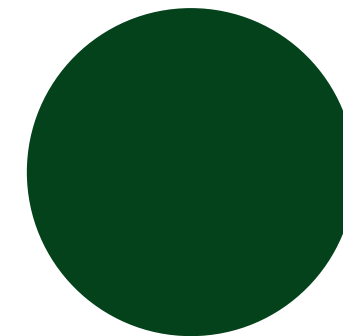
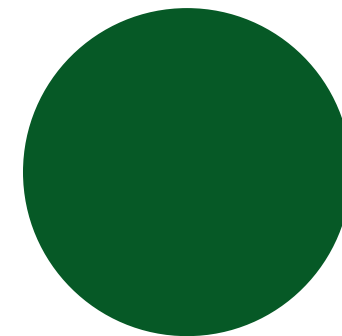
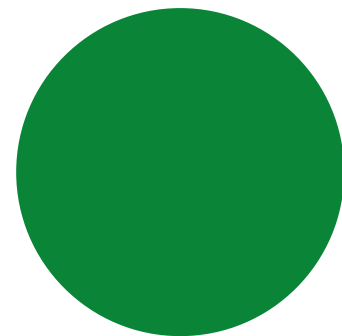
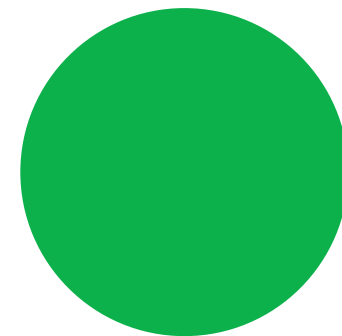


WITAMY

Na prezentacji EUROIMMUN



Myasthenia gravis

(MG)

Plan prezentacji

1 Myasthenia gravis – epidemiologia, patofizjologia, obraz kliniczny

2 Klasyfikacja

3 Diagnostyka

4 Leczenie

Plan prezentacji

1 Myasthenia gravis – epidemiologia, patofizjologia, obraz kliniczny

2 Klasyfikacja

3 Diagnostyka

4 Leczenie

Myasthenia gravis

Wiadomości ogólne

- Definicja: nużliwość (szybkie męczenie i osłabienie) mięśni szkieletowych
- Choroba autoimmunologiczna: mediatorem są przeciwciała przeciwko receptorom acetylocholinowym
- Nieleczona może prowadzić do śmierci (20-30% pacjentów wykazuje przeżywalność do 10 lat)
- Choroba uleczalna: (95% leczonych pacjentów prowadzi normalne życie; <5% przypadków śmiertelnych)
- Nawet 10% pacjentów wykazuje spontaniczną remisję
- U 15% pacjentów MG przebiega ze współistniejącym grasiczakiem
- Przeciętny czas rozpoznania choroby 4 - 5 lat



Myasthenia gravis

Epidemiologia

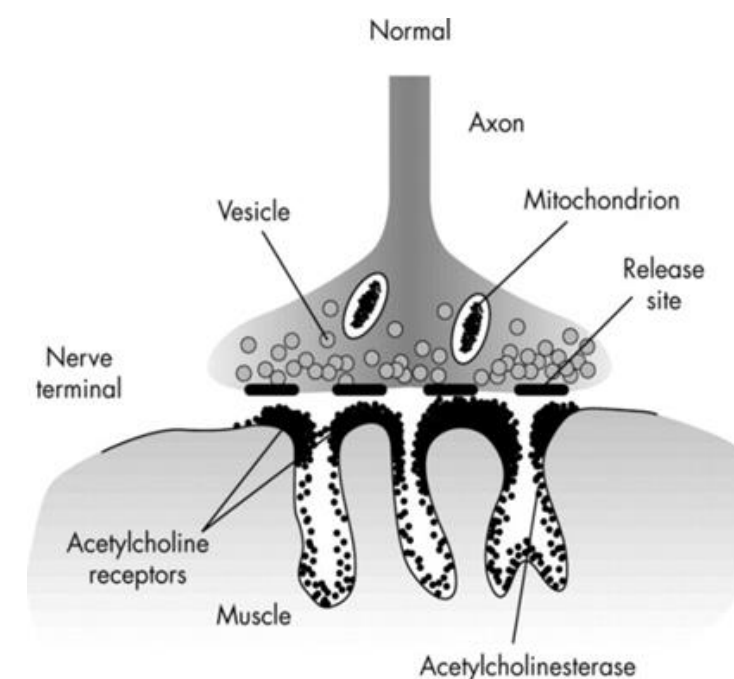
MG jest najczęstszym zaburzeniem połączeń nerwowo-mięśniowych (NMJ)

