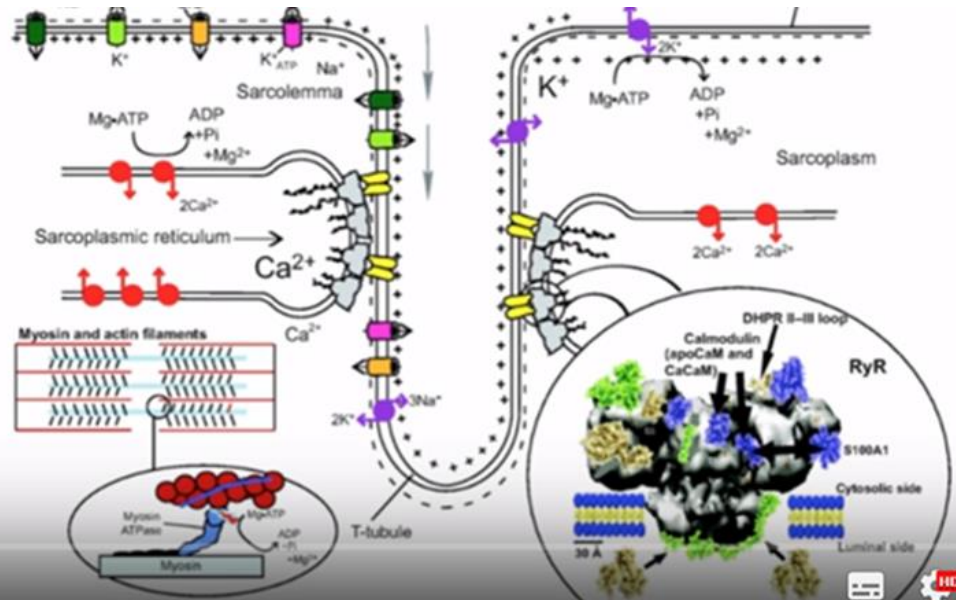


**DMD- CK 200 ukat/l.**









# Svalová slabost

**Centrální příčina X periferní příčina**

**Obtížné odlišit zejména u dětí do 6 let věku – kdy projevem myopatie může být i hypotonie**

# Algoritmus vyšetření

**Anamnéza (RA)**

**Klinický obraz**

**CK, +- metabolický screening, +-EMG**

**MR svalů**

---

**+ - imunologické vyšetření**

**Genetické potvrzení nemoci**

**(Biopsie svalu)**

**Vyšetření v NM centru**





**Důležitost  
RA**

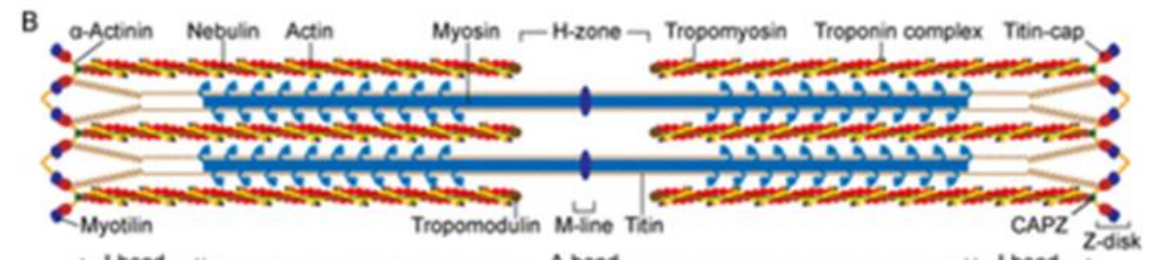
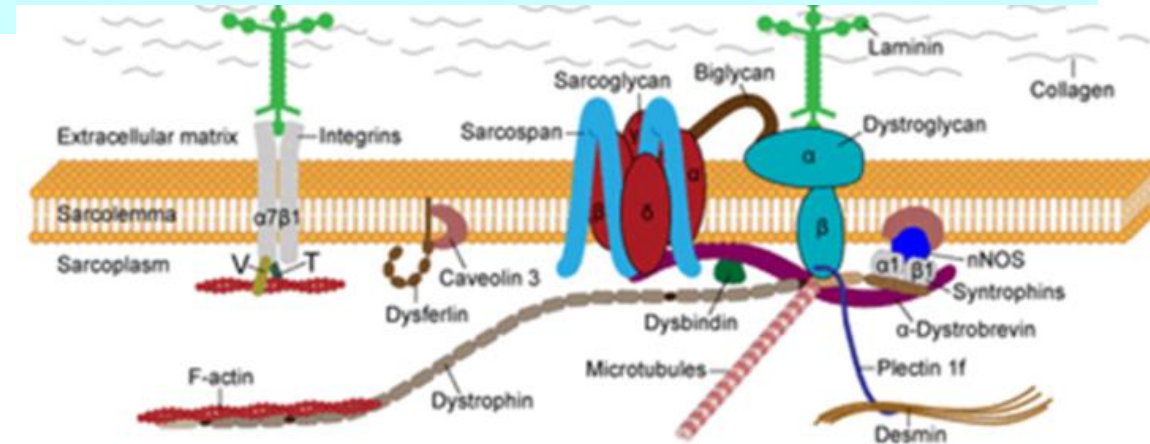
# Biochemické odchylky u myopatií

↑ **CK, AST, ALT, LD , myoglobin**  
dáno zvýšenou propustností sarkolemy,  
rozpadem sval. vláken (dystrofie).

myoglobinurie (pozitivita hematurie).

