

1

**TECHNOLOGICKÝ KLINICKÝ
STANDARD PRO LÉČBU PACIENTŮ
S AUTOIMUNITNÍMI
NERVOSVALOVÝMI
ONEMOCNĚNÍMI INTRAVENÓZNÍM
LIDSKÝM IMUNOGLOBULINEM
A VÝMĚNNOU PLAZMAFERÉZOU**

ODBORNÁ ČÁST

ZÁŘÍ 2010

OBSAH

1	Lexikon technologického klinického standardu.....	4
1.1	Metodické pojmy.....	4
1.2	Odborné pojmy.....	6
2	Základní informace o technologickém klinickém standardu.....	8
2.1	Zařazení technologického klinického standardu.....	8
2.2	Zdůvodnění vývoje technologického klinického standardu.....	8
2.3	Způsob vývoje technologického klinického standardu.....	9
3	Vymezení technologického klinického standardu.....	11
3.1	Vymezení klinického stavu.....	11
3.2	Vymezení procesu péče.....	12
3.3	Blokové schéma procesu péče.....	13
4	Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele.....	14
4.1	Kvalifikace instituce poskytovatele a jejích oddělení.....	14
4.2	Technické požadavky.....	14
4.3	Personální kvalifikační požadavky.....	14
5	Popis nemoci a její začátek.....	16
5.1	Definice nemoci.....	16
5.2	Rizika, příčiny a prevence onemocnění.....	17
5.3	Další používané klasifikace onemocnění.....	17
6	Proces péče.....	19
6.1	Diagnostika a diferenciální diagnostika.....	19
6.2	Základní léčba.....	20
6.3	Následná péče.....	21
6.4	Výstup procesu péče.....	22
7	Výsledky.....	25
7.1	Doporučení pro sběr dat za účelem vyhodnocování struktury, procesu a výsledků péče.....	25
8	Statistické informace.....	27
8.1	Epidemiologické informace a ekonomické aspekty technologického klinického standardu.....	27
9	Odkazy na literaturu.....	28
9.1	Platné legislativní normy České republiky.....	28
9.2	Odborné literární odkazy, zahraničí.....	28
9.3	Odborné literární odkazy prací autorů technologického klinického standardu.....	33
10	Přílohy.....	34

Vývojové týmy

Technologický klinický standard (TS) byl vyvíjen členy Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP ve spolupráci s dalšími odborníky České neurologické společnosti a dalších zainteresovaných odborných společností, 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	prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
Spoluautoři	MUDr. Stanislav Voháňka, CSc. MBA.	NMS ČNS ČLS JEP
	doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
Garant	prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
Konzultanti	prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.	NMS ČNS ČLS JEP, ČNS ČLS JEP
	MUDr. Jiří Piřha	SNIL, NMS ČNS ČLS JEP
	Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.	Česká revmatologická společnost ČLS JEP
Oponent 1	prof. MUDr. Jiří Litzman, CSc.	Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP
Oponent 2	MUDr. Zdeněk Kořístek	Separční středisko, Interní hematologická klinika FN Brno
Interní garant	Bc. et Bc. Martina Pátá	Národní referenční centrum

Vydání dokumentů technologického klinického standardu

TS je vydáván ve čtyřech částech a to části odborné, technické, určené pro pacienty a přehled doporučení. Všechny doposud vydané části naleznete na <https://kvalita.nrc.cz/standardy/>.

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

Dokument byl vytvářen a formulován jako soubor doporučení vycházejících z nejnovějších vědeckých poznatků a s cílem podpořit zvyšování kvality péče. V důsledku toho není vhodné jej používat jako právně závazný dokument, protože se zabývá problematikou přirozeně variabilní s výskytem četných výjimek.

Technologický 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 týmem a Národním referenčním centrem.

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

1 LEXIKON TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

1.1 METODICKÉ POJMY

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Autor klinického standardu (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Zajišťuje zpracování podstatné části dokumentu KS, spolupracuje při tom s interním garantem a operátorem KS.
	Autorský tým (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Autorský tým 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 týmu jako AUTORY.
	Autorský obor (viz kap. 2.1 ZAŘAZENÍ TECHNOLOGICKÉHO klinického standardu)	Udává odbornost hlavního autora dle číselníku autorských odborností Seznamu výkonů.
	Doplňující chorobné stavy (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	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. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Garantuje aktuálnost obsahu KS (po celou dobu až do doby plánované aktualizace).
	Incidence a incidence na 100 tis. obyvatel (viz kap. EPIDEMIOLOGICKÉ INFORMACE A EKONOMICKÉ ASPEKTY KLINICKÉHO STANDARDU)	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 návrhatelem 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.
KS	Klinický standard ^{NRC}	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.

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Konzultant klinického standardu (viz kap. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Zastupuje obor s menším podílem na vývoji KS, poskytuje autorovi informace pro zpracování specifických částí dokumentu.
	Navrhovatel klinického standardu (viz kap. ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	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. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Obory, kterých se týká především hlavní proces dokumentu, dle číselníku autorských oborů Seznamu výkonů.
	Operátor klinického standardu (viz kap. ZÁKLADNÍ INFORMACE KLINICKÉHO STANDARDU)	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. VÝVOJOVÉ TÝMY)	Provádí odbornou oponenturu KS, zastupuje pokud možno jiné obory, kterých se KS také týká.
	Ostatní výkony (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	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. PRIMÁRNÍ PREVENCE)	Souhrn činností, které mají za cíl zabránit vzniku onemocnění. Princip spočívá v ovlivňování rizikových faktorů vedoucích ke změně incidence onemocnění.
	Prevence sekundární (viz kap. SEKUNDÁRNÍ PREVENCE)	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. PREVENCE RECIDIVY STAVU)	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. ZÁKLADNÍ INFORMACE O KLINICKÉM STANDARDU)	Webová aplikace na http://kvalita.nrc.cz/standards/ , 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. ZAŘAZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	Udávají odbornosti ostatních členů autorského týmu a oponentního týmu, dle číselníku autorských odborností Seznamu výkonů.
	Technologický klinický standard ^{NRC} (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STAVU)	Popisuje pouze dílčí problém chorobného stavu, jeho diagnostiky nebo léčby.
	Určující výkony (viz kap. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	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.

Zkratka	Název	Výklad pojmu
	Vědecké ověření standardu (viz kap. VĚDECKÉ OVĚŘENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	V rámci dokumentu klinického standardu se jedná o určení, které uvádí: Stávající stav – 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. Navrhované řešení – 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. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	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. VYMEZENÍ KLINICKÉHO STANDARDU)	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
AIDP	Akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie	Forma GBS
AMAN	Akutní motorická axonální neuropatie	Forma GBS
AMSAN	Akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie	Forma GBS
ARO	Anesteziologicko - resuscitační oddělení	-
CIDP	Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie	Autoimunitní nervosvalové onemocnění
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně	-
ČNS ČLS JEP	Česká neurologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně	Organizační složka ČLS JEP
DM	Dermatomyozitida	Autoimunitní nervosvalové onemocnění
EFNS	The European Federation of Neurological Societies	Evropská federace neurologických společností
GBS	Guillainův-Barréův syndrom	Autoimunitní nervosvalové onemocnění
Ig	Imunoglobulin	-

Zkratka	Název	Výklad pojmu
IVIG	Intravenózní lidský imunoglobulin	Krevní derivát obsahující směs imunoglobulinů získanou od více než tisíce dárců, aplikovaný intravenózně a užívaný k imunomodulační nebo substituční léčbě
JIP	Jednotka intenzivní péče	-
MAG	Myelin asociovaný protein	-
MFS	Miller Fisherův syndrom	Forma GBS
MG	Myasthenia gravis	Autoimunitní nervosvalové onemocnění
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America	Zdravotnická organizace v USA zaměřená na boj proti MG
MMN	Multifokální motorická neuropatie	Autoimunitní nervosvalové onemocnění
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví ČR	-
NMS ČNS ČLS JEP	Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně	Organizační složka ČNS ČLS JEP
PM	Polymyozitida	Autoimunitní nervosvalové onemocnění
PNS	The Peripheral Nerve Society	Mezinárodní odborná společnost zabývající se problematikou onemocnění periferní nervové soustavy
PZT	Prostředky zdravotnické techniky	-
QMGS	Quantitative Myasthenia Gravis Score	Kvantitativní skóre hodnotící tíži postižení u myasthenia gravis dle MGFA
RCT	Randomized controlled trial	Typ vědeckého experimentu často používaného pro testování účinnosti a efektivnosti zdravotních služeb nebo zdravotnických technologií
t. hm.	Tělesná hmotnost	-
VPF	Výměnná plazmaferéza	Imunomodulační léčebný postup na centrifugačním principu
mVPF	Výměnná membránová plazmaferéza	Imunomodulační léčebný postup na membránovém principu
-	Centra pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění	Neurologická pracoviště splňující podmínky definované Neuromuskulární sekcí ČNS ČLS JEP a schválená výborem ČNS ČLS JEP
-	Terciární revmatologická centra	Revmatologická specializovaná pracoviště v rámci zdravotnických zařízení vyššího typu, tj. fakultních nebo krajských nemocnic

2 ZÁKLADNÍ INFORMACE O TECHNOLOGICKÉM KLINICKÉM STANDARDU

2.1 ZAŘAZENÍ TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

Kód a název klinického standardu	TKNEU0001 – Technologický klinický standard pro léčbu pacientů s autoimunitními nervosvalovými onemocněními intravenózním lidským imunoglobulinem a výměnnou plazmaferézou
Typ klinického standardu	Technologický klinický standard
Autorský obor	209 - Neurologie
Spolupracující autorské obory	101 - Vnitřní lékařství 109 - Revmatologie 207 - Alergologie a klinická imunologie

2.2 ZDŮVODNĚNÍ VÝVOJE TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

Autoimunitní nervosvalová onemocnění měla před zavedením moderní **intenzivistické péče** významnou mortalitu a morbiditu. Po jejím zavedení se u Guillainova-Barréova syndromu snížila mortalita z původních 15-20 % na přibližně 5 % [44, 78, 85, 94], u MG z původních 30-70 % na 2-5 % [39].

Moderní imunomodulační léčba se rovněž zčásti podílí na **snížení mortality**, avšak dochází zejména k významnému **snížení morbidity, disability a invalidizace pacientů** s těmito autoimunitními onemocněními. Velký podíl na tomto zlepšení prognózy pacientů mají dva imunomodulační postupy, které jsou předmětem tohoto standardu - **léčba intravenózním lidským imunoglobulinem (IVIG)** a **výměnnou plazmaferézou (VPF)**, neboť jsou indikovány zejména u nejzávažnějších stavů.

Jde o postupy **ekonomicky nákladné**, což může vést k jejich limitovanému používání: cena 1 g IVIG kolísá kolem 1200 Kč, což při obvyklé dávce 150 g v rámci jedné kúry znamená náklady jen za samotné léčivo ve výši cca 180 tis. Kč. Cena jedné léčebné kúry VPF (daná náklady na přístrojové vybavení, roztoky + specializovanou pracovní sílu) je ve vyspělých zemích srovnatelná s kúrou IVIG, v ČR je relativně nižší s ohledem na nižší cenu pracovní síly.

Tyto postupy jsou zatížené i potenciálními **závažnými nežádoucími účinky**, resp. komplikacemi (zejména v případě VPF), což při neindikovaném použití může vést k potenciálnímu ohrožení pacienta.

Předpokládaným efektem standardu bude cílenější a efektivnější použití nákladných a potenciálně rizikových léčebných postupů (IVIG a VPF), které povede ke snížení morbidity, mortality a zlepšení kvality života pacientů s autoimunitními nervosvalovými onemocněními.

K dosažení tohoto cíle přispěje standard:

- sjednocením diagnostiky relativně vzácných autoimunitních nervosvalových onemocnění,
- sjednocením indikačních kritérií použití IVIG a VPF,
- koncentrací použití léčby IVIG a VPF na pracoviště s vyhovujícími technickými a personálními předpoklady,
- stanovením pravidel sledování efektivity použití IVIG a VPF,
- vytvořením odborné normy, která bude základem pro získání úhrady této nákladné péče.

