

## Téma/kazuistika č. 7

### Zadání

Obéznímu\*, polymorbidnímu 56letému pacientovi (75 kg, 188 cm, nekuřák, žije s manželkou, původně profesionální řidič kamionu) s poruchou řeči a poklesem víček (ptóza) byla diagnostikována myastenia gravis a zahájena léčba azathioprinem. Bohužel pacient trpí také hyperurikémií a ptá se na dietní opatření, neboť terapie alopurinolem při této terapii (azathioprin) kontraindikována. Mimo jiné má pacient dlouhodobější arteriální hypertenzi na kombinaci dvou léčiv a dobře kompenzovanou chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

### Úkoly:

1. Co víte o zmíněném onemocnění? Charakterizujte zmíněné onemocnění (předpoklad jedné normostrany).
2. Pacient žádá radu: Vyjádřete se k doporučení stran dietních opatření dle textu výše tak, aby je pacient pochopil. Pacient se také ptá, zda může onemocnění nějak dietou pomoci?
3. Lékař žádá doporučení: Shrňte své doporučení stran diety do jednoho krátkého odstavce.

### \* Doplnující komentář k zadání:

V zadání je uvedeno, že pacient je obézní, ale dle antropometrických hodnot vychází BMI na 21. Ve svém doporučení jsem pracovala s informací, že pacient má BMI 21, a tedy že obézní není. Přesto je však (nezávisle na obezitě v zadání) obezita mnohokrát v doporučení zmiňována, a tedy i zahrnuta informace, jak by se doporučení mohlo lišit, kdyby byl pacient obézní.

# Myastenia Gravis

## Definice a etiologie

Myastenia gravis (MG) je autoimunitní onemocnění, kdy organismus vytváří protilátky proti acetylcholinovým receptorům, což vyústí v poruchu nervosvalového přenosu. [1, 2]

Jedná se o postsynaptickou poruchu, jelikož jsou ničeny acetylcholinové receptory, které se vyskytují na postsynaptické membráně. Počet receptorů tak postupně klesá až na jednu pětinu původního počtu. [2] Acetylcholin z presynaptické části nemůže dosedat na acetylcholinové receptory a přenášet nervový impuls do svalového vlákna. S produkcí protilátek je spojován thymus. [1, 2]

Etiologie myastenia gravis není známá. [2]

## Klinický obraz

Myastenia gravis se charakteristicky projevuje patologickou únavou příčně pruhovaného svalstva. Tato patologie se projevuje především ve svalech, které fyziologicky unavené nebývají; jedná se například o svaly okohybné, mimické, žvýkací či svaly hrtanu a šije. [2]

Projevy onemocnění se odvíjejí od postižení konkrétních svalů. Mezi první projevy nejčastěji patří pokles víček, rozostřené či dvojité vidění, poruchy kousání, artikulace či poruchy polykání. Svalstvo končetin bývá postižené méně často, přičemž generalizace onemocnění nastává později. [2]

Typicky se únava prohlubuje s pohybem a v průběhu dne, kdy večer bývá nejvyšší, ale není to pravidlem. [2] Naopak únava polevuje s odpočinkem. Současně únava graduje během týdnů až měsíců, přičemž se střídají období remise a relapsu. [2, 3]

Mezi spouštěcí faktory a negativní vlivy na zhoršení onemocnění se řadí například podstoupení operace, psychický a emoční stres, menstruace, těhotenství, přechod, doprovodná onemocnění (např. virové infekce), zhoršení jiného chronického onemocnění, snižování dávek imunosupresiv, užívání specifických léků či teplé počasí. [2, 3]

## Klasifikace

Myastenia gravis se dělí na latentní a manifestní. Dále lze onemocnění rozdělit dle věku manifestace choroby nebo dle závažnosti příznaků. Podle věku manifestace choroby se onemocnění dělí na formu neonatální, kongenitální, infantilní a juvenilní a na MG dospělých. [2] Pokud se myastenia gravis rozděluje podle závažnosti, pak je rozdělena na 5 tříd spolu s několika podtypy v každé třídě. [3]

Rozdělení onemocnění dle závažnosti [3]:

1. Okulární forma bez postižení jiného svalstva
2. Lehká generalizovaná forma postižení jiného svalu než okohybného (okulární forma o různé závažnosti může být současně přítomna)
3. Středně těžká generalizovaná forma postižení jiného svalu než okohybného (okulární forma o různé závažnosti může být současně přítomna)
4. Těžká generalizovaná forma postižení jiného svalu než okohybného (okulární forma o různé závažnosti může být současně přítomna)
5. Těžká generalizovaná forma, kdy postižení vyžaduje intubaci (myastenická krize)