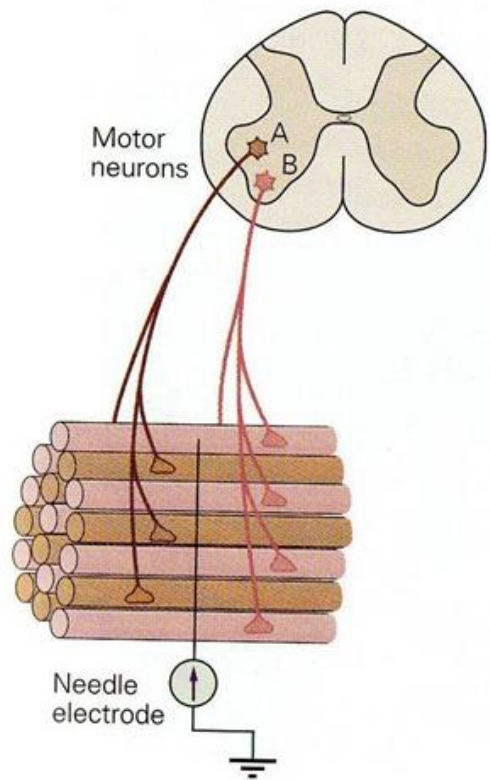
**Normální hodnoty myopatii nevylučují.**

**Mírné zvýšení hodnot (3-5x) se vyskytuje i u neuropatií (denervace sval.vláken).**

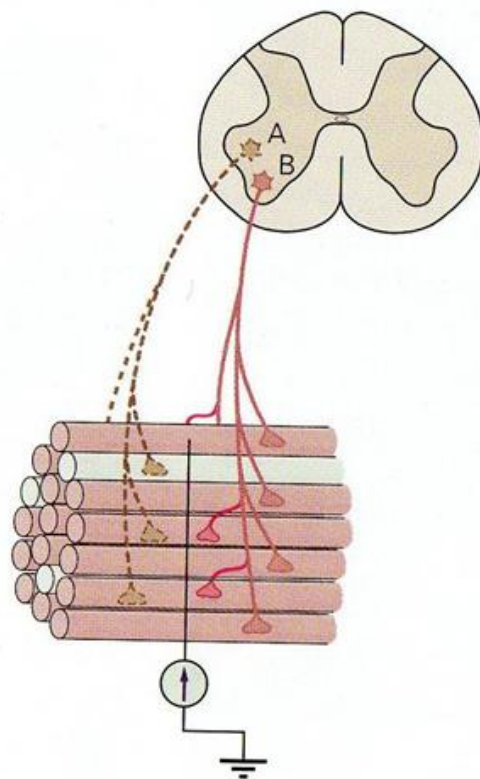


# Jehlová EMG

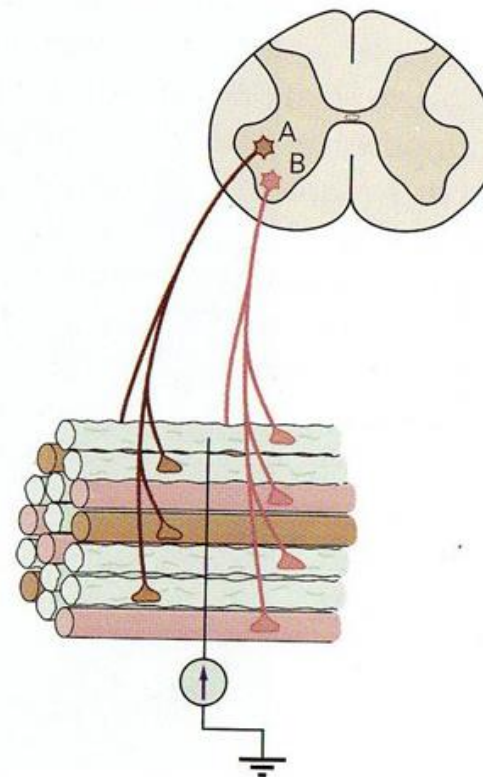
A Normal muscle



B Denervated muscle



C Myopathy



Rest



Slight contraction



Maximal contraction



Fibrillation



Giant unit




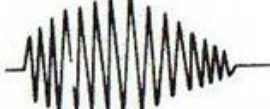





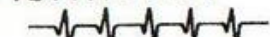






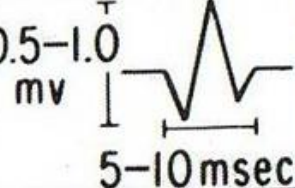

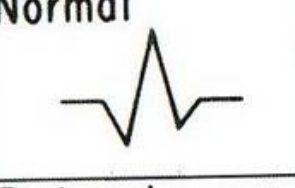
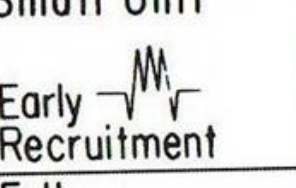
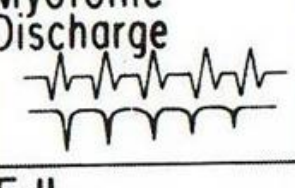
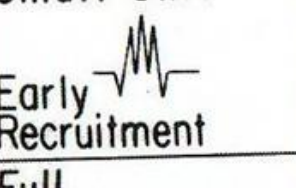


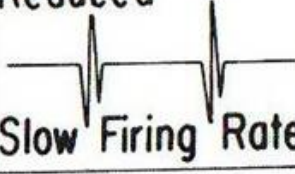

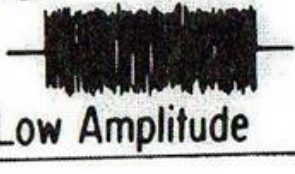
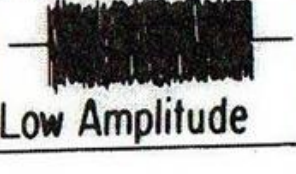
Fibrillation