Způsob ověřování péče podle technologického klinického standardu

Zatím není v běžné praxi prováděno žádné praktické ověřování. Autoři plánují ověřování formou auditu s předem deklarovanou metodikou sběru dat s vyjmenováním klíčových klinických kritérií a ukazatelů.

2.3 ZPŮSOB VÝVOJE TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

TS byl vyvíjen členy Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP ve spolupráci s dalšími odborníky České neurologické společnosti a dalších zainteresovaných odborných společností, 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 technologického klinického standardu

Dva roky. Odborným garantem klinického standardu je prof. MUDr. Josef Bednařík CSc., který bude po dobu účinnosti standardu dohlížet na jeho aktuálnost.

2.3.1 VĚDECKÉ OVĚŘENÍ TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

Stávající stav

Tým při vývoji TS považoval za dostatečné převzetí vědeckých důkazů, které vycházejí z klinických doporučených postupů EFNS a PNS a z vlastních prací členů autorského týmu (viz kapitola [9 ODKAZY NA LITERATURU, STR. 28](#)).

Navrhované řešení

Vědecké dokazování vydaných doporučení u tohoto TS bude vzhledem k nízké incidenci předmětných autoimunitních nervosvalových onemocnění i v budoucnu založeno na závěrech mezinárodních multicentrických studií, jejich metaanalýz a následném zhodnocením panelem expertů.

2.3.2 KLASIFIKACE VYDANÝCH DOPORUČENÍ

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [59] s modifikací dle SIGN.

Klasifikace průkaznosti studií (kvalita důkazu)

Třída I	<p>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.</p> <p>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</p>
Třída II	<p>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.</p>
Třída III	<p>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</p>
Třída IV	<p>Průkaz z nekontrolovaných studií, případových studií či názoru expertů</p>

Klasifikace doporučení (síla doporučení)

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

*modifikováno dle SIGN, 2002

3 VYMEZENÍ TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

3.1 VYMEZENÍ KLINICKÉHO STAVU

Obory, kterých se technologický klinický standard týká

209 – Neurologie, dále 101 – Interní lékařství, 109 – Revmatologie, 207 – Alergologie a klinická imunologie

Oblasti péče, kterých se technologický klinický standard týká

Akutní lůžková péče standardní, intenzivní, ambulantní

Skupina pacientů, kterých se technologický klinický standard týká

Zahájení léčby IVIG nebo VPF je možné po splnění následujících podmínek:

- spolehlivé stanovení jedné z diagnóz, které jsou předmětem TS, na základě diagnostických kritérií (viz [PŘÍLOHY, STR. 34](#))
- splnění dalších podmínek pro zahájení léčby IVIG nebo VPF vycházejících z tíže postižení, efektu standardní léčby, přítomnosti kontraindikací a materiálních a technických předpokladů (viz doporučení)

Vymežující klinické klasifikace

Diagnózy

Kód MKN-10	Název MKN-10
G61.0	Guillain Barréův syndrom
G61.8	Jiné zánětlivé polyneuropatie (CIDP, MMN) ¹
G70.0	Myasthenia gravis ²
M33.0	Juvenilní dermatomyozitida
M33.1	Jiná dermatomyozitida
M33.2	Polymyozitida

*dle platné verze

Výkony

Kód Seznamu výkonů	Název ze Seznamu výkonů
22363	Výměnná plazmaferéza
18580	Membránová plazmaferéza ³
22371, 22373	Imunoabsorpce

Materiál

Kód	Název
J06BA02	Intravenózní lidský imunoglobulin

¹ Stav nelze rozlišit dle MKN-10.

² Řešeno samostatným klinickým standardem, který je v době vydání tohoto dokumentu ve fázi vývoje.

³ mVPF

Negativní klinické vymezení

Předmětem TS není **standardní** imunosupresivní a imunomodulační léčba vybraných autoimunitních nervosvalových onemocnění.

TS se nezabývá ani léčbou IVIG a VPF u těch autoimunitních onemocnění, u kterých není k dispozici průkaz efektivity léčby IVIG a VPF (doporučení minimálně úrovně C):

A. Autoimunitní nervosvalová onemocnění

- Lambertův-Eatonův myastenický syndrom (G73.1);
- sporadická forma myozitidy s inkluzními tělísky (G72.4);
- post-polio syndrom (B91).

B. Autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému

- neuromyelitis optica (G36.0);
- akutní diseminovaná encefalomyelitida (G04.0);
- syndrom stiff-person (G25.8);
- refrakterní infantilní epileptické syndromy (G40.4).
- roztroušená skleróza (G35)²

Klíčová slova: autoimunitní nervosvalová onemocnění, imunomodulační léčba, intravenózní lidský imunoglobulin, neuromuskulární centrum, výměnná plazmaferéza

3.2 VYMEZENÍ PROCESU PÉČE

Hlavní proces péče je ta část procesu, kterou TS 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

Zahájení léčby IVIG nebo VPF je možné po splnění následujících podmínek:

Pořadí	Popis kritéria
1.	Spolehlivé stanovení jedné z diagnóz, které jsou předmětem TS, na základě diagnostických kritérií (viz PŘÍLOHY, STR. 34)*
2.	Splnění dalších podmínek pro zahájení léčby IVIG nebo VPF vycházejících z tíže postižení, efektu standardní léčby, přítomnosti kontraindikací a materiálních a technických předpokladů (viz doporučení)

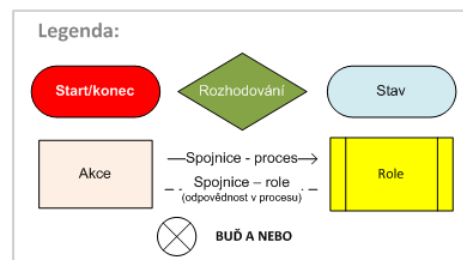
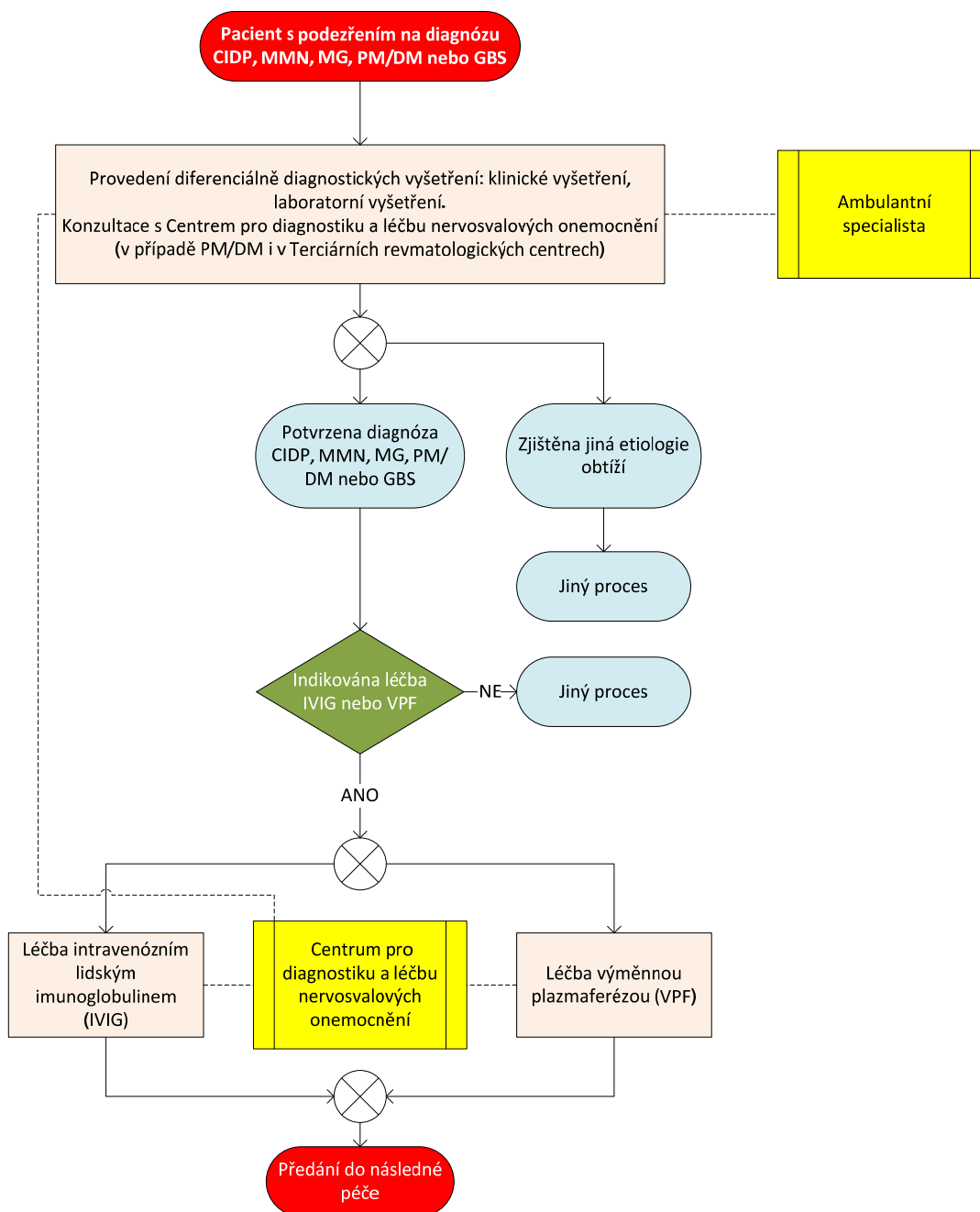
** U PM/DM existuje několik diagnostických kritérií, žádná z nich nejsou jednoznačně akceptovaná [58, 66, 89, 90]. Nejčastěji jsou používána kritéria Bohanova (zejména revmatologická pracoviště) a novější kritéria Dalakasova založená zejména na histologické verifikaci diagnózy.*

TS se týká pouze nemocniční péče.

Kritéria vymezující ukončení hlavního procesu

Pořadí	Popis kritéria
1.	6 týdnů po ukončení poslední léčby IVIG nebo VPF

3.3 BLOKOVÉ SCHÉMA PROCESU PÉČE



4 KVALIFIKAČNÍ A TECHNICKÉ POŽADAVKY NA POSKYTOVATELE

4.1 KVALIFIKACE INSTITUCE POSKYTOVATELE A JEJÍCH ODDĚLENÍ

4.1.1 NEMOCNIČNÍ PÉČE

Léčbu IVIG nebo VPF je doporučeno provádět v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (definovaných v [PŘÍLOZE 1, STR. 35](#)).

Léčbu pomocí IVIG u polymyozitidy a dermatomyozitidy je doporučeno provádět i v Terciárních revmatologických centrech (definovaných v [PŘÍLOZE 2, STR. 37](#)).

Pro výměnnou plasmaferézu nebo jinou adekvátní eliminační metodu musí být zdravotnické zařízení poskytovatele vybaveno jednotkou intenzivní péče (optimálně typu 2I9 dle platného Sazebníku výkonů nebo multioborovou s ošetrovacím dnem minimálně 00658) a odpovídajícím separátorem krevních elementů nebo přístrojem pro extrakorporální imunoadsorpci.

4.2 TECHNICKÉ POŽADAVKY

4.2.1 NEMOCNIČNÍ PÉČE

Nezbytné technické vybavení pro plazmaferézu:

- Separátor krevních elementů
- Přístroj pro extrakorporální imunoadsorpci

4.3 PERSONÁLNÍ KVALIFIKAČNÍ POŽADAVKY

4.3.1 NEMOCNIČNÍ PÉČE

Personální a kvalifikační požadavky pro léčbu IVIG a VPF jsou podrobněji uvedeny v Podmínkách vzniku center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (viz [PŘÍLOHA 1, STR. 35](#) a <http://www.neuromuskularni-sekce.cz/>).

