Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Miastenia

Synonimy: myasthenia gravis (MG), nużliwość mięśni rzekomoporaźna, choroba Erba-Goldflama

OMIM: 254200

ORPHA kod 589

ICD-10 G.70.0

Definicja choroby

Miastenia jest nabytą przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się zmiennym osłabieniem mięśni szkieletowych. Proces patologiczny dotyczy postsynaptycznej części złącza nerwowo-mięśniowego. Podstawowym objawem choroby jest osłabienie mięśni szkieletowych, pojawiające się i nasilające podczas powtarzalnego ruchu bądź wykonywania określonej czynności, ulegające poprawie po odpoczynku. Takie zjawisko określa się jako męczliwość mięśni (apokamnoza). Miastenia może pojawić się w każdym wieku, niezależnie od płci, od wczesnego dzieciństwa do wieku podeszłego. Choroba nie jest dziedziczna; możliwe jest natomiast jej występowanie rodzinne (2-3% przypadków). Często obserwuje się współistnienie u chorego innych schorzeń autoimmunologicznych.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Istotą choroby jest wytwarzanie patogennych przeciwciał przeciwko białkom złącza nerwowo-mięśniowego. U około 85-90% chorych są to przeciwciała przeciwko receptorom acetylocholiny (AChR). Ich obecność prowadzi do redukcji liczby receptorów w części postsynaptycznej złącza. W 10-15% przypadków stwierdza się przeciwciała przeciwko białku MuSK (swoista dla mięśnia kinaza tyrozyny, muscle specific tyrosinae kinase), odgrywającemu istotną rolę w tworzeniu skupisk receptora ACh. U pacjentów z miastenią MuSK nie stwierdza się zwykle przeciwciał przeciwko AChR. U 60% pacjentów z miastenią

seropozytywną i 30% z podwójnie seronegatywną obecny jest łagodny przerost grasicy. U około 10% pacjentów stwierdza się obecność nowotworu grasicy (grasiczaka).

Epidemiologia

Chorobowość 7.8-20:100 000, szczyt zachorowań u kobiet między 20 a 30 r.ż., mężczyzn po 60 r. ż.

Opis kliniczny

Miastenia może przebiegać w sposób zróżnicowany. Rozpoczyna się zwykle od objawów ocznych (podwójne widzenie, opadanie jednej lub obu powiek, zwykle asymetryczne). U części pacjentów choroba ogranicza się jedynie do objawów ocznych. Jeżeli w ciągu 2 lat nie pojawiają się inne objawy to ryzyko uogólnienia jest minimalne. U większości w krótkim czasie dochodzi jednak do osłabienia i męczliwości mięśni opuszkowych, mięśni kończyn lub osiowych. Objawy opuszkowe (zaburzenia mowy, połykania i gryzienia) nie zawsze występują jednocześnie z takim samym nasileniem. Mowa w trakcie mówienia staje się nosowa, niewyraźna, zwraca uwagę jej zacichanie. Zaburzenia połykania dotyczą początkowo pokarmów stałych, w miarę narastania objawów także płynnych, a nawet śliny. Twarz staje się mało mimiczna, obecny jest tzw. uśmiech poprzeczny. Może wystąpić opadanie żuchwy wymagające podtrzymywania jej dłonią. Osłabienie mięśni osiowych objawia się opadaniem głowy, pacjenci często skarżą się na bóle karku. Charakterystyczną cechą jest zmienność objawów. Osłabienie poszczególnych mięśni pojawia się i narasta po wysiłku, zmniejsza się lub ustępuje po odpoczynku lub przyjęciu leku. Obserwuje się zmienność w ciągu dnia – objawy są najbardziej nasilone wieczorem. W przebiegu miastenii może dochodzić do samoistnej poprawy lub remisji. Pogorszenie może być wynikiem infekcji, zmniejszenia dawki leków immunosupresyjnych, jednak często nie udaje się ustalić przyczyny.