Small polyphasic units



## EMG FINDINGS

EMG Steps	LESION		MYOGENIC LESION			
	NORMAL	NEUROGENIC LESION	Myopathy	Myotonia	Polymyositis	
		Lower Motor	Upper Motor			
1 Insertional Activity	Normal 	Increased 	Normal 	Normal 	Myotonic Discharge 	Increased 
2 Spontaneous Activity		Fibrillation  Positive Wave 				Fibrillation  Positive Wave 
3 Motor Unit Potential	0.5-1.0 mv  5-10 msec	Large Unit  Limited Recruitment	Normal 	Small Unit  Early Recruitment	Myotonic Discharge 	Small Unit  Early Recruitment
4 Interference Pattern	Full 	Reduced  Fast Firing Rate	Reduced  Slow Firing Rate	Full  Low Amplitude	Full  Low Amplitude	Full  Low Amplitude



ELSEVIER



SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE REUMATOLOGIA

Original article

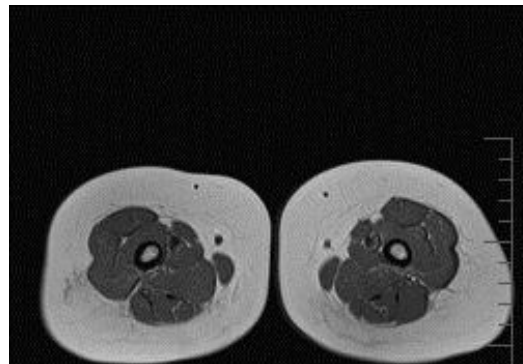
## Different aspects of magnetic resonance imaging of muscles between dermatomyositis and polymyositis

Sofia Silveira de Castro Miranda<sup>a</sup>, Daniel Alvarenga<sup>b</sup>, João Carlos Rodrigues<sup>b</sup>, Samuel Katsuyuki Shinjo<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup>Rheumatology Service, Hospital das Clínicas, Medicine School, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup>Department of Radiology, Orthopedia and Traumatology Institute, Hospital das Clínicas, Medicine School, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup>Medicine School, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil



Arthritis Care Res (Hoboken). Author manuscript; available in PMC 2014 July 02.

Published in final edited form as:

Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 March ; 66(3): 404–410. doi:10.1002/acr.22142.

## Clinical Characteristics of Children With Juvenile Dermatomyositis: The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry

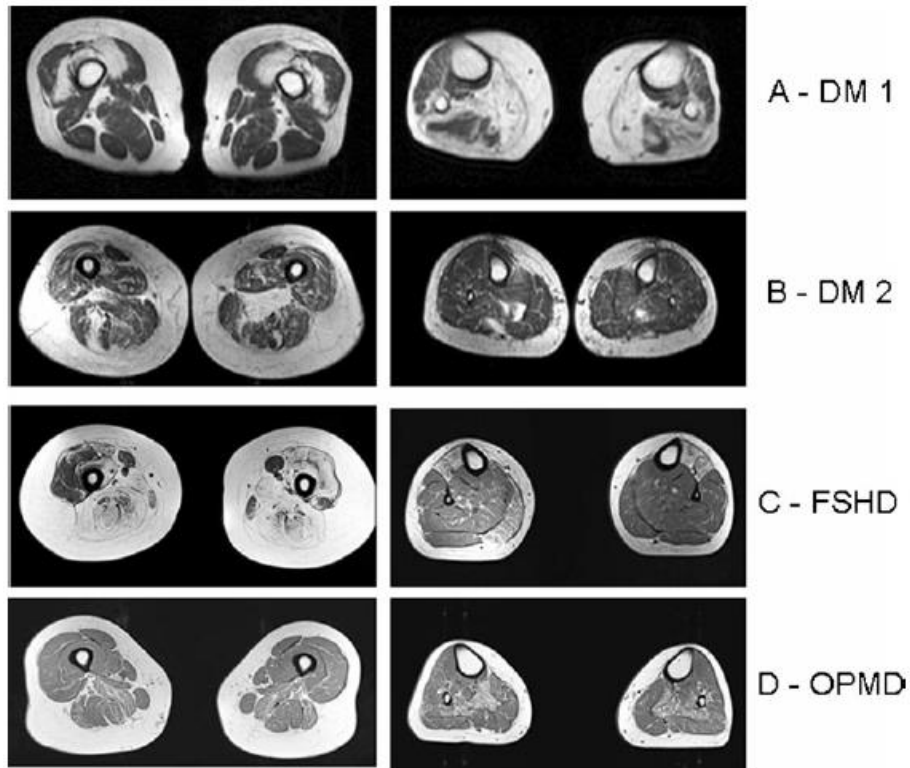
### Diagnosis of definite juvenile DM (modified Bohan and Peter criteria)

A diagnosis of definite juvenile DM consisted of classic skin involvement for juvenile DM and at least 3 of the following: 1) muscle weakness, 2) elevation of muscle enzyme(s), 3) abnormal EMG suggestive of inflammatory myopathy, 4) abnormal muscle biopsy sample suggestive of inflammatory myopathy, and 5) MRI evidence of myositis (modification introduced by the CARRA Registry investigators) (6,7).