Doporučení pro kapitolu Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
1.	Diagnostiku a léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění je vhodné konzultovat v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (v případě PM/DM i v Terciárních revmatologických centrech).	IV/D	-
2.	Léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění IVIG a VPF je vhodné provádět v Centrech pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění (v případě léčby IVIG u PM/DM i v Terciárních revmatologických centrech).	IV/D	-
3.	Léčbu autoimunitních nervosvalových onemocnění pomocí VPF nebo jinou adekvátní eliminační metodu je možné provádět ve zdravotnickém zařízení vybaveném jednotkou intenzivní péče (optimálně typu 2I9 dle platného Sazebníku výkonů nebo multioborovou s ošetřovacím dnem minimálně 00658) a odpovídajícím separátorem krevních elementů nebo přístrojem pro extrakorporální imunoadsorpci.	IV/D	-

5 POPIS NEMOCI A JEJÍ ZAČÁTEK

5.1 DEFINICE NEMOCI

TS se zabývá léčbou vybraných **autoimunitních nervosvalových onemocnění**: Guillain-Barréova syndromu (GBS), chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie (CIDP), multifokální motorické neuropatie (MMN), myasthenia gravis (MG) a zánětlivých myopatií: polymyozitidy (PM) a dermatomyozitidy (DM).

GBS je akutní zánětlivé onemocnění periferní nervové soustavy autoimunitní etiologie (akutní polyradikuloneuritida), manifestující se rychlým rozvojem motorických, senzitivních a autonomních příznaků, které začínají zpravidla akrálně, šíří se proximálně a mají téměř symetrické stranové postižení. Rozvoj trvá 2 a maximálně až 4 týdny, pak následuje stacionární období trvající další 2-4 týdny a pak dochází k postupné regresi postižení. Průběh je monofázický a recidivy se vyskytují ve 3-5%.

CIDP není na rozdíl od GBS monofázické, nýbrž chronicko-progresivní či relabující onemocnění periferní nervové soustavy autoimunitní etiologie, manifestující se motorickým a/nebo senzitivním deficitem na více než jedné končetině, progredující nebo relabující po dobu více než 2 měsíců a vyžadující obvykle dlouhodobou imunomodulační léčbu.

MMN je chronické, pozvolna progredující onemocnění periferní nervové soustavy autoimunitní etiologie, manifestující se téměř výlučně motorickým asymetrickým deficitem, obvykle s akrálním maximem, a typickým elektrofyziologickým nálezem vícečetných parciálních bloků vedení motorických nervů.

PM/DM jsou obvykle subakutně až chronicky progredující autoimunitní onemocnění postihující kosterní svalstvo a klinicky charakterizovaná různě výrazným myopatickým syndromem s převahou postižení proximálních a trupových svalů. PM postihuje převážně dospělé jedince, ve svalové biopsii se nacházejí endomysální zánětlivé infiltráty. U DM se svalové postižení kombinuje s výskytem kožních změn (heliotropní exantém, Gottronovy změny), ve svalové biopsii se nalézají perivaskulární a perimysální zánětlivé infiltráty, vyskytuje se u dětí i dospělých. DM a PM mohou být paraneoplastickým projevem, o něco častěji (10-15%) v případě DM.

MG je autoimunitní onemocnění s produkcí autoprotilátek, které poškozují nervosvalový přenos. Nejčastějším cílem protilátek jsou bílkoviny acetylcholinového receptoru. Následkem je kolísavá svalová slabost a únavnost, která dominantně postihuje okohybné, bulbární a kořenové svaly. Nejzávažnější formy vedou k respirační insuficienci s nutností umělé plicní ventilace. Choroba je v 10-15 % spojena s nádory brzlíku.

Detailní epidemiologické a statistické údaje naleznete z důvodu jejich provázanosti v kapitole [8 STATISTICKÉ INFORMACE, STR. 27](#).

Patofyziologie

Mechanismus autoimunitních nervosvalových onemocnění

Autoimunitní neurologická onemocnění jsou výsledkem ztráty tolerance k vlastním antigenům, ke které dochází různými mechanismy poruchy centrální nebo periferní tolerance. Za těchto patologických okolností jsou antigenní epitopy autoantigenů efektivně nabízeny antigen-prezentujícími buňkami receptorům T-buněk a pomocí efektu kostimulačních molekul vedou ke klonální expanzi autoreaktivních T-buněk. Tyto expandované T-buňky migrují přes cévní endotel tvořící cévně-nervovou bariéru k cílovým tkáním, kde iniciují další imunopatologické pochody. Cytokiny produkované T-buňkami vedou ke zvýšené expresi intercelulární adhezivní molekuly 1 (ICAM-1), vaskulární buněčné adhezivní molekuly 1 (VCAM-1) endoteliálními buňkami nebo efektem uvolněných matrixmetaloproteináz umožňující transmigraci aktivovaných lymfocytů; cytokiny rovněž stimulují rezidentní makrofágy. Současně autoprotilátky produkované autoreaktivními klony B-buněk na základě interakce s T-buňkami a jimi produkovanými cytokiny rozpoznávají cílové nervové nebo svalové tkáň, které mohou destruovat aktivací fagocytujících buněk či komplementového systému.

U řady autoimunitních nervosvalových onemocnění je možno detekovat přítomnost autoprotilátek, avšak pouze v některých případech je senzitivita a specifita přítomnosti těchto autoprotilátek dostatečná, aby byly přínosné pro diagnostiku těchto onemocnění: jde zejména o protilátky proti acetylcholinovým receptorům (AChR) a svalově specifické tyrozin-kináze (MuSK) u MG, proti gangliosidům GQ1b u Miller Fisherova syndromu a gangliosidům GM1 u MMN. Většina pacientů s PM/DM má v séru orgánově nespecifické autoprotilátky, které cílí na antigeny v cytoplasmě či jádře buněk. Některé z těchto protilátek jsou specifické pro PM či DM a nenajdou se u jiných onemocnění (např. anti-Jo-1 a další anti-aminoacetyl-tRNA syntetázy, anti-Mi-2, anti-SRP či anti-p155/140).

Mechanismus působení IVIG

Intravenózní imunoglobulin (IVIG) moduluje několik imunologických mechanismů podílejících se na patogenezi autoimunitních onemocnění.

- A. Interference s kostimulačními molekulami
- B. Modulační produkce endogenních imunoglobulinů a diferenciací B-buněk, akcelerace katabolismu IgG; neutralizace autoprotilátek pomocí anti-idiotypických protilátek (GBS, MG, LEMS)
- C. Inhibice aktivace komplementu a tvorby MAC komplexu (GBS, CIDP, MG, DM)
- D. Modulační pro- a protizánětlivých cytokinů a chemokinů (GBS, CIDP, PM, DM)
- E. Modulační adhezivních molekul (GBS, CIDP, PM, DM)
- F. Modulační Fc receptorů na makrofázích a dalších receptorových buňkách
- G. Inhibice proliferace T-buněk
- H. Inhibice funkce antigen prezentujících buněk

Mechanismus působení VPF

Při VPF dochází k oddělení krevních elementů a krevní plasmy. Plasma obsahující patologické cirkulující protilátky (imunoglobuliny) a další kostimulační působky je nahrazena substitučním roztokem, jehož jádrem je albumin. Přístroje na VPF (separátory) jsou založeny na různých technických principech. Nejčastěji se k dočasnému oddělení používají přístroje na centrifugačním nebo membránovém principu. Centrifugační metodě se dává přednost pro lepší účinnost a méně technických komplikací. Při jedné VPF dojde k odstranění asi 63 % cirkulujících protilátek.

Při imunoabsorpci se využívá různých typů kolon, které selektivně vylučují imunoglobuliny nebo jednotlivé protilátky. Nedochozí k neselektivnímu odstranění ostatních krevních bílkovin a není nutné tyto bílkoviny substituovat. Jde o odlišné přístroje, než které se používají při VPF, kolony jsou použitelné pro jednoho pacienta opakovaně.

5.2 RIZIKA, PŘÍČINY A PREVENCE ONEMOCNĚNÍ

Nejsou známá žádná rizika, tedy ani možnosti prevence vzniku vybraných autoimunitních onemocnění (GBS, CIDP, MMN, MG, PM/DM).

5.3 DALŠÍ POUŽÍVANÉ KLASIFIKACE ONEMOCNĚNÍ

GBS je klinicky heterogenní syndrom, u kterého lze klasifikovat několik forem [70]:

Akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (AIDP)
 Akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie (AMSAN)
 Akutní motorická axonální neuropatie (AMAN)
 Akutní senzitivní neuropatie
 Miller Fisherův syndrom (MFS)
 Orofaryngeální a jiné regionální varianty
 MFS/GBS overlap syndrom

U **CIDP** může kromě typické formy probíhat pod obrazem atypických forem CIDP (tzv. klinické varianty CIDP) a může být asociována s řadou dalších onemocnění (viz [PŘÍLOHA 3: DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA CIDP, STR. 38](#)).

MG: Současná klinická klasifikace vychází z lokalizace postižení (okulární versus extraokulární, bulbární versus končetinové svaly) a tíže postižení extraokulárních svalů (viz [PŘÍLOHA 4, STR. 40](#)). Další používaná klasifikace hodnotí úspěšnost léčby – tzv. postintervenční status (viz [PŘÍLOHA 5, STR. 41](#)).

DM/PM: Poněkud odlišný průběh může mít juvenilní dermatomyozitida, PM/DM asociovaná s maligním onemocněním nebo PM/DM v rámci překryvného syndromu s jiným systémovým autoimunitním onemocněním (jako jsou systémová sklerodermie, systémový lupus erythematoses, Sjögrenův syndrom či revmatoidní artritida) a proto je vhodné onemocnění takto klasifikovat.

6 PROCES PÉČE

6.1 DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

GBS

Rychlá a přesná diagnostika GBS je vzhledem k akutnímu rozvoji příznaků a úzkému časovému oknu, umožňujícímu ovlivnit průběh choroby, klíčová. Diagnostika GBS je založena na klinickém nález (s progresí příznaků maximálně do 4 týdnů od vzniku), nález likvorologickém (proteinocytologická disociace) a elektrofyziologických kritériích (odpovídajících známek disperzní demyelinizace u nejčastější formy – akutní demyelinizační zánětlivé neuropatie – AIDP) – viz [PŘÍLOHA 6, STR. 42 A PŘÍLOHA 7, STR. 43](#).

CIDP

Výzkumná kritéria vyžadují ke stanovení diagnózy jisté CIDP kromě splnění klinických, likvorologických a elektrofyziologických kritérií i kritéria histopatologická [88], splnění klinických a elektrofyziologických kritérií splňuje podmínky diagnózy pravděpodobné CIDP. Alternativní kritéria [69, 70] netrvají na splnění patologických kritérií CIDP, ke stanovení diagnózy jisté CIDP stačí klinická a elektrofyziologická kritéria. Vzhledem k neexistenci specifického diagnostického testu je nutné vyloučit alternativní diagnózy – viz [PŘÍLOHA 3, STR. 38](#).

MMN

Diagnóza je založena na klinických, laboratorních a elektrofyziologických kritériích [76, 84, 92]. Mezi klinická kritéria patří pomalu progredující, asymetrická, převážně distální svalová slabost v distribuci alespoň dvou periferních nervů, bez známek postižení centrálního motoneuronu a poruchy citlivosti. Z laboratorních kritérií je významné zejména zvýšení titru protilátek proti GM1 IgM. Klíčovou elektrofyziologickou abnormalitou je přítomnost vícečetného bloku vedení motorickým nervem mimo fyziologických úžin (viz [PŘÍLOHA 8, STR. 44](#)), i když podobný klinický syndrom se může vyskytnout i bez přítomnosti bloků [46]. I když má určité společné znaky s CIDP a zejména s multifokální získanou demyelinizační senzitivní a motorickou neuropatií (MADSAM, také Lewis-Sumnerův syndrom), jde pravděpodobně o samostatnou entitu autoimunitní etiologie.

MG

Diagnóza je založena na typickém klinickém obrazu kolísavé svalové slabosti a únavnosti a potvrzení poruchy nervosvalového přenosu pomocí elektrofyziologických vyšetření (repetitivní nervové stimulace - RNS a tzv. vyšetření jednotlivého svalového vlákna - SF EMG), dále na průkazu cirkulujících protilátek proti acetylcholinovým receptorům (ACHR Ab), event. protilátkám proti svalově specifické tyrozin - kináze (anti-MUSK). Vždy je nutné provést zobrazovací vyšetření mediastina (kontrastní CT nebo MR) k vyloučení thymomu.