## Epidemiologie

Incidence a prevalence MG se celosvětově v posledních desetiletích postupně zvyšuje. [5] MG postihuje nejvíce mladé ženy (2-3 dekáda) a starší muže (6-7 dekáda). [4, 5] Incidence MG je 7 – 14,8

případů z 1 000 000 za rok. [4] Prevalence MG dle studie z roku 2021 [5] je v Evropě 56 000 – 123 000 pacientů a v Americe 60 000 pacientů.

Co se týče formy MG, prvním projevem u 50-85 % pacientů je okulární forma (s i bez generalizace onemocnění), přičemž u 50-60 % pacientů okulární formou se onemocnění generalizuje během následujících 3 let. Pouze u 15-25 % pacientů onemocnění zůstává lokalizováno v oko-hybných svalech bez budoucí generalizace. U přibližně 20 % pacientů pak převládá postižení bulbárních svalů a pouze 5 % pacientů má postižení lokalizováno pouze v končetinách. [3]

### Diagnostika

Mezi diagnostické metody MG patří zátěžové testy demonstrující rychle narůstající slabost, kdy naopak po podání inhibitorů acetylcholinesterazy dojde k výraznému odeznění slabosti. Příkladem zátěžových testů je zkouška poklesu víček při pohledu vzhůru či zkouška zeslabování hlasu při hlasitém počítání. Dále se k diagnostice využívá elektromyografie a test na přítomnost protilátek proti acetylcholinovým receptorům. [1] Přestože test přítomnosti protilátek má 100 % specifitu, je pozitivní pouze u 85 % pacientů s generalizovanou GM a v 50 % u pacientů pouze s postižením oko-hybných svalů, a naopak může být falešně pozitivní i u jiných onemocnění. [3] V neposlední řadě je nutné pomocí zobrazovacích vyšetření vyloučit thymu. [1]

### Léčba

Dle nejnovějších poznání a pochopení patologických mechanismů protilátek způsobující MG a díky zmapování odlišných projevů nemoci je doporučeno pacienty přiřadit do definovaných skupin. Pacient je tak léčen terapií, která se ukázala pro konkrétní skupinu jako nejvhodnější. Skupiny jsou rozděleny a definovány dle výsledků protilátek v séru, dle věku nástupu onemocnění, dle přítomnosti patologie thymu a dle lokalizace projevů únavy. [3]

Terapie MG se dělí na medikamentózní a chirurgickou. [2] Mezi medikamentózní terapii se řadí terapie pomocí inhibitorů acetylcholinesterazy, kortikosteroidů, imunosupresiv či biologická léčba. Chirurgickou terapií je odstranění thymu. [1, 3]

### Zdroje

- [1] TYRLÍKOVÁ, Ivana a Martin BAREŠ. *Neurologie pro nelékařské obory*. Brno: Národní centrum osetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012. ISBN 978-80-7013-540-2.
- [2] WABERŽINEK, Gerhard, Dagmar KRAJÍČKOVÁ, a UNIVERZITA KARLOVA. *Základy speciální neurologie*. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 978-80-246-1020-7.
- [3] Myasthenia Gravis: Practice Essentials, Background, Anatomy [online]. 2022 [vid. 2022-05-27]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/1171206-overview?reg=1>
- [4] WWW.MEDITORIAL.CZ. *Myasthenia gravis* [online]. [vid. 2022-06-01]. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2008-1-1/myasthenia-gravis-37483>
- [5] BUBUIOC, Ana-Maria, Aigerim KUDEBAYEVA, Saule TURUSPEKOVA, Vitalie LISNIC a Maurizio Angelo LEONE. The epidemiology of myasthenia gravis. *Journal of Medicine and Life* [online]. 2021, **14**(1), 7–16 [vid. 2022-06-01]. ISSN 1844-122X. Dostupné z: doi:10.25122/jml-2020-0145

## Doporučení pacientovi

### 1. Nízkopurinová dieta

Z důvodu přítomnosti hyperurikémie, tedy zvýšené hladiny kyseliny močové v krvi, kterou nelze řešit medikamentózně (léčivý), **doporučuji nízkopurinovou dietu**. Přestože na vznik hyperurikémie má značný **vliv spíše genetika a nadměrná tělesná hmotnost** než samotná strava, lze **dietními opatřeními mírně snížit zvýšenou hladinu kyseliny močové**. Nízkopurinová dieta představuje stravu s omezením potravin, které jsou bohaté na puriny. Je to z toho důvodu, že z purinů se následně tvoří právě kyselina močová. Nejvýznamnější zdroje purinů jsou uvedeny zde:

#### a. Potraviny s vysokým obsahem purinů

- i. **Maso a masné výrobky** (např. šunky, salámy, párky, ...), **vnitřnosti** a výrobky z nich (např. paštiky), **silné masové vývary**
- ii. **Ryby a mořské plody**
- iii. **Hrášek, brokolice, květák, špenát, růžičková kapusta**
- iv. **Luštěniny, droždí**
- v. Výrobky obsahující **vysokofruktózový kukuřičný sirup**
- vi. **Alkohol** (především pivo, i nealkoholické)

**Důležité:** Přestože výše uvedené potraviny obsahují větší množství purinů, jejich **konzumace není zakázána**, ale pouze je doporučeno jejich **konzumaci snížit**.

#### b. Vhodné zdroje bílkovin

Jelikož mezi potraviny bohaté na puriny se řadí důležité zdroje bílkovin (maso, ryby, luštěniny), je nutné zvýšit konzumaci jiných zdrojů bílkovin. Je to z toho důvodu, že by takové omezení mohlo způsobit nedostatečný příjem bílkovin. Zároveň by mohlo dojít v jídelníčku k nahrazení bílkovinných potravin potravinami sacharidovými nebo tuky, což by mohlo vést ke zvýšení tělesné hmotnosti (nadváze, obezité) což je rizikový faktor nejen pro hyperurikémii, ale i pro přítomnou hypertenzi. Proto **doporučuji dostatečný příjem bílkovin** v podobě vhodných zdrojů, jako jsou **vejce, mléko a mléčné výrobky** (jogurt, tvaroh, sýr, ...). Současně se ukazuje, že **konzumace mléčných výrobků může mít pozitivní vliv na snížení hladiny kyseliny močové**, a tedy o to více by bylo dobré dbát na jejich dostatečný příjem. Současně, jelikož konzumace masa a ryb není zakázána, ale pouze by měla být omezená, **doporučuji, aby jedna porce masa v syrovém stavu nepřekročila hmotnost 90 g a byla konzumována maximálně jednou za den**.

#### c. Vhodná tepelná úprava

Vhodnou tepelnou úpravou **potravin bohatých na puriny** je **vaření či dušení** namísto smažení či grilování, jelikož puriny mohou být při vaření vylučovány do vody a lze tak snížit jejich množství ve finální potravině připravené ke konzumaci.

### 2. Dostatečný pitný režim

Důležitý je také **dodržovat dostatečný pitný režim**, aby docházelo k vylučování kyseliny močové ledvinami. Dostatečný příjem tekutin lze snadno **zkontrolovat barvou moči**, která by měla být **bezbarvá**, naopak žlutá je známka nedostatečné hydratace (nedostatečného příjmu tekutin). Mezi **vhodné tekutiny** se řadí **voda**, která může být ochucena ovocem, citrusy či bylinkami. Naopak mezi **nevhodné nápoje** patří především již zmiňovaný **alkohol**, který může významně zhoršit průběh hyperurikémie, a dále pak **slazené nápoje** z důvodu vysokého obsahu cukru. Co se týče **kávy, čaje a kaka**, **není nutné** tyto nápoje **omezovat** z důvodu obsahu purinů, jelikož i přestože puriny obsahují, nezvyšují hladinu kyseliny močové v krvi.

### 3. Udržení zdravé tělesné hmotnosti

Jelikož **jedním z rizikových faktorů** je již zmíněná **obezita**, je vhodné **udržovat si zdravou tělesnou hmotnost**. Stejně jako zvýšená tělesná hmotnost je **rizikový faktor i hubnutí a hladovění**, které může také vyvolat hyperurikémii. Proto **nedoporučuji držet žádné drastické redukční diety**. Jelikož Vaše BMI je v současné době 21, tedy v ideálním rozmezí (18,5 – 25), nyní **není nutné hmotnost ani zvyšovat ani snižovat, ale pouze udržovat**.