Mike P. Wattjes  
Rudolf A. Kley  
Dirk Fischer

## Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases



Workshop report

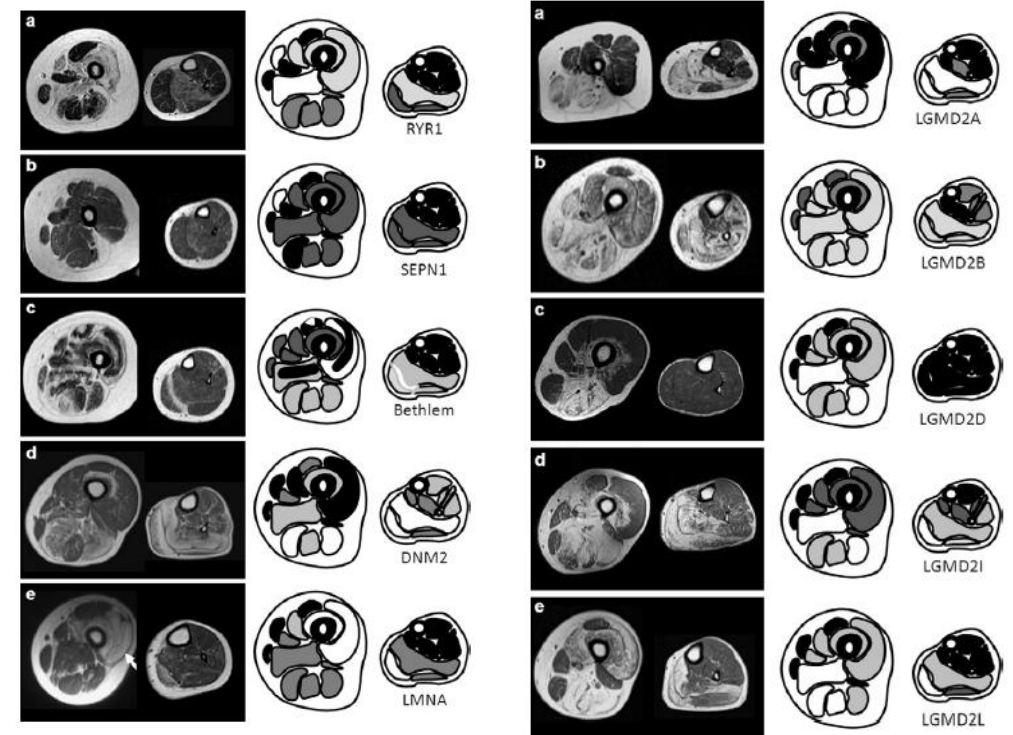
## TREAT-NMD workshop: Pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI 25–26 February 2011, Rome, Italy

Volker Straub<sup>a,\*</sup>, Pierre G. Carlier<sup>b,1</sup>, Eugenio Mercuri<sup>c,1</sup>

<sup>a</sup> Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

<sup>b</sup> Institut de Myologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75651 Paris Cedex 13, France

<sup>c</sup> Department of Paediatric Neurology, Catholic University, Rome, Italy



# Genetické vyšetření

## Nové možnosti molekulární genetiky

-vyšetření panelů genů (myopatie a MGsy -FN Brno doc.Fajkusová, CMT panel FN Motol prof.P.Seeman), exomu a genomu (prof. P.Seeman, Newcastle UK)

X delece/ duplikace (MLPA), amplifikace,..

# NMD jsou velmi heterogenní skupinou nemocí

První obtíže se mohou objevit v jakémkoliv věku

SEPN1

FHL1

LAMA2

Tíže obtíží a rychlost progresu je variabilní

SMA

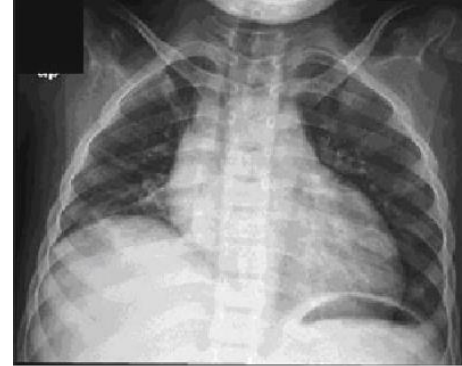
FSHD

CAV3

MG

COL6

Přidružené komplikace NMD nemocí jsou variabilní



M.Pompe

DMD

CMT1- CHM - MPZ

U dědičných NMD jsou popsány všechny typy dědičnosti

RYR - AR

DMD - XR

MD1 – AD

U vrozených NMD je známo více jak 490 kauzálních genů

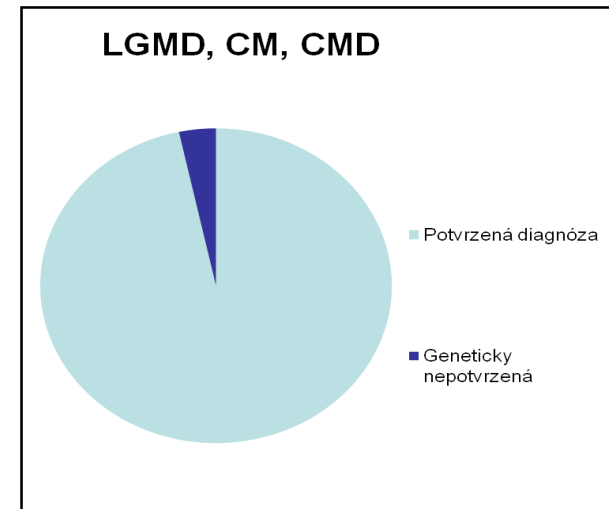
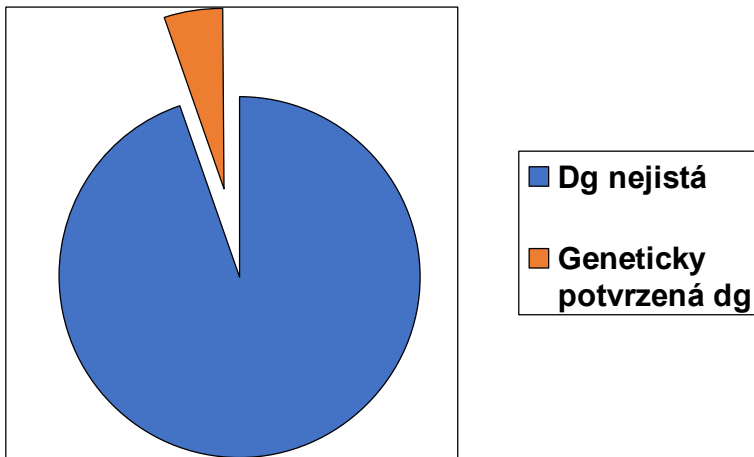
# Zlepšení diagnostiky NMD v posledních 6 letech

Objasněnost příčiny všech vrozených NMD se pohybuje v našem centru **91%** (16/177; 12 PNP).