PM/DM

Diagnóza je založena na kombinaci klinického obrazu převážně subakutně se rozvíjející svalové slabosti proximálních končetinových svalů (event. v kombinaci s ventrálními krčními, faryngálními a respiračními svaly), typického histopatologického obrazu zánětlivé nekrotizující myopatie, elevace svalových enzymů a typického myogenního EMG nález + u DM na přítomnosti charakteristických kožních změn; pro definitivní diagnózu PM je vyžadována přítomnost všech 4 kritérií (bez kožních změn), pro diagnózu DM 3-4 kritérií + kožních změn; pro diagnózu pravděpodobné či možné PM/DM pak stačí přítomnost 3/2+1 a 2/1+1 kritérií [58]. Tato kritéria modifikovali Tanimoto a spol. [89], kromě výše uvedených kritérií byly doplněny ještě myalgie, artralgie nebo artritida, pozitivita anti Jo-1 autoprotilátek a systémových zánětlivých změn; pro stanovení diagnózy PM je nutná přítomnost alespoň 4 z 8 možných kritérií, pro stanovení diagnózy DM navíc ještě alespoň jedna ze 3 typických kožních změn (heliotropní rash, Gotttronovo znamení, erytém nad extenzorovou stranou končetinových kloubů). Nověji navržená, avšak ne bezvýhradně akceptovaná kritéria jsou založena zejména na histopatologickém obrazu [66].

6.2 ZÁKLADNÍ LÉČBA

GBS

Existují jediné dva imunomodulační léčebné postupy, jejichž efekt u GBS byl prokázán pomocí RCT a je považován za ekvivalentní: VPF a IVIG. Neexistuje shoda v optimální dávce a délce aplikace těchto postupů ani vhodnosti jejich kombinace. Není dosud prokázáno, zda pacienti s lehkou formou GBS (chodící) či pacienti s MFS mají být léčeni IVIG. Kombinace vysokých dávek methylprednizolonu intravenózně v kombinaci s IVIG může mít krátkodobý pozitivní efekt. Mortalitu a morbiditu zásadně ovlivňuje symptomatická a intenzivistická léčba včetně umělé plicní ventilace.

CIDP

Existují tři imunomodulační léčebné postupy, jejichž efekt u CIDP je považován za ekvivalentní: glukokortikoidy (perorální prednizon, prednizolon nebo intravenózní metylprednizolon), VPF a IVIG. Kromě těchto tří základních léčebných modalit se v léčbě CIDP používá řada imunosupresiv a imunomodulancí (cyklosporin, azathioprin, methotrexat, mykofenolat mofetil, tacrolimus, cyklofosfamid, interferon beta 1a, monoklonální protilátky rituximab a etanercept), jejichž efekt nebyl prokázán pomocí RCT. Jsou doporučovány v případě, že odpověď na iniciální léčbu je neadekvátní, není tolerována nebo udržovací dávky jsou vysoké, a to obvykle v kombinaci se základní léčbou.

MMN

Léčba IVIG je jediným léčebným postupem, jehož efekt byl prokázán pomocí RCT, a je jednoznačným lékem 1. volby. Pouze v případě jeho nedostatečného efektu je možné zvážit adjuvantní léčby dalšími imunomodulancii v kombinaci s IVIG (cyklofosfamid, cyklosporin, azathioprin, interferon beta 1a, rituximab).

PM/DM

Léčbou první volby jsou perorální glukokortikoidy. Doporučená dávka je 1-2 mg/kg váhy prednizolonu denně. Při efektu redukuje se přibližně 20 % stávající dávky měsíčně.

Pokud se nedostaví efekt do 1-2 měsíců, doporučuje se ověřit správnost diagnózy a v případě jejího potvrzení je nasazen lék druhé volby a rychleji se redukuje dosavadní dávka glukokortikoidů.

Léky druhé volby:

- a) azathioprin (dávka 1,5-3 mg/kg den)
- b) methotrexát v jedné dávce týdně, začít 10-15 mg, během 3 týdnů případně vystoupat na 25 mg týdně, p. o., s. c. či i. v.
- c) cyklofosfamid (aplikace intravenózně v pulsním podání 600-700 mg 1x měsíčně, či p. o. 2-2,5 mg/kg za den)
- d) cyklosporin (p. o., v dávkování 2,5-5 mg/kg/den, hladina v krvi 100-250 ug/ml)
- e) méně často byly popsány úspěšné zásahy pomocí léčby takrolimem nebo kombinací azathioprinu + methotrexátu či cyklosporinu + methotrexátu
- f) IVIG

Efekt VPF nebyl prokázán.

MG

Symptomatická léčba inhibitory acetylcholinesterázy (pyridostigmin, neostigmin, distigmin, ambenonium) je úvodní léčbou, avšak pouze u lehkých okulárních a generalizovaných forem zůstává léčbou izolovanou. U těžších fokálních forem a u formy generalizované neodpovídající na symptomatickou léčbu je doplněna patogeneticky orientovanou léčbou.

a) Glukokortikoidy

Existují 3 základní schémata.

(1) Perorální podávání prednizonu v dávce 1-2 mg/kg t. hm. Po dosažení remise se dávka postupně snižuje na nejnižší účinnou dávku, což bývá asi 5-20 mg denně.

(2) Bolusové podání intravenózního metylprednizolonu (5x 500 mg nebo 2-3x 1 g), následované sestupnou dávkou prednizonu (1 mg/kg/t. hm.).

(3) Zahájení léčby dávkou 20 mg denně, vzestupnou titrací o 10 mg každých 7-14 dnů až do dosažení remise. Následuje sestupná titrace až do nejnižší účinné dávky. Tento postup se považuje za nejbezpečnější stran přechodného zhoršení indukovaného glukokortikoidy.

b) Imunosupresiva

- **Azathioprin**

Doporučená dávka je 2 mg/kg tělesné hmotnosti (výjimečně 3 mg).

- **Cyklosporin A**

Počáteční dávka je 4-6 mg/kg tělesné hmotnosti a den, po dosažení remise stačí dávka 1-2 mg, rozdělujeme do dvou denních dávek. Dávku lze také adjustovat podle hodnoty kreatininu, neměla by přesáhnout 150 % úrovně před zahájením léčby.

- **Cyklofosfamid**

Zpravidla se používají měsíční intravenózní pulzy v dávce 500 mg/m², po dosažení remise se doba mezi pulsy postupně prodlužuje. Taktéž lze podávat perorálně v dávce 2 mg/kg t. hm.

- **Mykofenolát**

Podává se v dávce 2x 1 g. Vhodná je kombinace s glukokortikoidy a cyklosporinem.

Tymektomie

Efekt tymektomie je největší při časně intervenci u mladých pacientů, jasná věková hranice ale neexistuje. U pacientů s thymomem je indikována chirurgická exstirpace brzlíku v jakémkoliv věku. Nedoporučuje se provádět u okulární formy a v případě ACHR seronegativity.

VPF

VPF je indikována ke zvládnutí akutních relapsů nebo v předoperační přípravě. Dlouhodobý efekt opakovaných aplikací nebyl prokázán

IVIG

IVIG je indikován k zvládnutí akutních relapsů a potlačení příznaků choroby před operací. Efekt je stejný jako VPF, ale podání IVIG má méně NÚ.

6.3 NÁSLEDNÁ PÉČE

Prevence recidivy stavu

GBS: recidiva je vzácná, vyskytuje se ve 3-5 %. Prevence není známa.

CIDP, MMN, PM/DM, MG: jde o chronická progresivní nebo relabující onemocnění. Imunomodulační léčba včetně IVIG a VPF snižuje pravděpodobnost relapsu choroby s výjimkou PM/DM.

6.4 VÝSTUP PROCESU PÉČE

6.4.1 OČEKÁVANÝ VÝSLEDNÝ STAV A PROGNÓZA

Cíl léčby

GBS: optimální výsledek léčby tohoto monofázického onemocnění je pacient s žádným nebo jen minimálním neurologickým deficitem, který nesnižuje kvalitu života.

CIDP: optimálním výsledkem léčby je stabilizace průběhu onemocnění: zastavení progresu neurologického deficitu a zábrana vzniku relapsů, u části pacientů i částečný ústup deficitu přítomného na začátku léčby.

MMN: optimálním výsledkem léčby je stabilizace průběhu onemocnění a zastavení progresu neurologického deficitu; zmírnění až ústup neurologického deficitu po aplikaci IVIG je obvykle pouze přechodný.

PM/DM: optimálním výsledkem léčby je navození remise onemocnění s minimalizací až ústupem svalové slabosti (u dermatomyozitidy i kožních změn) při trvalé imunopresi.

MG: optimálním výsledkem léčby IVIG/VPF je zábrana rozvoje respiračního selhání (myastenické krize) nebo jeho překonání a následná stabilizace stavu při standardní imunosupresivní léčbě.

Prognóza

GBS: Asi u 25 % je během akutního období zapotřebí umělá plicní ventilace, udávaná mortalita je v rozmezí 2-12 %. Po 1 roce u 20% pacientů jsou ještě výrazné parézy a atrofie, 10 % potřebuje oporu při chůzi.

CIDP: Průběh je chronicko-progresivní v 60 % a relabující v 30 %, vzácně probíhá monofázicky nebo začíná akutně. Průběh je velmi variabilní a sumární údaje nejsou k dispozici; u podstatné části pacientů však vede i při použití veškeré dostupné léčby k významnému neurologickému deficitu, disabilitě včetně ztráty samostatné lokomoce a zhoršení kvality života. Mortalita v přímé souvislosti s CIDP je výjimečná. Prognózu zhoršuje progresivní průběh, postižení centrálního nervového systému a výrazný podíl axonální ztráty.

MMN: Průběh bez léčby je chronicko-progresivní s narůstajícím asymetrickým motorickým deficitem s predilekcí na HKK, takže jen u menší části pacientů vede ke ztrátě samostatné lokomoce, mortalita je zcela výjimečná. Při imunomodulační léčbě (IVIG) dochází u většiny pacientů k zastavení nebo výraznému zpomalení progresu motorického deficitu, jehož tíže bude závislá na stupni axonální ztráty při zahájení léčby.

PM/DM: Jde o progredující onemocnění, u kterých imunomodulační léčba vede k navození remise s minimálním nebo žádným neurologickým deficitem jen asi u poloviny pacientů; u dalších pacientů přetrvává významný neurologický deficit a může dojít ke smrti v důsledku respiračního selhání. Imunomodulační léčba zvýšila 5leté přežití u PM/DM na přibližně 90%, i když recentní studie [38] prokazuje 5leté přežití pouze na úrovni 75/65 % (PM/DM). Prognózu zhoršuje současné intersticiální postižení plic (3leté přežití jen 60%), myokardu, akutní začátek, dysfágie, horečky, artritida, asociace s dalšími autoimunitními onemocněními a s malignitou, vyšší věk, přítomnost některých autoprotilátek (anti-SRP, anti-Jo-1) a neadekvátní terapie.

MG: Jde o onemocnění, které má obtížně predikovatelný, spíše fluktuující průběh. Při odpovídající imunomodulační léčbě je prognóza většiny pacientů dobrá a daří se navodit remisi s minimálním nebo žádným neurologickým deficitem, pozdní recidivy jsou však možné. Mortalita se snížila na 2-5 % a je v důsledku ventilační insuficience (myastenická krize), zejména u polymorbidních pacientů. Prognóza je obecně horší u myastenie s protilátkami proti MuSK a asociované s thymomem.

