

АО «Медицинский университет Астана»



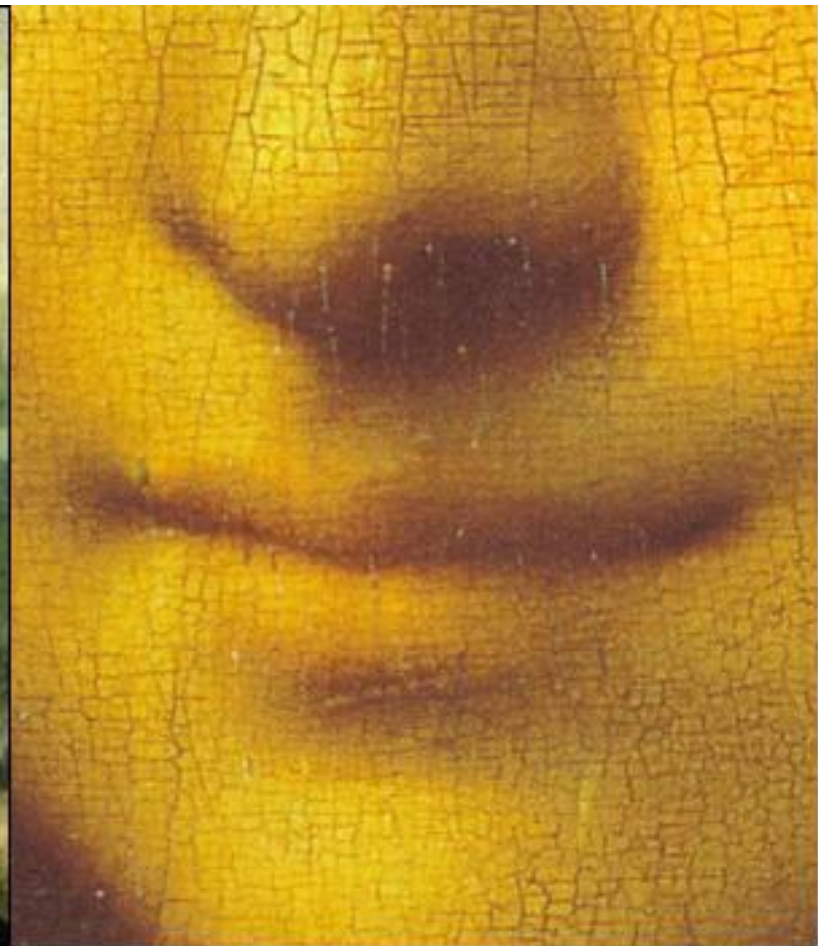
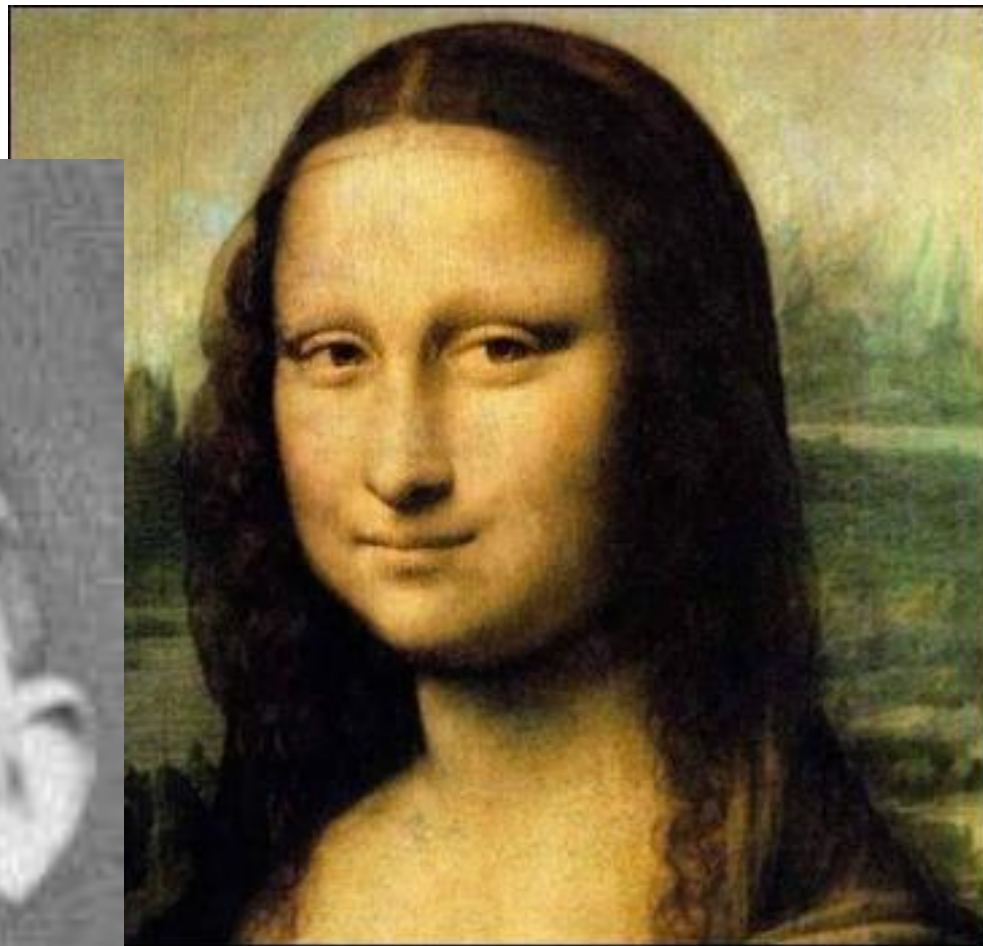
Миастения