Choroba każdego wieku, 3 piki zachorowań:

- 10 - 30 r.ż. (75% kobiety)
- 60 - 70 r.ż. (60% mężczyźni)
- 40 - 50 r.ż. (pacjenci z grasiczakiem)

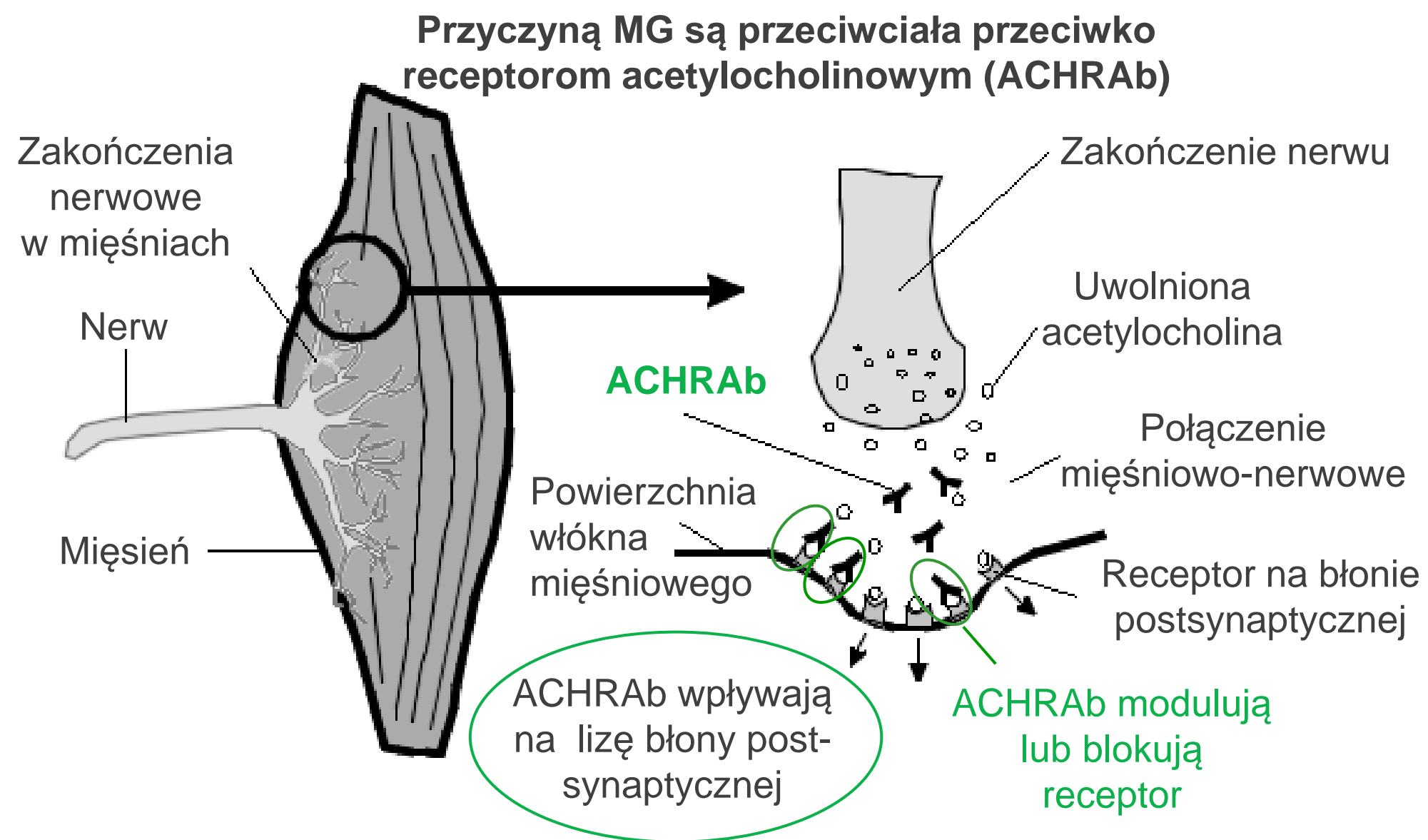
Prewalencja:

- 50 - 150/1,000,000 (Vincent 2001, Phillips 1996)
- Dla USA 200/1,000,000 (Phillips 2003)



Myasthenia gravis

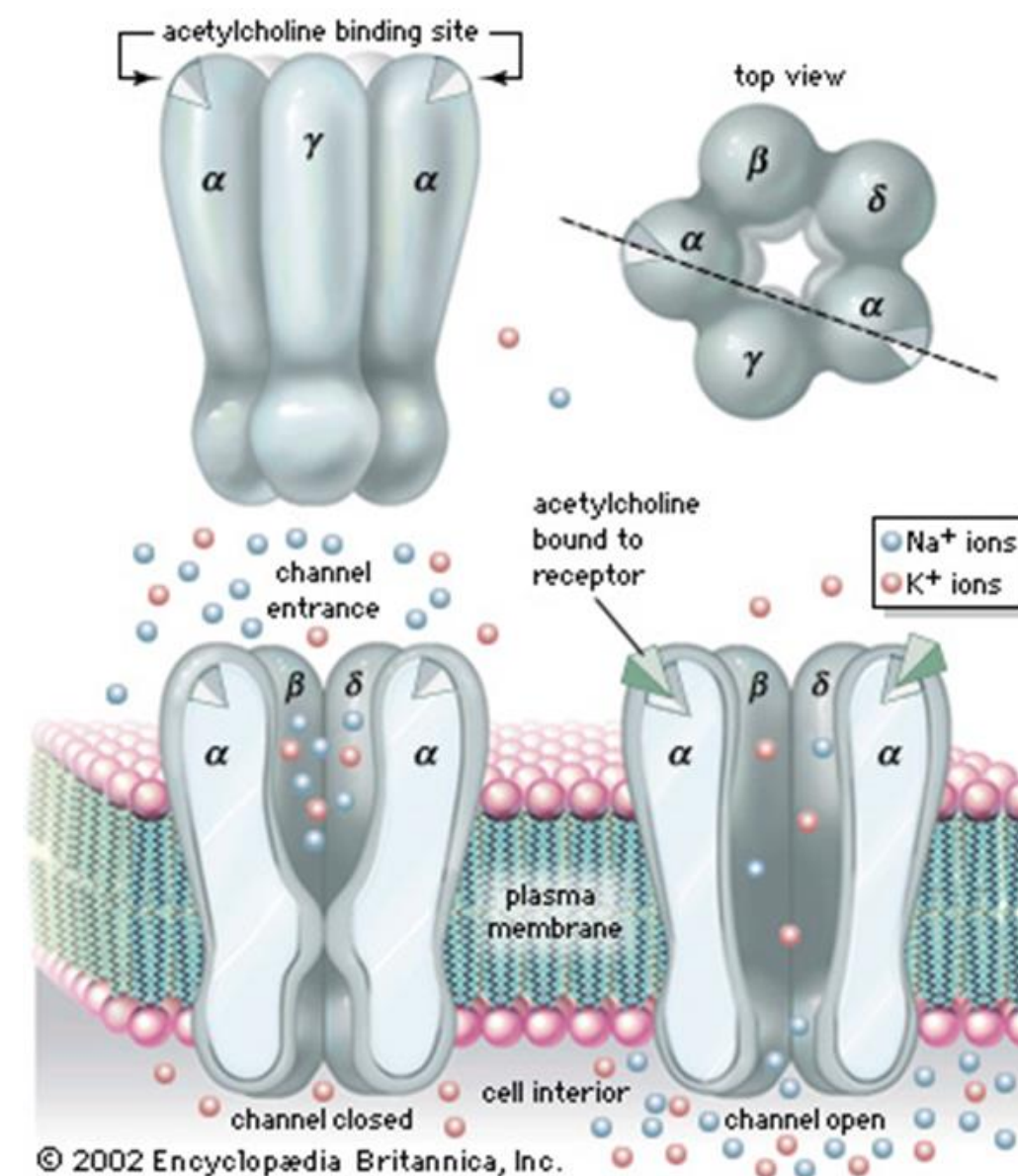
Patofizjologia



Myasthenia gravis

Receptor acetylocholiny

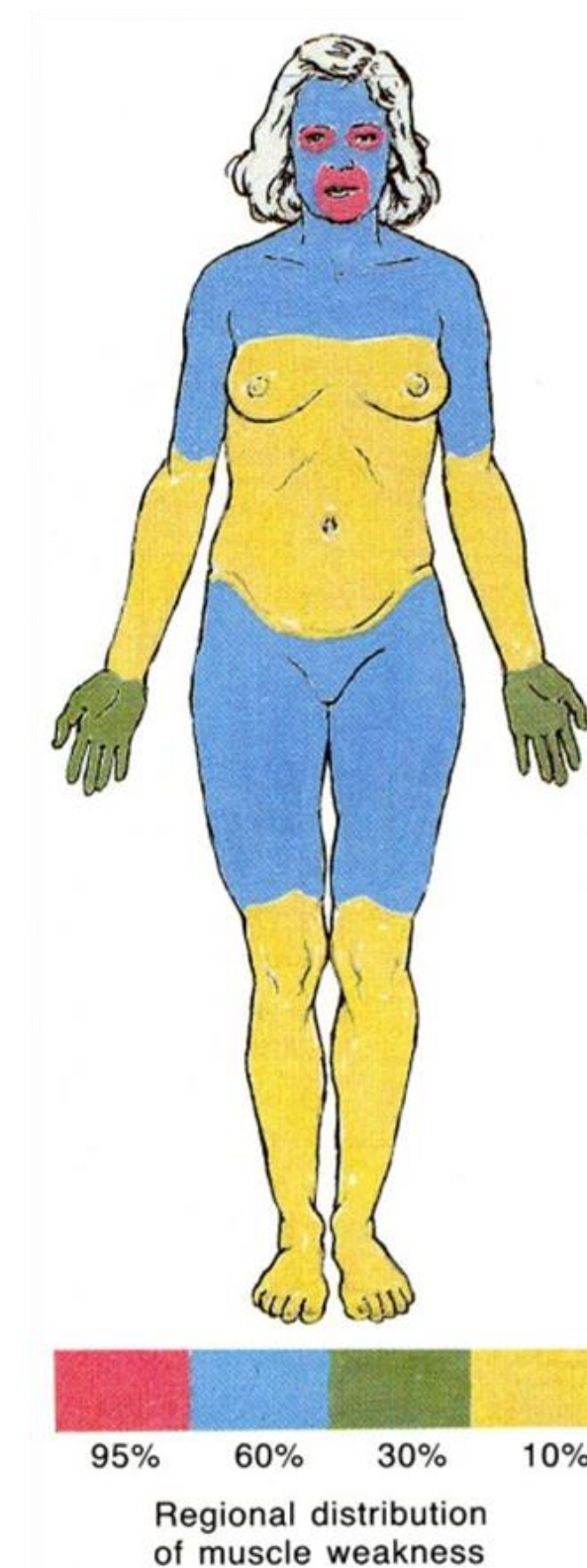
- Kanał jonowy
- Pentameryczne białko błonowe
- Podj. $(\alpha_1)_2\beta_1\delta(\gamma)$; forma płodowa
- Podj. $(\alpha_1)_2\beta_1\delta(\epsilon)$; forma dorosła
- Komórki grasicy; forma płodowa
- Funkcja: przewodzenie impulsów nerwowych w połączeniach nerwowo-mięśniowych