Doporučení pro kapitolu Proces péče

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
GBS			
4.	IVIG v dávce 0,4 g/kg/den po 5 dnů (alternativně 1g/kg/den po 2 dny) či VPF jsou léky první volby u GBS a mají stejnou účinnost	I/A	[68, 78]
5.	IVIG má méně vedlejších účinků než VPF, a proto se u GBS dává přednost IVIG	III/B	[68, 78]
6.	Podání IVIG po VPF nevede u GBS ke zlepšení, a proto se nedoporučuje	III/B	[68, 78]
7.	Děti s GBS, které mají celkově lepší prognózu, mají být léčeny v první řadě IVIG	III/C	[68]
8.	Nemocní s GBS, kteří se po IVIG zlepší a následně se objeví relaps, mají dostat druhou kůru IVIG	IV/D	[68]
9.	Nemocní s GBS, kteří se nezlepšili po první kůře IVIG, nemají dostat druhou kůru IVIG	IV/D	[68]
CIDP			
10.	U středně těžké až těžké disability u senzitivně-motorické CIDP použít jako postup 1. volby IVIG nebo glukokortikoidy.	II/B	[68, 70]
11.	Pokud jsou IVIG a glukokortikoidy u CIDP neúčinné, je vhodné použít VPF	I/A	[68, 70]
12.	Pokud pacient s CIDP reaguje pozitivně na léčbu 1. volby, je vhodné pokračovat až do dosažení maximálního efektu a pak snižovat dávku až na nejnižší, která je efektivní	IV/D	[68, 70]
13.	Pacient s CIDP by se měl podílet na výběru léčby 1. volby vysvětlením předností a rizik jednotlivých léčebných postupů	IV/D	[68, 70]
MMN			
14.	Vzhledem k chybění alternativní léčby u MMN je vhodné IVIG použít jako léčebný postup 1. volby – 2 g/kg/během 2-5 dnů	I/A	[68, 92]
15.	Pokud je IVIG u MMN účinný, je nutné zvážit opakované podávání	III/C	[68, 92]
16.	Při opakovaném podávání IVIG u MMN postupně snižovat dávku a přesvědčit se, zda pacient opakovaně potřebuje IVIG	IV/D	[68]
17.	Frekvence podávání IVIG u MMN musí být individuální obvykle 1 g/kg/2-4 týdny nebo 2 g/kg 4-8 týdnů	IV/D	[68, 92]
PM/DM			
18.	IVIG se doporučuje u DM jako léčba třetí linie v kombinaci s prednizonem, a to u pacientů, kteří mají po adekvátní léčbě glukokortikoidy a jejich kombinaci s imunosupresivou nedostatečný efekt	II/B	[68]
19.	IVIG se doporučuje u DM v kombinaci s jinou imunosupresivní medikací v případě nutnosti snížení dávky kortikoidů	III/C	[68]

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
20.	IVIG se doporučuje u těžkých, život ohrožujících DM ke zvážení jako léčba 1. volby, a to současně s další imunosupresivní medikací	IV/D	[68]
21.	IVIG je nutno zvážit u pacientů s PM, u kterých je nedostatečný efekt konvenční imunosupresivní léčby první linie	III/C	[68]
MG			
22.	VPF je doporučována u MG jako krátkodobá léčba zvl. u těžkých případů k navození remise a v přípravě k operaci	II/B	[68]
23.	Opakovaná VPF není u MG doporučena jako léčba k dosažení trvalé remise	IV/D	[68]
24.	U MG jsou IVIG a VPF stejně účinné	I/A	[68]

7 VÝSLEDKY

7.1 DOPORUČENÍ PRO SBĚR DAT ZA ÚČELEM VYHODNOCOVÁNÍ STRUKTURY, PROCESU A VÝSLEDKŮ PÉČE

K hodnocení kvality a výkonnosti péče o pacienty s autoimunitními nervosvalovými onemocněními léčenými intravenózním lidským imunoglobulinem a výměnnou plazmaferézou můžeme použít data zdravotních pojišťoven, data Národního registru hospitalizovaných a data nově sbíraná. Data zdravotních pojišťoven a data Národního registru hospitalizovaných jsou málo klinicky specifická. Proto se níže uvedená doporučení zaměřují především na sběr nových údajů, který by měl být efektivní v případě, že péče bude dle doporučení tohoto TS centralizována, tedy sběr bude zajištěn u omezeného počtu pracovišť. 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 speciální sběr dat:

U všech chorobných stavů:

- Podíl pacientů léčených dle doporučení
- Výskyt nežádoucích účinků
- Mortalita v důsledku základního onemocnění nebo jako komplikace léčby

GBS

- GBS disability scale [75] po ukončení léčby a pak vždy po 1 měsíci až do půl roku po vzniku viz [PŘÍLOHA 9, STR. 45](#))
- Svalová síla (Medical Research Council – MRC- sum score [48] – viz [PŘÍLOHA 10, STR. 46](#)) po ukončení léčby, a pak vždy po 1 měsíci až do půl roku po vzniku

CIDP

- Skóre disability (INCAT disability score [22] – viz [PŘÍLOHA 11, STR. 47](#)) na začátku léčby a za 6 a 24 týdnů od začátku léčby
- Relaps v průběhu léčby (zhoršení INCAT disability score o > 1 stupeň)

MMN

- Skóre disability na začátku léčby a 2-6 týdnů po poslední léčbě
- Svalová síla (MRC sum score) na začátku léčby a 2-6 týdnů po poslední léčbě

PM/DM

- MRC sum score (na začátku léčby a měsíc po zahájení léčby)

MG

- Škála denních aktivit dle MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America; viz [PŘÍLOHA 12, STR. 48](#)) na začátku léčby a 2-6 týdnů po poslední léčbě
- Kvantitativní skóre myastenie gravis (QMGS) dle MGFA (viz [PŘÍLOHA 13, STR. 49](#)) na začátku léčby a 2-6 týdnů po poslední léčbě
- MGFA postintervenční status (viz [PŘÍLOHA 5, STR. 41](#)) na začátku léčby a 2-6 týdnů po poslední léčbě

Doporučení pro kapitolu Výsledky

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
25.	Pro zajištění efektivní léčby je vhodné sledovat doporučené ukazatele kvality a výkonnosti	I/A	-
26.	Zajištění nového sběru dat je vhodné a nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a je určeno především pro pracoviště splňující požadavky na centralizaci péče	IV/D	-

8 STATISTICKÉ INFORMACE

8.1 EPIDEMIOLOGICKÉ INFORMACE A EKONOMICKÉ ASPEKTY TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

8.1.1 ÚDAJE Z LITERATURY - INCIDENCE A NÁKLADY NA PÉČI

Klinický stav (Dg, výkon)	Incidence na 100 tis. obyv.	Roční náklady na péči	Zdroj
GBS	Incidence je udávána 0,6-3,4 případy na 100 tis. obyvatel za rok.	Zdroje nezískány	[57]
PM/DM	Incidence všech zánětlivých myopatií je udávána 1-2 případy na 100 tis. obyvatel za rok.*		[64, 80]
CIDP	Prevalence je udávána v rozmezí 1-2 případů/100 tis. obyvatel, incidence 0,15/100 tis. obyvatel/rok**		[79, 81]
MMN	Prevalence není známa, je odhadována na 1-2 případy/100 tis. obyvatel		[83]
MG	Prevalence kolísá přibližně kolem 15 případů/100 tis. obyvatel a incidence kolem 1 případu/100 tis./rok***		Zdroje nezískány

* Nejvyšší referovaná incidence je 7,7 případů/100 tis./rok [49].

**Udávané hodnoty odpovídají striktním diagnostickým kritériím, avšak onemocnění má variabilní klinickou manifestaci a průběh, skutečná prevalence včetně atypických a lehkých forem se odhaduje až na 7,7/100 tis. obyvatel (neuromuskulární web Washingtonské university: <http://neuromuscular.wustl.edu/index.html>)

*** Udávané hodnoty široce kolísají: prevalence 0,5-40 případů/100 tis. a incidence 0,25-2/100 tis./rok (neuromuskulární web Washingtonské university: <http://neuromuscular.wustl.edu/index.html>)

Cost-effectiveness [51]: byla srovnávána 6týdenní léčba IVIG a prednizolonem u CIDP. Cílovým parametrem byl počet získaných quality of adjusted life years (QALY), klinický výsledek byl měřen změnou 11stupňové škály disability. Rozdíl v ceně byl 3754 Euro. Léčba IVIG by byla efektivní vzhledem k nákladům, pokud by cena jednoho QALY byla oceněna na 250 000 Euro. Nevyhodnocené pozdní nežádoucí účinky léčby prednizolonem by tuto cenu QALY snížila.

8.1.2 ÚDAJE NRC

Z dat, kterými disponuje NRC, lze standardně získat údaje týkající se akutních hospitalizací pro daný klinický stav. V roce 2008 bylo vykázáno celkem 1 131 případů za celou skupinu diagnóz, která je předmětem TS.

Průměrné náklady na případ činily 78 211 Kč, celkové populační náklady (průměrné náklady na případ * počet případů) pak 88 456 109 Kč.

Míra centralizace v Neuromuskulárních centrech v roce 2008 činila 50,57 %.

Podrobnější statistické informace z dat NRC naleznete v technické části TS.

9 ODKAZY NA LITERATURU

9.1 PLATNÉ LEGISLATIVNÍ NORMY ČESKÉ REPUBLIKY

1. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění
2. Zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, v platném znění
3. Vyhláška č. 134/1998 Sb., Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, v platném znění
4. Vyhláška č. 49/1993 Sb., o technických a věcných požadavcích na vybavení zdravotnických zařízení
5. Vyhláška č. 385/2006 Sb., o zdravotnické dokumentaci

Poznámka: kompletní přehled aktuální legislativy pro oblast zdravotnictví je dostupný na webových stránkách MZ ČR: <http://www.mzcr.cz/Odbornik/Categories/984-seznam-platnych-predpisu-a-smernic.html>

9.2 ODBORNÉ LITERÁRNÍ ODKAZY, ZAHRANIČÍ

9.2.1 RANDOMIZOVANÉ KONTROLOVANÉ STUDIE

6. Azulay JP, Blin O, Pouget J, Boucraut J, Bille-Turc F, Carles G, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with motor neuron syndromes associated with anti-GM1 antibodies: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1994; 44(3 Pt 1): 429–432.
7. Brettle RP, Gross M, Legg NJ, Lockwood M, Pallic C. Treatment of acute polyneuropathy by plasma exchange. *Lancet* 1978; 2: 1100.
8. Dalakas MS, Sonies B, Dambroisa J et al. Treatment of inclusion-body myositis with IVIG: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1997; 48: 712-716.
9. Dalakas MC, Koffman B, Fujii M, et al. A controlled study of intravenous immunoglobulin combined with prednisone in the treatment of IBM. *Neurology* 2001; 56: 323-327.
10. Dalakas MC, Illa I, Dambroisa JM, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *New Engl J Med* 1993; 329: 1993-2000.
11. Diener HC, Haupt WF, Kloss TM, Rosenow F, Philipp T, Koeppon S, et al. A preliminary, randomized, multicenter study comparing intravenous immunoglobulin, plasma exchange, and immune adsorption in Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2001; 46: 107-109.
12. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, Pineda A, Low PA, Windebank AJ, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *New England Journal of Medicine* 1986; 314: 461–465.
13. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36: 838-845.
14. Federico P, Zochodne DW, Hahn AF, Brown WF, Feasby TE. Multifocal motor neuropathy improved by IVIg: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2000; 55(9): 1256–1262.
15. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1997; 42: 298-306.
16. Greenwood RJ, Newsom Davis JM, Hughes RAC, Aslan S, Bowden AN, Chadwick DW, et al. Controlled trial of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* 1984; 1: 877-879.
17. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993; 341: 586-590.