Rok 2012

Rok 2018

Příklad- pacienti s fenotypem LGMD, CMD, CM.



Soubor 38 pacientů, 2 pacienti s CMD geneticky potvrzeni (deficit merosinu);  
**objasněnost 5 %.**

Soubor 59 pacientů, 2 pacienti geneticky nezařazeni, **objasněnost 96.6 %.**

# Etiologie myopatií

**Vrozená onemocnění**

**X**

**Získaná**

**Myopatie – svalové dystrofie**

- kongenitální myopatie
- myotonie
- metabolické myopatie

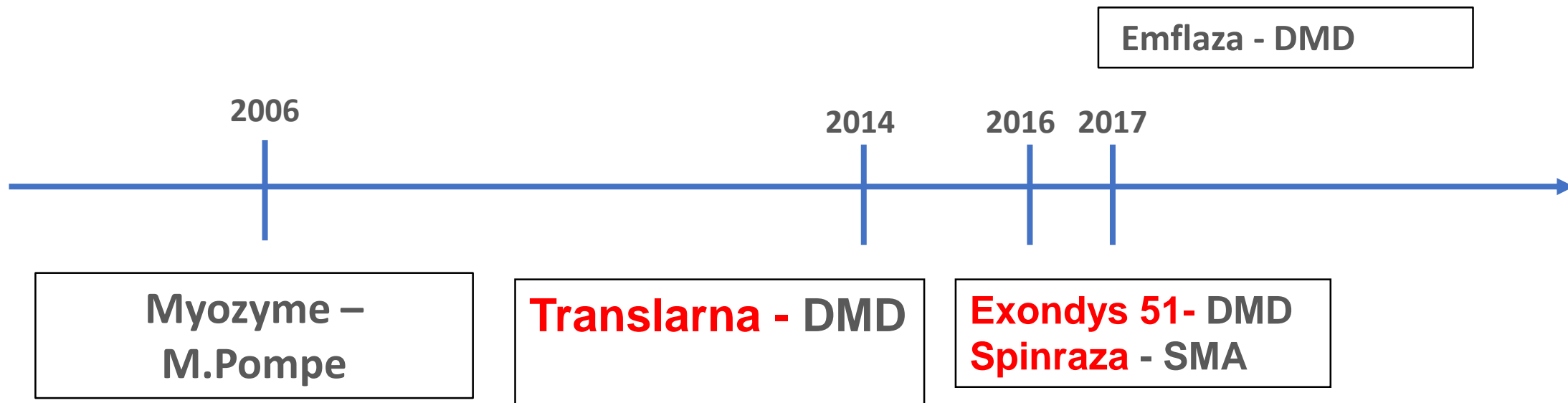
**polékové (statinová myopatie),  
endokrinní m.**

**zánětlivé (dermatomyositida,  
polymyostidia, nekrotizující m. ..)**

**Převažují v dětském věku**

**Převažují v dospělosti**

# Léky nové generace u vrozených NMD



## Počty léčených pacientů

Od roku 2007 léčeny  
4 děti a 15 dospělých.

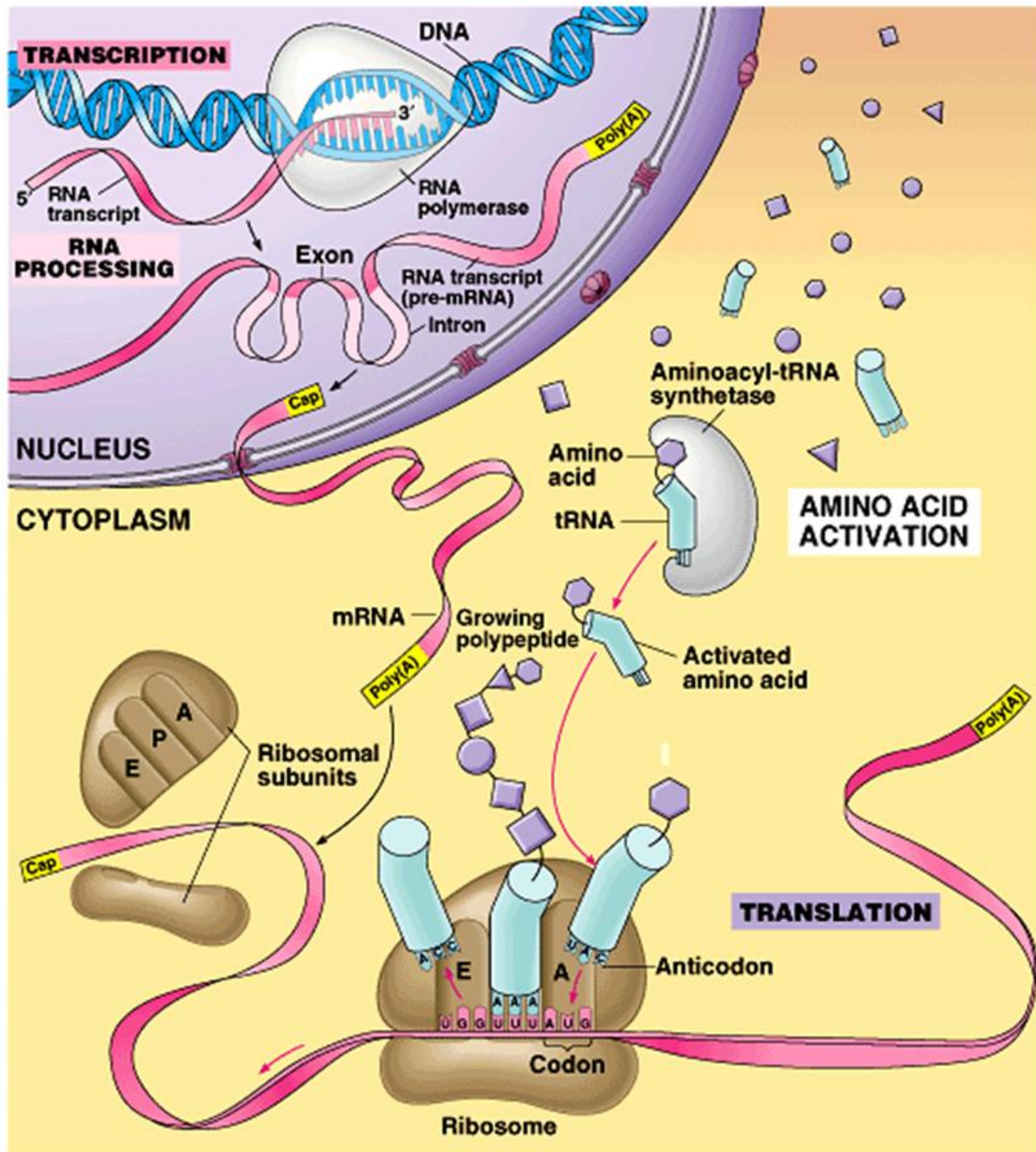
Od roku 2016 na léčbě  
14 pacientů.