Myasthenia gravis

Obraz kliniczny

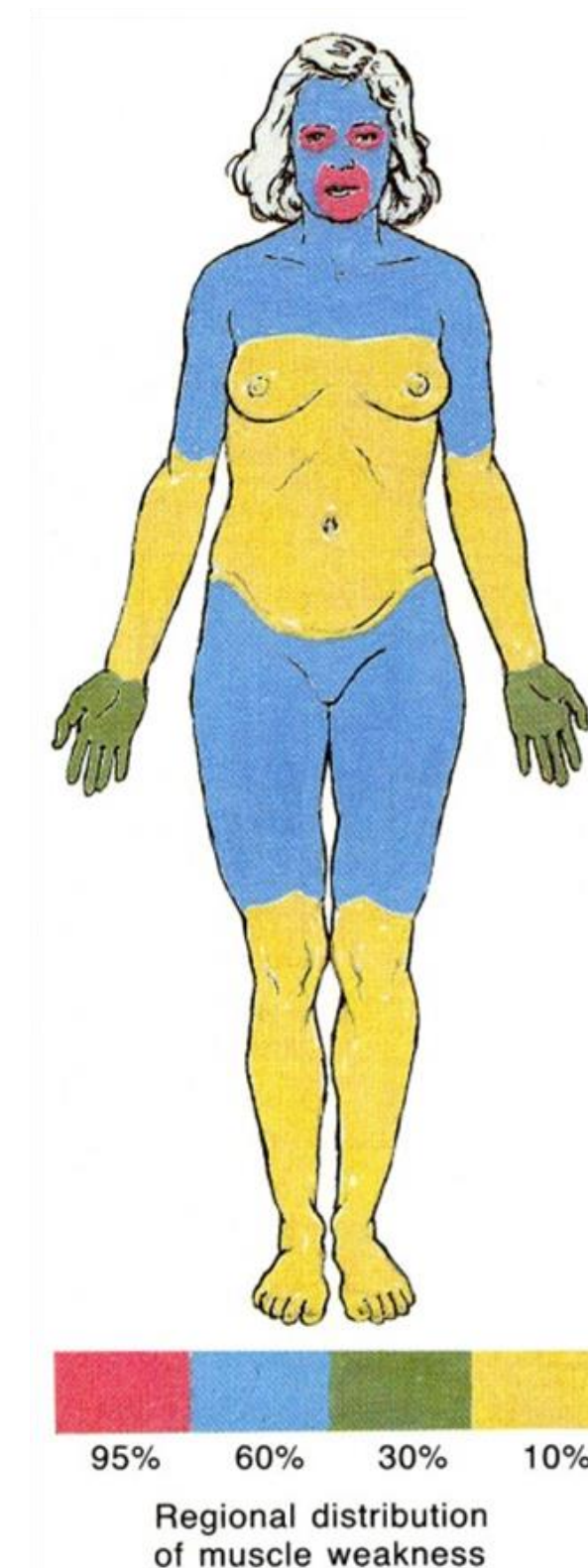
- opadanie powiek
- diplopia (podwójne widzenie)
- zmiana mimiki, tzw. uśmiech poprzeczny
- opadanie żuchwy
- osłabienie gryzienia, żucia, połykania pokarmów, nasilające się w miarę jedzenia



Myasthenia gravis

Obraz kliniczny

- osłabienie głosu, niewyraźna mowa w miarę wydawania głosu
- opadanie głowy
- osłabienie mięśni rąk w czasie wykonywania zwykłych czynności (mycie, czesanie, golenie się)
- osłabienie siły mięśni nóg przy chodzeniu
- upadki podczas biegu
- zaburzenia oddychania



Myasthenia gravis

Choroby powiązane

- Zaburzenia czynności tarczycy

Dotyczy 13% pacjentów z MG: wole, niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy → ocena TSH

- Grasiczak

85% przerost grasicy, 15% grasiczak

- Choroby autoimmunologiczne → **AUTOPRZECIWCIAŁA**

Toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, sarkoidoza, zespół Sjögrena, zapalenie wielomięśniowe, wrzodziejące zapalenie okrężnicy itp.