18. Gürses N, Uysal S, Cetinkaya F, Icslek I, Kalayci AG. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barré syndrome. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 241-243.
19. Haupt WF, Rosenow F, van der Ven C, Borberg H, Pawlik G. Sequential treatment of Guillain-Barré syndrome with extracorporeal elimination and intravenous immunoglobulin. *J Neurol Scand* 1996; 137: 145-149.
20. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Brill V, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A double blind, sham-controlled, crossover study. *Brain* 1996; 119: 1055–1066.
21. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, Feasby TE. Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1067-1077.
22. Hughes R, Bensa S, Willison H, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001; 50: 195-201.
23. Hughes RA, Donofrio P, Brill V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA; ICE Study Group (Collaborators: Hughes RA, Donofrio P, Brill V, Dalakas MC, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA, Apostolski S, Basta I, Divac V, Pavlovic S, Trikick R, Drory V, Artamonov I, Groozman G, Zielinska M, Fryze W, Swiatkiewicz J, Munch C, Reisin R, Pardal AM, Marchesoni C, Chapman J, Benedetti L, Ghigliione E, Grandis M, Narciso E, Schenone A, Stelmasiak Z, Bartosik-Psujek H, Belniak E, Chyrchel U, Kaminski M, Banach M, Bogucki A, Pozdzik-Koseda A, Szadkowska I, Dubrovsky A, Fulgenzi E, Lautre A, Bednarik J, Dacci P, del Carro U, Fazio R, Malaguti M, Riva N, Thomas FP, Nations S, Trivedi J, Wolfe G, Patwa H, Tsao B, Cho S, Oh S, Morgan M.). Intravenous immune globulin (10% caprylatechromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 136-144.
24. Léger JM, Chassande B, Musset L, Meininger V, Bouche P, Baumann N. Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: A double-blind, placebo-controlled study. *Brain* 2001; 124 (Pt 1): 145–153.
25. Léger JM, Viala K, Cancalon F, Maisonobe T, Gruwez B, Waegemans T, et al. Intravenous immunoglobulin as short- and long-term therapy of multifocal motor neuropathy: a retrospective study of response to IVIg and of its predictive criteria in 40 patients. *J Neurol, Neurosurg Psychiatr* 2008; 79(1): 93–96.
26. Mendell JR, Kissel JT, Kennedy MS, Sahenk Z, Grinvalsky HT, Pittman GL, et al. Plasma exchange and prednisone in Guillain-Barré syndrome. A controlled randomised trial. *Neurology* 1985; 35: 1551-1555.
27. Nomura T, Hamaguchi K, Hattori T, Satou T, Mannen T, et al. A randomized controlled trial comparing intravenous immunoglobulin and plasmapheresis in Guillain-Barré syndrome. *Neurol Therapeutics* 2000; 18: 69-81.
28. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN, Rice R, Campbell WW, Donofrio PD, Jackson CE, Lewis RA, Shy M, Simpson DM, Parry GJ, Rivner MH, Thornton CA, Bromberg MB, Tandan R, Harati Y, Giuliani MJ; Working Group on Peripheral Neuropathy. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2001 27; 56: 445-449.
29. Piepers S, Van den Berg-Vos R, Van der Pol WL, Franssen H, Wokke J, Van den Berg L. Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy for MMN patients: a randomized, controlled trial. *Brain* 2007; 130 (Pt 8): 2004–2010.
30. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial for plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-230.
31. Thompson N, Choudhary P, Hughes RAC, Quinlivan RM. A novel trial design to study the effect of intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol* 1996; 243: 280–285.

32. Van den Berg LH, Kerkhoff H, Oey PL, Franssen H, Mollee I, Vermeulen M, et al. Treatment of multifocal motor neuropathy with high dose intravenous immunoglobulins: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995; 59(3): 248–252.
33. Van der Meché FGA, Schmitz PIM, Guillain-Barré Dutch Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *New Engl J Med* 1992; 326: 1123-1129.
34. Van Koningsveld R, Schmitz PIM, van der Meché FGA fro the Ducht GBS Study Group. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomized trial. *Lancet* 2004; 363: 192-196.
35. Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Jennekens FG, Busch HF. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 36–39.
36. Walter MC, Lochmuller H, Toepfer M et al. High-dose immunoglobulin therapy in sporadic inclusion body myositis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Neurol* 2000; 247: 22-28.
37. Zinman LH, Sutton D, Ng E, Nwe P, Ngo M, Brill V. A pilot study to compare the use of Excorim staphylococcal protein immunoabsorption system and IVIG in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Transfusion and Apheresis Science* 2005; 33: 317–324.

9.2.2 DALŠÍ STUDIE

38. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25(2): 234-239.
39. Alshekhlee A, Miles JD, Katirji B, Preston DC, Kaminski HJ. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology* 2009; 72: 1548-1554.
40. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, Bélisle P, Boivin JF, Banerjee D, Clarke AE. Estimating the prevalence of polymyositis and dermatomyositis from administrative data: age, sex and regional differences. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jul; 68(7): 1192-6.
41. Brill V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong F. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996; 46: 100-103.
42. Färkkilä M, Kinnunen E, Haapanen E, Iivanainen M. Guillain-Barré syndrome: Quantitative measurement of plasma exchange therapy. *Neurology* 1987; 37: 837-840.
43. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 605-613.
44. Griffin JH, Sheikh K. The Guillain-Barré syndromes. In: Dyck PJ, Thomas PK (eds). *Peripheral Neuropathy* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005: 2197-2220.
45. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macho C, Gao CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995; 118: 577-595.
46. Chaudhry V, Swash M. Multifocal motor neuropathy: is conduction block essential? *Neurology* 2006; 67(4): 558–559.
47. Kiproff DD, Golden P, Rohe R, Smith S, Hofmann J, Hunnicutt J. Adverse reactions associated with mobile therapeutic apheresis: analysis of 17,940 procedures. *J Clin Apheresis* 2001; 16: 130-133.
48. Kleyweg RP, Meche FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 1991; 14: 1103-1109.
49. Koh ET, Seow A, Ong B, et al. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 857– 861.
50. Martin TD. Safety and tolerability of intravenous immunoglobulins. In: Said G (ed). *Treatment of neurological disorders with intravenous immunoglobulins*. London: Martin Duntiz 2000: 181–191.

51. McCrone P, Chisholm D, Knapp M, Hughes R, Comi G, Dalakas MC et al. Cost-utility analysis of intravenous immunoglobulin and prednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy. *Eur J Neurol* 2003; 10(6): 687–694.
52. Merkies IS, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Donofrio P, Hanna K, Hartung HP, Hughes RA, Latov N, van Doorn PA; ICE Study Group (Collaborators: Barroso F, Nogués M, Rivero A, Marchesoni C, Pardo AM, Reisin R, Dubrovsky A, Villa A, Chapman K, Gibson G, Adamova B, **Bednarik J, Vohanka S, Ehler E**, Haas J, Munch C, Artamonov I, Drory V, Groozman G, Buchman A, Chapman J, Uncini A, Benedetti L, Ghiglione E, Mancardi G, Narciso E, Schenone A, Comi G, Dacci P, Del Carro U, Fazio R, Malaguti MC, Riva N, Ruiz-Sandoval JL, Fryze W, Szczudlik A, Banach M, Selmaj K, Bogucki A, Zielinska M, Stelmasiak Z, Bartosik-Psujek H, Belniak E, Chyrchel U, Kaminski M, Kostera-Pruszczyk A, Kwiecinski H, Apostolski S, Basta I, Divac V, Trikić R, Oh S, Caress J, Cho S, Patwa H, Tsao B, Thomas F, Trivedi J, Wolfe G.). Health-related quality-of-life improvements in CIDP with immune globulin IV 10%: the ICE Study. *Neurology* 2009; 14: 1337-1344.
53. Raphaël JC, Chevret S, Harboun M, Jars-Guinestre MC. French Guillain-Barré Syndrome Cooperative Group. Intravenous immune globulin in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71: 235-238.
54. Robertson NP, Frans J, Compston DA. Myasthenia gravis: a population based epidemiological study in Cambridgeshire, England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 492-496.

9.2.3 STANDARDY A PŘEHLEDY

55. Amato AA, Dumitru D. Acquired Neuropathies. In: Dumitru D, Amato AA, Swarth MJ (eds). *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus 2002: 937-1041.
56. Barnes PRJ, Hilton-Jones D (eds). *Myopathies in clinical practice*. London-New York: Martin Dunitz 2003.
57. Burke JP, Melton LJ. Epidemiologic approaches to peripheral neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK (eds). *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005: 1181-1190.
58. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. I. *N Engl J Med* 1975; 292: 344– 7.
59. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K, Waldemar G. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581.
60. Bromberg MB, Carter O. Corticosteroid use in the treatment of neuromuscular disorders: empirical and evidence based data. *Muscle Nerve* 2004; 30: 20-37.
61. Donofrio PD, Berger A, Brannagan TH, Bromberg MB, Howard JF, Latov N, Quick A, Tandan R. Consensus statement: The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions. Report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve* 2009; 40: 890-900.
62. Dalakas M. IVIg in other autoimmune neurological disorders: current status and future prospects. *J Neurol* 2008; 255 [Suppl 3]: 12–16.
63. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular disorders. *JAMA* 2004; 291: 2367-2375.
64. Dalakas MC, Karpati G. Inflammatory myopathies. In: Karpati G, Hilton-Jones D, Griggs RC (eds). *Disorders of voluntary muscles*. 7th ed. Cambridge: Cambridge University Press 2001: 636-659.
65. Dalakas MC, Clark WM. Strokes, thromboembolic events, and IVIg: rare incidents blemish an excellent safety record. *Neurology* 2003; 60: 1736-1737.
66. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362(9388): 971-982.
67. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2009. Available at: <http://www.cochrane.org/reviews/>

68. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, van Schaik IN, Scolding N, Soelberg Sørensen P, Udd B. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol* 2008; 15: 893–908.
69. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Periph Nerv Syst* 2005; 10(3): 220–228.
70. Hughes RAC, Bouche P, Cornblath DR, Evers E, Hadden RDM, Hahn A, Illa I, Koski CL, Léger JM, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, Van den Bergh P, van Doorn PA, van Schaik IN. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2006; 13: 326-332.
71. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366(9497): 1653-1666.
72. Hughes RAC. Treatment of Guillain-Barré syndrome. Heidelberg: Springer 1990.
73. Hughes RAC. Treatment of Guillain-Barré syndrome with corticosteroids: lack of benefit? *Lancet* 2004; 363: 181-182.
74. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653-1666.
75. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245-57.
76. Hughes RAC. 79th ENMC International Workshop: multifocal motor neuropathy: 14–15 April 2000, Hilversum, The Netherlands. *Neuromusc Disord* 2001; 11: 309–314.
77. Hughes RAC, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006b;CD001446.
78. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, Miller RG, Sladky JT, Stevens JC; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61(6): 736-740.
79. Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, Hughes RA, Thomas PK. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(5): 677–680.
80. Mastaglia FL, Philips BA. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 28: 723–741.
81. McLeod JG, Pollard JD, Macaskill P, Mohamed A, Spring P, Khurana V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann Neurol* 1999; 46(6): 910–913.
82. Mehndiratta MM, Hughes RAC, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2009. Available at: <http://www.cochrane.org/reviews/>.
83. Nobile-Orazio E. Multifocal motor neuropathy. *J Neuroimmunol* 2001; 115: 4-18.
84. Olney RK, Lewis RA, Putnam TD, Campellone JVJ. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2003; 27: 117–121.
85. Pritchard J. What's new in Guillain-Barré syndrome? *Practical Neurology* 2006; 6: 208-217.
86. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001798.
87. Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology* 1991; 41(5): 617–618.

88. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2002): Management of patients with stroke. A national clinical guideline. Available at: www.sign.ac.uk.
89. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22: 668-674.
90. Targoff IN, Miller FW, Medsger, TA, Oddis CV. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 527–536.
91. Umapathi T, Hughes RAC, Nobile-Orazio E, Léger J-M. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2009. Available at: <http://www.cochrane.org/reviews/>.
92. Van Schaik IN, Bouche P, Illa I, Léger J-M, Van den Bergh P, Cornblath DR, Evers EMA, Hadden RDM, Hughes RAC, Koski CL, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, van Doorn PA. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. *Eur J Neurol* 2006; 13: 802-808.
93. Van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2009. Available at: <http://www.cochrane.org/reviews/>.
94. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. *J Clin Neurosci* 2009; 16(6): 733-741.