Spinraza (EAP)  
Od 12/2017 na léčbě 66 pacientů.

# Léky nové generace Modulace na úrovni RNA

**Translarna, Exondys51, Spirnaza.**

Princip - modulace transkripce a translace.



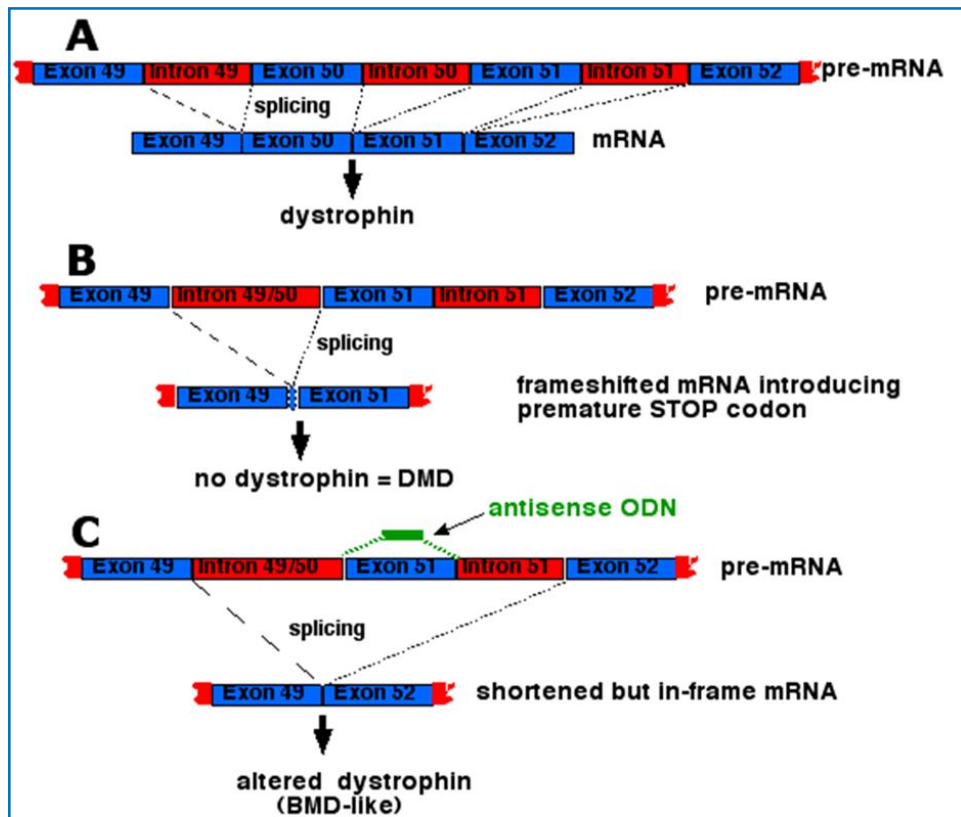
**Úskalí této léčby**

je extrémně finančně náročná,  
v řádech milionů Kč ročně.