### 4. Dodržování zásad správné výživy

Kromě výše popsaných omezení **doporučuji dodržovat zásady správné výživy**. Součástí takového doporučení je konzumovat **pět porcí ovoce a zeleniny**, tedy ideálně si přidávat ovoce a zeleninu ke každému jídlu. Stejně tak konzumovat komplexní sacharidy (**pečivo** – ideálně **celozrnné varianty; různé druhy příloh, obilovin**) ke každému jídlu. Dále vybírat **vhodné tuky (řepkový olej, olivový olej, avokádo)** a konzumovat každý den **hrst suchých skořápkových plodů a olejnatých semen** (ořechů a semínek). Správná strava dále zahrnuje konzumaci již zmiňovaného **mléka, mléčných výrobků a vajec** jakožto zdroje bílkovin. Co se týče **masa a ryb**, je vhodné je konzumovat **dvakrát až třikrát týdně**. Z ryb je vhodné vybírat **tučné mořské ryby** jako je například **losos, sled'** nebo **makrela** (neuzená), jelikož jsou to bohaté **zdroje omega-3 mastných kyselin**, které mají prospěšné účinky na kardiovaskulární zdraví, imunitní systém i nervovou soustavu. V neposlední řadě je součástí správné stravy **omezovat příjem cukrovinek, slaných pochutin** (brambůrky, solené arašidy, ...) či smažených pokrmů například právě **z důvodu udržení zdravé tělesné hmotnosti**. S tím se také pojí **snížení konzumace soli**.

### 5. DASH dieta (= dietní přístupy k zastavení hypertenze) jako management hypertenze i hyperurikémie

O bod výše popsané zásady správné stravy společně se snížením konzumace soli jdou ruku v ruce s DASH dietou. **DASH dieta je dieta vytvořená pro pacienty s vysokým krevním tlakem**. Jelikož kardiovaskulární onemocnění, jako je například právě vysoký krevní tlak, který je přítomný u Vás, je často přítomné společně s hyperurikémií, je vhodné zaměřit se na zlepšení obou onemocnění. U DASH diety byl identifikován **pozitivní efekt nejen na management vysokého tlaku, ale i na hyperurikémii**. Obě onemocnění se mohou navzájem ovlivňovat a zlepšení stavu hypertenze tak může pozitivně ovlivnit i stav hyperurikémie.

## Doporučení lékaři

Pacientovi doporučuji nízkopurinovou dietu s omezením potravin bohatých na puriny. Pokud se stav hyperurikémie nebude zhoršovat, doporučila bych zvážení odstupu od nízkopurinové stravy, která může být z dlouhodobého hlediska velmi potravinově restriktivní a zároveň její účinek nemusí být dostatečně veliký na to, aby pozitiva diety převyšovala negativa, a doporučila bych přechod na DASH dietu nebo na středomořský způsob stravování, jelikož jsou cíleny na kardiovaskulární onemocnění. Zlepšení kardiovaskulárních markerů může mít pozitivní efekt nejen na hypertenzi, ale i na hyperurikémii. Jelikož zmíněné diety omezují konzumaci masa a masných výrobků jako je tomu u nízkopurinové diety a současně mají významný pozitivní efekt na hypertenzi, potažmo i na hyperurikémii, mohlo by se jednat o vhodný postup. Samozřejmě, jak jsem již zmiňovala, efekt stravy na hyperurikémii je výrazně menší oproti medikamentózní terapii, a tudíž záleží na individuálním stavu pacienta, jeho toleranci a odpovědi na dietní opatření. Současně doporučuji sledovat tělesnou hmotnost pacienta, aby nedošlo k výrazným změnám na obě strany a nedošlo tak ke zhoršení jak hyperurikémie, tak hypertenze. Do budoucna bych také doporučila pacienta sledovat, zda se nevyvíjí dysfágie z důvodu myastenie gravis, a případně udělat dietní opatření v návaznosti na tyto změny.

## Případně zajímavé odkazy na bližší informace ohledně dietního doporučení

Dieta při hyperurikémii

<https://emedicine.medscape.com/article/241767-treatment#d8>

<https://www.nzip.cz/clanek/535-dieta-u-dny-a-hyperurikemie>

Odkaz na přehledně a názorně zpracovaný letáček pro nízkopurinovou dietu:

<https://www.kntb.cz/media/files/section/file/text-blocks/files-577/01-em-nutric-2020-002-v1-vyziva-pri-dne-a-hyperurikemii.pdf>

Mléčné výrobky a hyperurikémie

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S093947531930362X>

Hyperurikémie, kardiovaskulární onemocnění a dieta (včetně DASH diety)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7886025/>