9.3 ODBORNÉ LITERÁRNÍ ODKAZY PRACÍ AUTORŮ TECHNOLOGICKÉHO KLINICKÉHO STANDARDU

95. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA; ICE Study Group (Collaborators: Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA, Apostolski S, Basta I, Divac V, Pavlovic S, Trikić R, Drory V, Artamonov I, Groozman G, Zielinska M, Fryze W, Swiatkiewicz J, Munch C, Reisin R, Pardal AM, Marchesoni C, Chapman J, Benedetti L, Ghiglione E, Grandis M, Narciso E, Schenone A, Stelmasiak Z, Bartosik-Psujek H, Belniak E, Chyrchel U, Kaminski M, Banach M, Bogucki A, Pozdzik-Koseda A, Szadkowska I, Dubrovsky A, Fulgenzi E, Lautre A, **Bednarik J**, Dacci P, del Carro U, Fazio R, Malaguti M, Riva N, Thomas FP, Nations S, Trivedi J, Wolfe G, Patwa H, Tsao B, Cho S, Oh S, Morgan M.). Intravenous immune globulin (10% caprylatechromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 136-144.
96. Merkies IS, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Donofrio P, Hanna K, Hartung HP, Hughes RA, Latov N, van Doorn PA; ICE Study Group (Collaborators: Barroso F, Nogués M, Rivero A, Marchesoni C, Pardal AM, Reisin R, Dubrovsky A, Villa A, Chapman K, Gibson G, Adamova B, **Bednarik J**, **Vohanka S**, **Ehler E**, Haas J, Munch C, Artamonov I, Drory V, Groozman G, Buchman A, Chapman J, Uncini A, Benedetti L, Ghiglione E, Mancardi G, Narciso E, Schenone A, Comi G, Dacci P, Del Carro U, Fazio R, Malaguti MC, Riva N, Ruiz-Sandoval JL, Fryze W, Szczudlik A, Banach M, Selmaj K, Bogucki A, Zielinska M, Stelmasiak Z, Bartosik-Psujek H, Belniak E, Chyrchel U, Kaminski M, Kostera-Pruszczyk A, Kwiecinski H, Apostolski S, Basta I, Divac V, Trikić R, Oh S, Caress J, Cho S, Patwa H, Tsao B, Thomas F, Trivedi J, Wolfe G). Health-related quality-of-life improvements in CIDP with immune globulin IV 10%: the ICE Study. *Neurology* 2009; 14: 1337-1344.
97. **Bednařík J**, **Vohánka S**, Kadaňka Z. Léčba autoimunitních nervosvalových onemocnění intravenózním lidským imunoglobulinem – přehled problematiky. *Cesk Slov Neurol N* 1999; 62/95: 67–74.
98. **Bednařík J**, Kadaňka Z. Nežádoucí účinky podání intravenózního lidského imunoglobulinu. *Čas Lék čes* 1999; 138 (21): 647-649.
99. **Bednařík J**. Zánětlivé polyneuropatie. *Neurologie pro praxi* 2001; 2: 115-121.
100. **Bednařík J**. Multifokální motorická neuropatie. *Neurologie pro praxi* 2006; 1: 29-31.

10 PŘÍLOHY

1. Podmínky vzniku Center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění
2. Terciární revmatologická centra
3. Diagnostická kritéria CIDP (Hughes et al. 2006 EJM).
4. Klasifikace MG dle MGFA
5. MGFA postintervenční status
6. Diagnostické charakteristiky AIDP (dle Amato a Dumitru, 2002)
7. Elektrofyziologická kritéria AIDP (dle Hughese a Cornblatha, 2005)
8. Diagnostická kritéria MMN (dle van Schaik a spol. 2006)
9. GBS disability scale (Hughes et al., 2007)
10. MRC Sum Scale (Kleyweg et al., 1991)
11. Skóre disability INCAT (Hughes et al., 2001)
12. Škála denních aktivit dle MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
13. Kvantitativní skóre myastenie gravis (QMGS) dle MGFA

Příloha 1: Podmínky vzniku Center pro diagnostiku a léčbu nervosvalových onemocnění

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 diferenciativně diagnostickou úvahu, ale i zavedení individuálních léčebných postupů s prevencí nežádoucích účinků. To je dosažitelné pouze na pracovištích, která mají dostatečné klinické zkušenosti s velkými soubory pacientů 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 nadregionální 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. podpory 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 biopsie 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 (plazmaferéza, IVIG a další imunomodulační léčebné postupy, poskytování respirační a nutriční podpory aj.)
6. Koordinace diagnostických postupů v rámci multidisciplinární péče
7. Dispenzární 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 onemocnění
9. Postgraduální výuka
10. Výzkumná činnost, účast na studiích
11. Vytváření registrů vzácných a léčebně náročných chorob

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 (tymektomie)
- 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 neuroboreliozy, vyšetření autoprotilátek)

Tyto podmínky byly schváleny Výborem České neurologické společnosti dne 19. června 2009.

Příloha 2: Terciární revmatologická centra

Terciárními revmatologickými centry se pro účely tohoto TS rozumí revmatologická specializovaná pracoviště v rámci zdravotnického zařízení vyššího typu, tj. fakultní nemocnice nebo krajská nemocnice.

Tato pracoviště musí splnit požadavek kvalitního diagnostického zázemí a dostupnosti spolupráce s dalšími odbornostmi jako jsou neurologie, dermatologie, pneumologie, kardiologie, radiologie, nukleární medicíny, rehabilitace a případně další, např. pracoviště umožňující metabolická, genetická a speciální imunologická vyšetření zaměřená na autoimunitní onemocnění. Nutná je návaznost na patologa erudovaného v diagnostice svalových onemocnění a tedy na pracoviště provádějící potřebná enzymatická a další detailní vyšetření užívaná k diferenciální diagnostice, včetně elektronové mikroskopie v případě potřeby.

Tyto podmínky splňují v současnosti následující revmatologická pracoviště:

- Revmatologický ústav Praha,
- Fakultní nemocnice Hradec Králové,
- Fakultní nemocnice Brno,
- Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně,
- Fakultní nemocnice Olomouc,
- Fakultní Thomayerova nemocnice,
- Všeobecná fakultní nemocnice,
- Fakultní nemocnice v Motole.

Příloha 3: Diagnostická kritéria CIDP (Hughes et al. 2006 EJM)

KLINICKÁ DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

I. Vstupní kritéria

A. Typická CIDP

Chronicky plynule, schodovitě progredující nebo recidivující symetrická proximální a distální svalová slabost a senzitivní dysfunkce na všech končetinách, rozvíjející se minimálně 2 měsíce; hlavové nervy mohou být postiženy, a nevýbavné či snížené šlachové reflexy na všech končetinách.

B. Atypická CIDP

Je přítomna jedna z následujících charakteristik, jinak vše jako ad A (šlachové reflexy mohou být normální na nepostižené končetině):

- Převážně distální slabost, senzitivní nebo senzomotorický deficit (distal acquired demyelinating sensory – DADS – neuropathy),
- Čistě motorické nebo senzitivní postižení,
- Asymetrické postižení (multifocal acquired demyelinating sensory and motor – MADSAM, Lewis-Sumnerův syndrom),
- Fokální postižení (např. postižení brachiálního plexu, jednoho či více periferních nervů na jedné horní končetině),
- Postižení centrálního nervového systému (může se kombinovat s typickou či atypickou formou CIDP).

II. Vylučující kritéria

- Difterie, expozice léku nebo toxinu, který může pravděpodobně způsobit neuropatii;
- Hereditární demyelinizační neuropatie (známá nebo pravděpodobná pro pozitivní rodinnou anamnézu), deformita nohou, retinitis pigmentosa, ichthyosis, náchylnost k tlakovým obrnám;
- Přítomnost poruchy sfinkterů
- Multifokální motorická neuropatie
- Protilátky proti myelin-asociovanému proteinu

ELEKTRODIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

I. Jistá CIDP: nejméně jeden z následujících znaků

- Nejméně 50% prolongace distální motorické latence nad normální horní limit u dvou nervů nebo
- Nejméně 30% redukce rychlosti motorického vedení pod normální limit u dvou nervů nebo
- Nejméně 20% prolongace latence F-vlny nad normální limit u dvou nervů (>50%, pokud amplituda CMAP při distální stimulaci je <80% dolního normálního limitu nebo
- Chybění F vln u dvou nervů, pokud tyto nervy mají amplitudu CMAP při distální stimulaci alespoň 20% dolního normálního limitu a nejméně jeden další znak demyelinizace* u alespoň jednoho dalšího nervu nebo
- Parciální motorický kondukční blok: nejméně 50% redukce amplitudy CMAP při proximální stimulaci ve srovnání s distální stimulací, pokud amplituda distální CMAP je nejméně 20 % dolního normálního limitu, u dvou nervů nebo u jednoho nervu + znaky demyelinizace u alespoň jednoho dalšího nervu* nebo
- Abnormální časová disperze (>30% vzestup trvání CMAP při proximální ve srovnání s distální stimulací nejméně u dvou nervů nebo
- Trvání CMAP při distální stimulaci nejméně 9 ms u nejméně 1 nervu + nejméně jeden demyelinizační znak u minimálně jednoho dalšího nervu*.

II. Pravděpodobná CIDP

Nejméně 30% redukce amplitudy CMAP při proximální ve srovnání s distální stimulací, s výjimkou n. tibialis, pokud amplituda distálního CMAP je nejméně 20 % normálního dolního limitu, u dvou nervů nebo u jednoho + nejméně jeden znak demyelinizace u minimálně jednoho dalšího nervu*.

III. Možná CIDP

Jako u I., ale pouze u jednoho nervu.

Tato kritéria se zjišťují vyšetřením n. medianus, n. ulnaris (stimulace pod loktem), n. peroneus (stimulace pod caput fibulae) a n. tibialis na jedné straně. Teplota je udržována na min. 33 st. C na dlani a 30 st. C na kotníku.

* na jakémkoli nervu splněno jedno z kritérií A-G.

PODPŮRNÁ KRITÉRIA

- A. Hyperproteinorachie při počtu leukocytů v CSF $< 10/mm^3$ (úroveň A)
- B. Enhancement gadolinia a/nebo hypertrofie kaudy, lumbosakrálních či cervikálních kořenů, lumbosakrálního či brachiálního plexu v MR obraze (úroveň C)
- C. Nervová biopsie prokazující nesporné známky demyelinizace a/nebo remyelinizace u > 5 vláken v elektronmikroskopickém obraze nebo u > 6 z 50 „teased fibers“
- D. Klinické zlepšení po imunomodulační léčbě (úroveň A)

ASOCIACE CIDP S KONKOMITUJÍCÍMI CHOROBAMI

Jeden z následujících stavů či chorob je přítomen:

- A. Stav, u kterých v některých případech je patogeneze a patologie považována za stejnou jako u CIDP:
 - Diabetes mellitus
 - HIV infekce
 - Chronická aktivní hepatitida
 - Monoklonální gamapatie nejasného významu (IgG nebo IgA)
 - Monoklonální gamapatie IgM bez protilátek proti myelin asociovanému proteinu (MAG)
 - Systémový lupus erythematosus nebo jiné zánětlivé onemocnění pojiva
 - Sarkoidóza
 - Tyreopatie
- B. Stav, u kterých patogeneze a patologie může být odlišná od CIDP
 - Lymeská borelióza
 - Monoklonální gamapatie IgM s protilátkami proti MAG
 - POEMS syndrom
 - Osteosklerotický myelom
 - Jiné stavy (vaskulitida, hematologické a nehematologické malignity včetně Waldenstromovy makroglobulinémie a Castlemanovy choroby)

DIAGNOSTICKÉ KATEGORIE

- **Jistá CIDP**
 - Klinická kritéria IA nebo B a II spolu s Elektrodiagnostickými kritérii I
 - nebo Pravděpodobná CIDP + nejméně jedno podpůrné kritérium
 - nebo Možná CIDP + nejméně dvě podpůrná kritéria
- **Pravděpodobná CIDP**
 - Klinická kritéria IA nebo B a II spolu s Elektrodiagnostickými kritérii II
 - nebo možná CIDP + nejméně jedno Podpůrné kritérium
- **Možná CIDP**
 - Klinická kritéria IA nebo B a II spolu s Elektrodiagnostickými kritérii III
- **CIDP (jistá, pravděpodobná, možná) asociovaná s konkomitujícími chorobami**

Příloha 4: Klasifikace MG dle MGFA

Stupeň	Popis
I	Oční příznaky Ostatní svaly nepostiženy (přípustná mírná slabost m. orbic. oculi)
II	I+ Mírná slabost postihující extraokulární svaly
IIa	Končetinové a/nebo axiální svaly > bulbární svaly
IIb	Bulbární a/nebo respirační >/stejně končetinové a/nebo axiální
III	I+ Střední slabost postihující extraokulární svaly
IIIa	Končetiny a/nebo axiální svaly > bulbární svaly
IIIb	Bulbární a/nebo respirační >/stejně končetinové a/nebo axiální
IV	I+ těžká slabost postihující extraokulární svaly
IVa	Končetiny a/nebo axiální svaly > bulbární svaly
IVb	Bulbární a/nebo respirační >/stejně končetinové a/nebo axiální, NGS
V	Intubace, UPV ano i ne (kromě rutinní postoperační péče)