# Léky nové generace

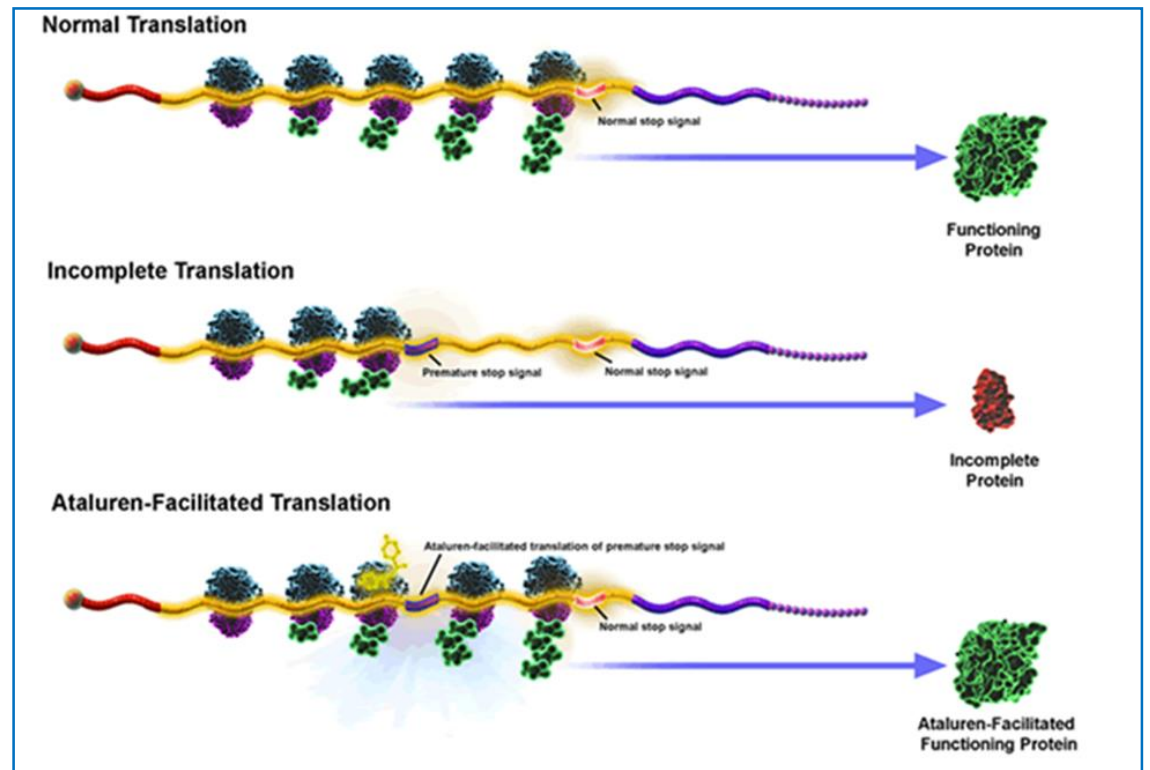
## Duchenneova svalová dystrofie

**Exondys51** - mutace řešitelná přeskočením exonu 51



V EU nedostupný, schválený FDA.

**Translarna** — bodová mutace s předčasným stopkodonem



V ČR dostupná od roku 2016.  
Aktuálně na léčbě 14 chlapců.