Diagnostyka

Podstawą diagnostyki jest badanie w kierunku obecności przeciwciał przeciwko AChR i MuSK. Zalecane jest wykonywanie tych badań metodą radioizotopową (RIA). U pacjentów z objawami klinicznymi dodatni wynik ma wysoką swoistość. Fałszywie dodatni wynik można rzadko stwierdzić u pacjentów z innymi chorobami autoimmunologicznymi. Przeciwciała przeciwko AChR mogą być obecne u pacjentów z grasiczakiem bez miastenii i mają

znaczenie prognostyczne dla rozwoju choroby. Ważne w diagnostyce są badania elektrofizjologiczne: elektrostymulacyjna próba męczliwości (próba miasteniczna) oraz badanie metodą elektromiografii pojedynczego włókna mięśniowego (SFEMG). Próba męczliwości polega na stymulacji nerwu ruchowego serią bodźców o częstotliwości (2-3 Hz) i ocenie podczas stymulacji bodźcem o wysokiej częstotliwości (20-30 Hz) lub po aktywacji skurczem maksymalnym mięśnia przeciwko oporowi. Ocenia się amplitudę i pole kolejnych odpowiedzi, spadek podczas kolejnych stymulacji określa się jako tzw. dekrement miasteniczny. Czułość badania jest wysoka (70-80%) przy badaniu mięśni słabych klinicznie. Badanie pozwala na stwierdzenie obecności zaburzeń transmisji nerwowo-mięśniowej oraz różnicowanie pomiędzy defektem postsynaptycznym (miastenia) a presynaptycznym (zespół miasteniczny Lamberta-Eatona). Wysoką czułością diagnostyczną cechuje się SFEMG. Badanie to jest szczególnie przydatne w miastenii ocznej. Uważa się, że ujemny wynik badania z mięśnia zajętego klinicznie wyklucza rozpoznanie miastenii. U pacjentów z rozpoznaną miastenią konieczna jest ocena śródpiersia (TK lub MR) w poszukiwaniu grasiczaka.

Leczenie

Stosowane są leki objawowe, inhibitory acetylocholinesterazy. Jeśli nie kontrolują objawów wystarczająco, dołącza się lek o działaniu immunosupresyjnym, zazwyczaj z grupy kortykosteroidów podawany w monoterapii lub w połączeniu z innym lekiem immunosupresyjnym. W przypadku znacznego pogorszenia, a szczególnie dużych trudności z gryzieniem, połykaniem, duszności konieczna jest pilna hospitalizacja, odpowiednio do nasilenia objawów i indywidualnych wskazań. Wystąpienie przełomu miastenicznego (niewydolności oddechowej spowodowanej miastenią) jest wskazaniem do leczenia w oddziałach intensywnej terapii, z zastosowaniem działań objawowych (respiratoroterapia) oraz plazmaferezami lub immunoglobulinami ludzkimi podawanymi dożylnie, intensyfikacją immunosupresji. Tymektomia (usunięcie grasicy) jest wskazane w razie podejrzenia grasiczaka i w miastenii uogólnionej seropozytywnej o wczesnym początku.

Szczepienia ochronne

Ostre infekcje u chorego z miastenią mogą powodować znaczące pogorszenie stanu neurologicznego. Dlatego zaleca się ochronę przed infekcjami za pomocą szczepień ochronnych. Miastenia nie stanowi przeciwskazania do szczepień ochronnych. Zalecane jest sezonowe szczepienie przeciw grypie i szczepienie przeciw pneumokokom. U pacjentów przyjmujących leki immunosupresyjne nie należy podawać szczepionek żywych atenuowanych. Wskazane jest szczepienie przeciw COVID19 (należy na bieżąco śledzić aktualne zalecenia epidemiologiczne).

Zalecenia szczególne

Opieka okołooperacyjna, znieczulenie, znieczulenie do porodu: https://www.mp.pl/oit/opieka-okolooperacyjna/237081,opieka-okolooperacyjna-nad-chorym-na-chorobe-nerwowo-miesniowa

Rokowanie

U większości chorych udaje się uzyskać remisję objawów lub znaczne ich złagodzenie pozwalające na prowadzenie normalnego trybu życia. Konieczne może być wieloletnie leczenie immunosupresyjne. Przełom miasteniczny jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia, niektórzy chorzy z powodu okresowego znacznego pogorszenia mogą wymagać wielokrotnych hospitalizacji. Średnia długość życia chorujących na miastenię jest taka sama jak populacji ogólnej

Organizacje pacjenckie

https://www.miastenia.com.pl/

https://www.ptchnm.org.pl/

https://kameleon.org.pl/diagnostyka/

Ważne strony internetowe

https://myasthenia.org/

Autorzy opisu:

Beata Szyluk, Anna Kostera-Pruszczyk, Klinika Neurologii WUM, ul. Banacha 1a, Warszawa, ERN EURO-NMD, Ośrodek Ekspercki Chorób Rzadkich

Data opisu

28.05.2023r

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.