Legenda

MGFA Myasthenia Gravis Foundation of America

NGS Nazogastrická sonda

UPV Umělá plicní ventilace

Příloha 5: 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.
Změny	
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 tymektomii

Legenda

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

Příloha 6: Diagnostické charakteristiky AIDP (dle Amato a Dumitru, 2002)

I. **Nezbytné pro stanovení diagnózy.**

1. Progredující slabost různého stupně od lehké parézy až po plegii
2. Generalizovaná hypo- až areflexie

II. **Podporující diagnózu**

1. Klinické příznaky
 - a. Progrese příznaků: svalová slabost progreduje až do 4 týdnů. Maximum parézy je ve 2 týdnech u 50%, ve 3 u 80% a ve 4 týdnech u 90%
 - b. Relativně symetrický rozvoj paréz
 - c. Lehké až středně výrazné poruchy senzitivity
 - d. Časté postižení hlavových nervů: lícní nerv postižen v 50% (oboustranně avšak asymetricky), další nervy zřídka – n. XII., X., III., IV., VI. i XI.
 - e. Zlepšení nastává po 2-4 týdnech stabilní fáze (plateau)
 - f. Autonomní dysfunkce zahrnuje tachykardii, jiné arytmie, posturální hypotenzi, hypertenzi, další vazomotorické syndromy
 - g. Rozvoji nemoci předcházejí příznaky gastrointestinální (průjmy) či respiračního infekt
2. Nálezy v mozkomíšním moku podporující diagnózu
 - a. Elevace bílkoviny
 - b. Počet buněk do 10 mononukleárů v mm³
3. Elektrodiagnostické nálezy podporující diagnózu
 - a. 80 % pacientů má sníženou rychlost vedení či blok vedení v průběhu nemoci
 - b. Multifokální snížení rychlosti vedení dosahující až pod 60% normálních hodnot
 - c. Prodloužení distální motorické latence může dosáhnout až trojnásobku
 - d. F-vlny hodnotí proximální poruchu vedení
 - e. Asi 15-20 % pacientů má normální rychlosti vedení
 - f. Až po několik týdnů mohou být kondukční studie bez abnormit

III. **Nálezy snižující pravděpodobnost diagnózy**

1. Asymetrické oslabení
2. Nelepšící se poruchy sfinkterů
3. Těžká dysfunkce sfinkterů na počátku nemoci
4. Více než 50 mononukleárů v mm³
5. Dobře ohraničená hranice cití

IV. **Vyřazující kritéria**

1. Diagnóza jiné příčiny akutní nervosvalové slabosti (např. myasthenia gravis, botulismus, poliomyelitis či toxická neuropatie)
2. Abnormální cytologie mozkomíšního moku vzbuzující podezření na karcinomatózní invazi kořenů

Příloha 7: Elektrofyzilogická kritéria AIDP (dle Hughese a Cornblatha, 2005)

AIDP

Nejméně jeden parametr na dvou nervech, pokud je A-CMAP alespoň 10%

MCV < 90% LLN (85% když je dCMAP < 50%)

DML > 110% (>120% pokud je dCMAP < 100%)

pCMAP/dCMAP < 0.5 (pokud je dCMAP > 20%)

latence F-vlny > 120%

AMSAN

Žádný z parametrů AIDP až na 1 parametr, pokud je dCMAP < 10%

SNAP nižší než LLN

AMAN

Žádný z parametrů AIDP až na 1 parametr, pokud je dCMAP < 10%

SNAP v normě

Inexcitabilní

Chybí všechny odpovědi, až na 1, s amplitudou < 10%

Příloha 8: Diagnostická kritéria MMN (dle van Schaik a spol. 2006)

A. Klinická kritéria

Hlavní klinická kritéria

1. Plynule či schodovitě progredující asymetrická končetinová slabost v distribuci alespoň 2 periferních nervů po dobu minimálně 1 měsíce*
2. Chybění poruchy citlivosti s výjimkou lehčí poruchy vibrační citlivosti na DKK

Podpůrná klinická kritéria

3. Převažující postižení horních končetin**
4. Snížení až chybění šlachových reflexů na postižené končetině***
5. Chybění postižení hlavových nervů****
6. Krampy a fascikulace v postižené končetině

Vylučující klinická kritéria

7. Příznaky postižení centrálního motoneuronu
8. Výrazné bulbární postižení
9. Postižení citlivosti rozsáhlejší než lehká porucha vibrace na DKK
10. Difúzní symetrická slabost během prvních týdnů trvání choroby
11. Proteinorachie > 1 g/l

* obvykle > 6 měsíců

** na začátku dominuje postižení DKK u asi 10 % případů

*** bylo popsáno zvýšení šlachových reflexů na postižené končetině, což samotné nevylučuje diagnózu MMN, pokud je splněno kritérium 7

**** bylo popsáno postižení n. facialis

B. Elektrofyziologická kritéria bloku vedení motorickým nervem u MMN

1. Jistý motorický blok vedení:

Snížení arey CMAP při proximální oproti distální stimulaci o minimálně 50 % (bez ohledu na délku vyšetřovaného segmentu – n. medianus, n. ulnaris a n. peroneus. Amplituda CMAP při distální stimulaci musí být > 20 % normálního limitu a > 1 mV (měřeno baseline-peak), vzestup trvání CMAP při proximální stimulaci musí být < 30 %.

2. Pravděpodobný motorický blok vedení:

Snížení arey CMAP při proximální oproti distální stimulaci o minimálně 30 % přes dlouhý segment vyšetřovaného nervu při vzestupu trvání CMAP při proximální stimulaci < 30 % nebo snížení arey CMAP při proximální oproti distální stimulaci o minimálně 50 % při vzestupu trvání CMAP při proximální stimulaci > 30 %.

3. Normální vedení senzitivními nervy přes postižený segment s blokem vedení a s normálními amplitudami SNAPs.

C. Podpůrná kritéria

1. Zvýšené titry autoprotilátek anti GM1 IgM
2. Zobrazení magnetickou rezonancí prokazující enhancement gadolinia a/nebo hypertrofií brachiálního plexu
3. Klinické zlepšení po léčbě IVIG

D. Diagnostické kategorie

• Jistá MMN

- klinická kritéria 1, 2 a 7-11 a elektrofyziologická kritéria 1 a 3 v oblasti jednoho nervu

• Pravděpodobná MMN

- klinická kritéria 1, 2 a 7-11 a elektrofyziologická kritéria 2 a 3 v oblasti dvou nervů nebo
- klinická kritéria 1, 2 a 7-11 a elektrofyziologická kritéria 2 a 3 v oblasti jednoho nervu + alespoň jedno podpůrné kritérium

Příloha 9: GBS disability scale (Hughes et al., 2007)

Pořadí	Popis kritéria
0	Zdráv
1	Malé potíže či příznaky neuropatie, schopen manuální práce i schopen běžet
2	Schopen chůze bez hole (5 metrů přes volný prostor), není schopen manuální práce a běhu
3	Schopen chůze s holí či pomocí (5 metrů přes volný prostor)
4	Odkázán na sedačku či na postel
5	Vyžaduje umělou ventilaci (po jakoukoliv část dne či noci)
6	Smrt

Příloha 10: MRC Sum Scale (Kleyweg et al., 1991)

Stupeň	Svalová síla
0	Žádný pohyb
1	Svalový záškub, viditelná nebo hmatná kontrakce bez lokomočního efektu (cca 10 % maximální svalové síly)
2	Pohyb v plném rozsahu je možno provést s vyloučením gravitace (cca 25 % maximální svalové síly)
3	Pohyb v plném rozsahu je možno provést i proti gravitaci, ale ne proti aktivnímu odporu (cca 50 % maximální svalové síly)
4	Pohyb v plném rozsahu je možno provést i proti kladenému lehčímu odporu (cca 75 % maximální svalové síly)
5	Normální svalová síla

Sval horní končetiny**vlevo****vpravo****Sval dolní končetiny****vlevo****vpravo**

Deltoideus

(abdukce v rameni)

Biceps brachii

(flexe v lokti)

Extenzory zápěstí

Iliopsoas

(flexe v kyčli)

Kvadriceps femoris

(extenze v koleni)

Tibialis anterior

(extenze nohy)

Celkové skóre: (0-60)

Příloha 11: Skóre disability INCAT (Hughes et al., 2001)

INCAT – Horní končetiny

Skóre neschopnosti - horní končetiny
Zaškrtněte odpovídající číslo vlevo od 1 do 5.

Skóre:

0 Žádné problémy na horních končetinách

V případě, že jste označili "0", tj. pacient nemá žádné problémy na horních končetinách, přeskočte přímo k hodnocení INCAT – dolní končetiny.

V případě, že subjekt má nějaké problémy na horních končetinách, pokračujte v hodnocení dále a stanovte Skóre neschopnosti na horních končetinách.

Zaškrtněte odpovídající odpověď u každé úlohy a poté zaškrtněte skóre 1-5, které nejlépe odráží pacientovy problémy na horních končetinách.

Je ovlivněna schopnost pacienta:	není ovlivněna	je ovlivněna, ale svede to	nesvede to
- zapínat zipy a knoflíky?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- mýt se nebo česat si vlasy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- používat současně nůž a vidličku?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- manipulovat s malými mincemi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1 Menší problémy s **jednou nebo oběma** horními končetinami, které ale **neovlivňují žádnou** z výše uvedených činností

2 Neschopnost **jedné nebo obou** horních končetin, která **ovlivňuje některou** z výše uvedených funkcí

3 Neschopnost **jedné nebo obou** horních končetin, **zabraňující (nesvede to)** provedení **jedné nebo dvou** výše uvedených úloh

4 Neschopnost **obou** horních končetin, **zabraňující (nesvede to)** provedení **třech nebo všech** výše uvedených úloh

5 Neschopnost použít jednu nebo druhou horní končetinu k **jakémukoliv záměrnému/cílevědomému** pohybu

INCAT – Dolní končetiny

Skóre neschopnosti - dolní končetiny
Zaškrtněte odpovídající číslo vlevo od 1 do 5.

Skóre:

0 Chůze není ovlivněna

1 Chůze **je** ovlivněna, ale pacient je schopen samostatného pohybu venku

2 Pacient obvykle používá **jednostrannou** dopomoc při chůzi venku (hůl, jedna berle, jedna ruka)

3 Pacient obvykle používá **oboustrannou** dopomoc při chůzi venku (hole, berle, pomocný rám, dvě ruce)

4 Pacient obvykle používá **invalidní vozík pro pohyb venku**, ale je **schopen sám stát a ujít několik kroků**

5 Pacient je **zcela odkázán na invalidní vozík**, i s případnou pomocí je zcela neschopen stát a ujít několik kroků

Prosíme zaznamenejte INCAT	Skóre za horní a dolní končetiny a poté celkové INCAT skóre
Skóre neschopnosti – horní končetiny	(číslo 0 až 5)
Skóre neschopnosti – dolní končetiny	(číslo 0 až 5)
Celkové skóre neschopnosti	(číslo 0 až 10) =suma předchozích dvou čísel

Příloha 12: Škála denních aktivit dle MGFA

Stupeň	0	1	2	3
Řeč	Normální	Intermitentní zhoršení artikulace nebo nosní řeč	Konstantní zhoršení artikulace, ale je mu rozumět	Obtížné porozumění řeči
Žvýkání	Normální	Únava při tuhých soustech	Únava při měkkých soustech	Sonda
Polykání	Normální	Zřídka epizody zaskakování	Časté zaskakování, nutnost změny stravovacích návyků	Sonda
Dýchání	Normální	Námahová dušnost	Klidová dušnost	UPV
Zhoršení schopnosti čistění zubů a česání	Žádné	Zvýšená námaha, ale nemusí odpočívat	Potřebuje přestávky	Není schopen vykonat
Zhoršení schopnosti vstávat ze židle	Žádné	Lehká, někdy používá ruce	Střední, vždy užívá ruce	Těžká, potřebuje pomoc
Dvojité vidění	Žádné	Ano, ale ne denně	Denně, ale ne trvale	Trvale
Pokles víčka	Žádné	Ano, ale ne denně	Denně, ale ne trvale	Trvale

(minimum 0, maximum 24 bodů)

Legenda

MGFA Myasthenia Gravis Foundation of America

UPV Umělá plicní ventilace

Příloha 13: Kvantitativní skóre myastenie 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