# Translarna/Exondys 51

## DMD fenotyp

Věk dožití 30 -35 let

Ztráta chůze 8.-12.rok

Fenotyp DMD



## BMD fenotyp

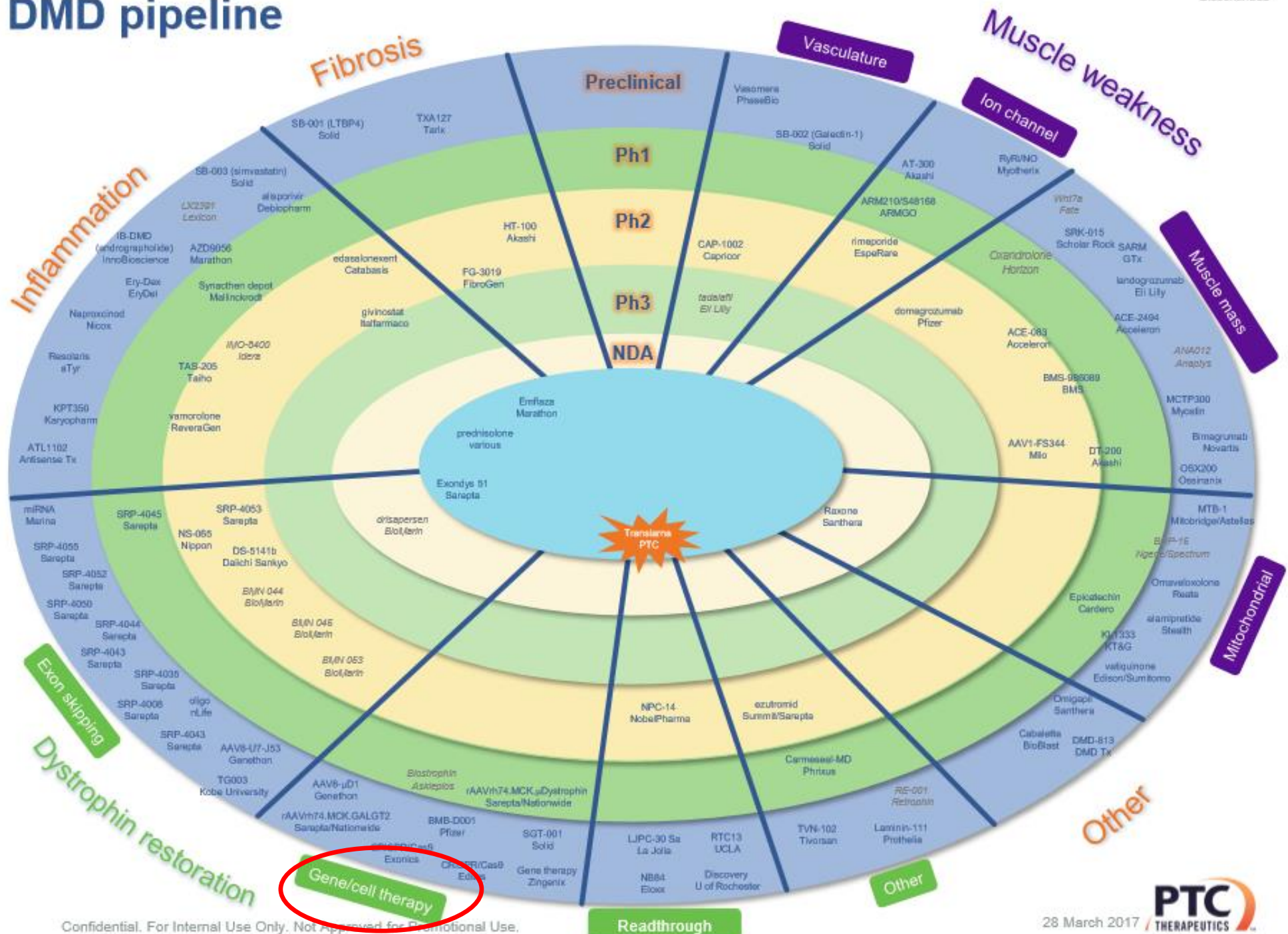
Věk dožití není zkrácen

Ztráta chůze pokud je pak v dospělosti

Fenotyp BMD

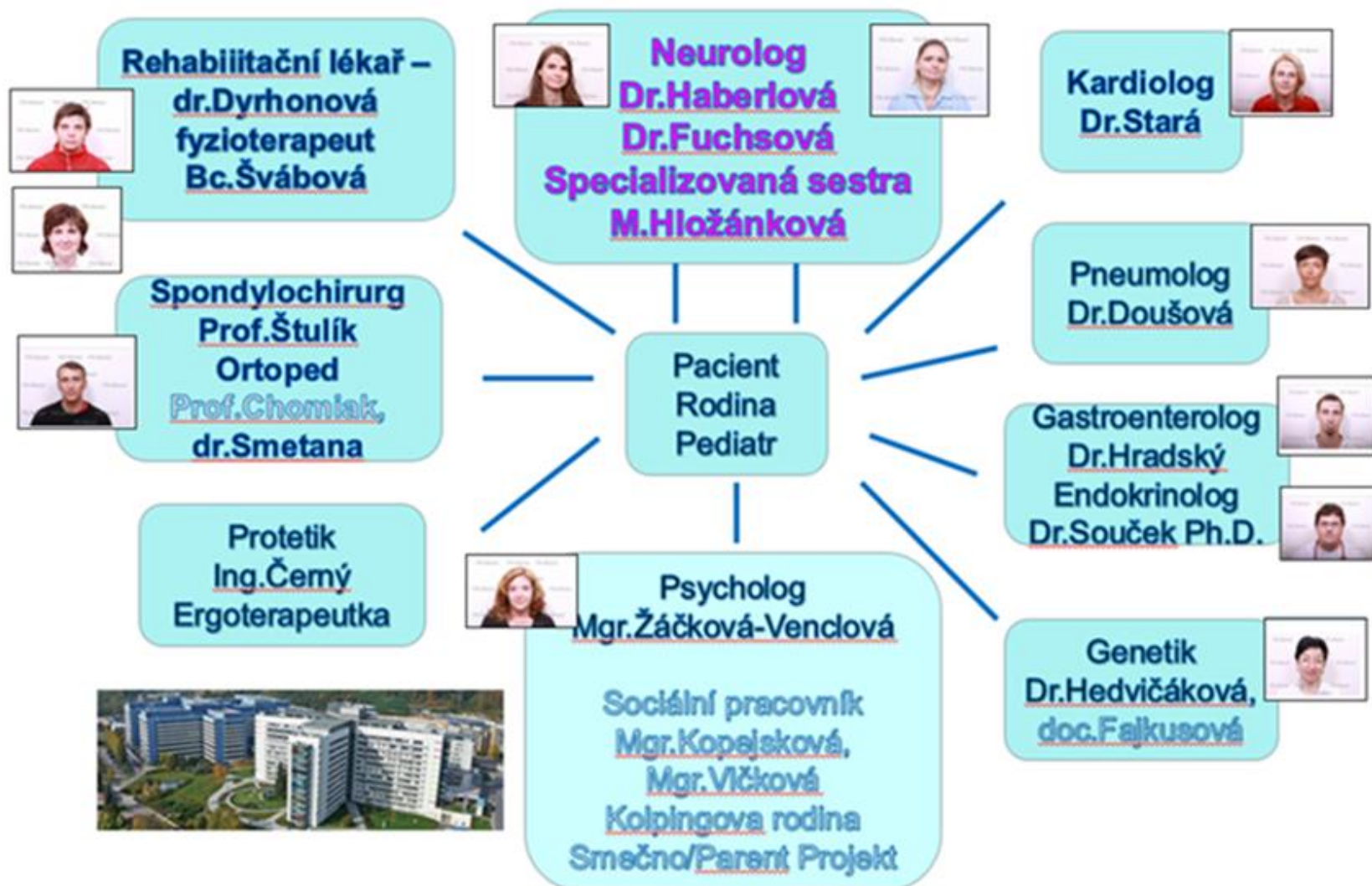
# DMD pipeline

Discontinued



Confidential. For Internal Use Only. Not Approved for Promotional Use.

# Většina NMD pacientů profituje zejména ze symptomatické multioborové léčby



## Sít 9 Neuromuskulárních center pro dospělé pacienty a 4 center pro dětské pacienty



### Cíle center:

Diagnostika  
Léčba  
Výzkum  
Vzdělávání

### Možnosti center:

Dispenzarizace  
nebo konzultace

<http://www.neuromuskularni-sekce.cz/>  
[www.destkaneurologie.cz](http://www.destkaneurologie.cz)

# Závěrem

**Významně se zvyšuje objasněnost příčin myopatií i u vrozených jednotek, u dětských pacientů okolo 90%.**

**Rozšiřují se možnosti léčby, první možnosti dříve neléčitelných vrozených myopatií – př. DMD.**

**Nadějí do budoucna jsou klinické studie experimentální léčby, př. genová léčba.**



# Děkuji za pozornost

NADAČNÍ FOND  
**BE CHARITY**



**VISION-DMD**

[jana.haberlova@fnmotol.cz](mailto:jana.haberlova@fnmotol.cz)