Plan prezentacji

1 Myasthenia gravis – epidemiologia, patofizjologia, obraz kliniczny

2 **Klasyfikacja**

3 Diagnostyka

4 Leczenie

Klasyfikacja

Myasthenia gravis jest chorobą niejednorodną

Myasthenia gravis klasyfikuje się w zależności od:

- Wiek
- Obecności/braku obecności przeciwciał
- Objawów
- Etiologii

	Wczesna	Późna	Związana z grasiczakiem	Oczna	Seronegatywna
Płeć	M < K	M > K	M = K	M > K	M < K
Wiek	poniżej 40 r.ż.	powyżej 40 r.ż.	W każdym wieku	W każdym wieku	Głównie poniżej 40 r.ż.
Patogeneza związana z grasiczakiem	Przerost grasicy	rzadko	Grasiczak	rzadko	rzadko
ACHRab	pozytywne	pozytywne	pozytywne	50% pozytywne	negatywne
MuSK	negatywne	negatywne	negatywne	negatywne	40% pozytywne



Klasyfikacja

W zależności od objawów

- Grupa I – miastenia oczna
- Grupa IIA – łagodna miastenia uogólniona
- Grupa IIB – umiarkowana do ciężkiej miastenia uogólniona
- Grupa III – miastenia ostra (gwałtowna) lub ciężka uogólniona z niewydolnością oddechową
- Grupa IV – miastenia, późna, ciężka, ze znaczącą symptomatologią opuszkową

Klasyfikacja

W zależności od etiologii

Nabyta autoimmunologiczna MG

Występuje u wszystkich grup etnicznych i obu płci. Najczęściej dotyka kobiet poniżej 40 r.ż. oraz osób pomiędzy 50 a 70 r.ż.

Przejściowa miastenia noworodków

U noworodków matek chorych na miastenię w ciągu pierwszych dwóch dni życia mogą pojawić się przejściowe objawy miastenii tj. zaburzenia ssania, osłabienie mięśni kończyn, rzadko niewydolność oddechowa. Następnie po kilku dniach lub tygodniach objawy całkowicie ustępują. Ma to związek z przeciwciałami, które matka przekazała dziecku.

Miastenia polekowa

Jako efektu uboczny leków np. D-penicylamina. Objawy najczęściej ustępują po odstawieniu leku



Klasyfikacja

W zależności od etiologii

Miastenia wrodzona. Zespół powolnego kanału receptora acetylocholiny (ACHR)

Jest rzadkim, heterogennym schorzeniem złącza nerwowo-mięśniowego. Wyróżniono trzy podstawowe zespoły: presynaptyczny, synaptyczny i postsynaptyczny. Obraz kliniczny z wczesnym początkiem schorzenia, opóźniony rozwój ruchowy, osłabienie mięśni żwaczy, mięśni gałek ocznych, tułowia i kończyn z pojawieniem się skolizy u starszych pacjentów, słabo zaznaczoną zmienną męczliwością i miogennym zapisem EMG są często przyczyną błędnych rozpoznań.



Plan prezentacji

1 Myasthenia gravis – epidemiologia, patofizjologia, obraz kliniczny

2 Klasyfikacja

3 Diagnostyka

4 Leczenie

Diagnostyka

Wywiad lekarski/historia pacjenta

Badania elektrofizjologiczne

Serologia:

- ACHR-Ab binding RIA/ELISA
- MuSK-Ab RIA/ELISA
- ACHR-Ab blocking RIA/ELISA (USA)



P/ciała przeciwko rec. acetylocholinowym (ACHrAb)

Cechy

- Poliklonalne IgG (IgG klasy 1 oraz 3), o wysokim powinowactwie
- Wiążą się zarówno z formą dorosłą jak i płodową receptora

Rozpoznają ok. 1000 różnych epitopów w obrębie jednej podjednostki:

- Wiążące region zewnątrzkomórkowy receptora (**wiążące ACHrAb**)
Epitopy: *MIR (α 67-76), fetal (γ), adult (ϵ) subunit*
- Wiążące miejsce lub w pobliżu miejsca wiązania neuroprzekaźników (**blokujące ACHrAb**) Epitopy: *ACh/ α -BuTx-binding sites (α 185-195)*
- Wiążą odsłonięte regiony (**modulujące ACHrAb**)



P/ciała przeciwko rec. acetylocholinowym (ACHrAb)

Acetylcholine Receptor **Binding** Antibodies (ACHRAb)

- Najbardziej specyficzny marker diagnostyczny dla MG – **złoty standard**
- Prewalencja dla MG ok. 80%
- Prewalencja w postaci ocznej ok. 50%
- Korelacja miana p/ciał z aktywnością choroby



Inne przeciwciała

MuSK (muscle specific tyrosine kinase) – zlokalizowana przy AChR

- 40% Pacjentów z SNMG

Tytyna

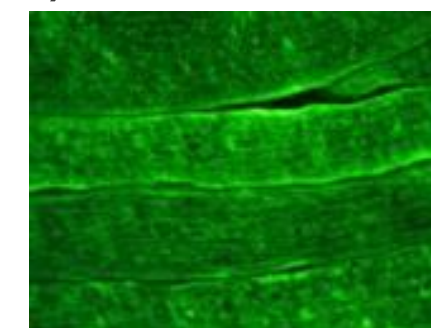
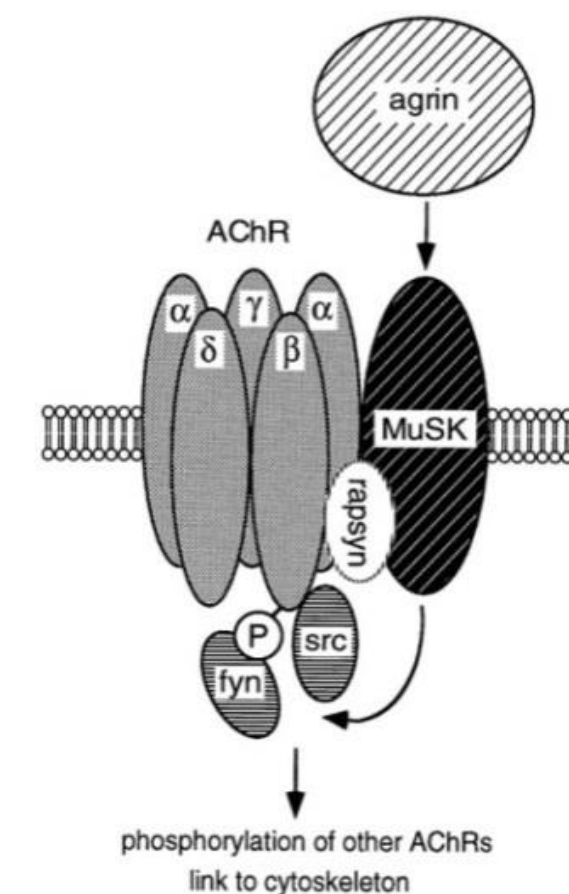
- 95% pacjentów z MG + grasiczak
- 50% pacjentów z MG bez grasiczaka

Receptor rianodynowy

- 75% pacjentów z MG + grasiczak (często związana z nowotworem złośliwym)

Mięśnie szkieletowe (StrAb)

- 30% pacjentów późnej fazy MG
- 89% pacjentów z MG + grasiczak
- 24% pacjentów z grasiczakiem bez MG



Plan prezentacji

1 Myastenia gravis – epidemiologia, patofizjologia, obraz kliniczny

2 Klasyfikacja

3 Diagnostyka

4 Leczenie

Leczenie

Dobrze zbilansowana dieta (bogata w potas)

Objawowe - Anty-acetylocholinoesterazy: pirydostygmina „mestinon”

Ostateczne: Immunosupresja prednizolon, azatiopryna

Agresywne: plazmafereza, dożylna immunoglobulina (IVIg)

Grasiczak: usunięcie grasicy



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Zapraszam do kontaktu