Проверила: Балтаева Ж.Ш

Выполнила: Байырбек А.А

602 ОВП

Астана 2017 год



«Поперечная» улыбка – улыбка Джоконды

Миастения



- **Миастения гравис (МГ) - аутоиммунное нервно-мышечное** заболевание, клинически проявляющееся в виде **слабости** и **патологической мышечной утомляемости**, обусловленными образованием **аутоантител** к различным антигенным мишеням периферического нейромышечного аппарата

Эпидемиология



- Распространенность - 5-10 человек на 100 000 населения.
- Возраст – любой, чаще 20-40 лет (женщины). Дети – 1-3% от всех заболевших.
- Пол – Чаще женщины в возрасте 20-40 лет. Соотношение женщин и мужчин 3:1. В пожилом возрасте соотношение выравнивается.

Этиология



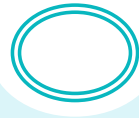
- Врожденная – дефект ацетилхолинэстеразы, дефект ацетилхолиновых рецепторов (мутации в генах)
- Приобретенная – образование аутоантител против АХ-рецепторов. Способствуют – стресс, ОРВИ, гиперплазия и опухоль вилочковой железы.

Патогенез



- В основе патогенеза аллергическая реакция II типа.
- Образование ауто-АТ против ацетилхолиновых рецепторов постсинаптических мембран нервно-мышечных соединений.

Патогенез



- Большое значение имеют **вилочковые нарушения**.
- В тимусе происходит созревание и обучение **Т-лимфоцитов** под влиянием микроокружения тимуса, в которое входят практически все антигены взрослого организма, включая антигены мышечной ткани, представленные тимическими миоидными клетками. При миастении нарушается процесс уничтожения аутоагрессивных Т-лимфоцитов.

Патогенез



- У большинства больных МГ тимусы содержат В-лимфоциты, продуцирующие антитела против АХ-рецепторов.
- У 72% больных МГ выявляют гиперплазию тимуса, у 16—40% — тимомы, у 10—18% — атрофию. В то же время в 75—85% случаев тимомы могут протекать без всяких клинических проявлений МГ. У 3—10% больных МГ обнаруживают неизмененную вилочковую железу.

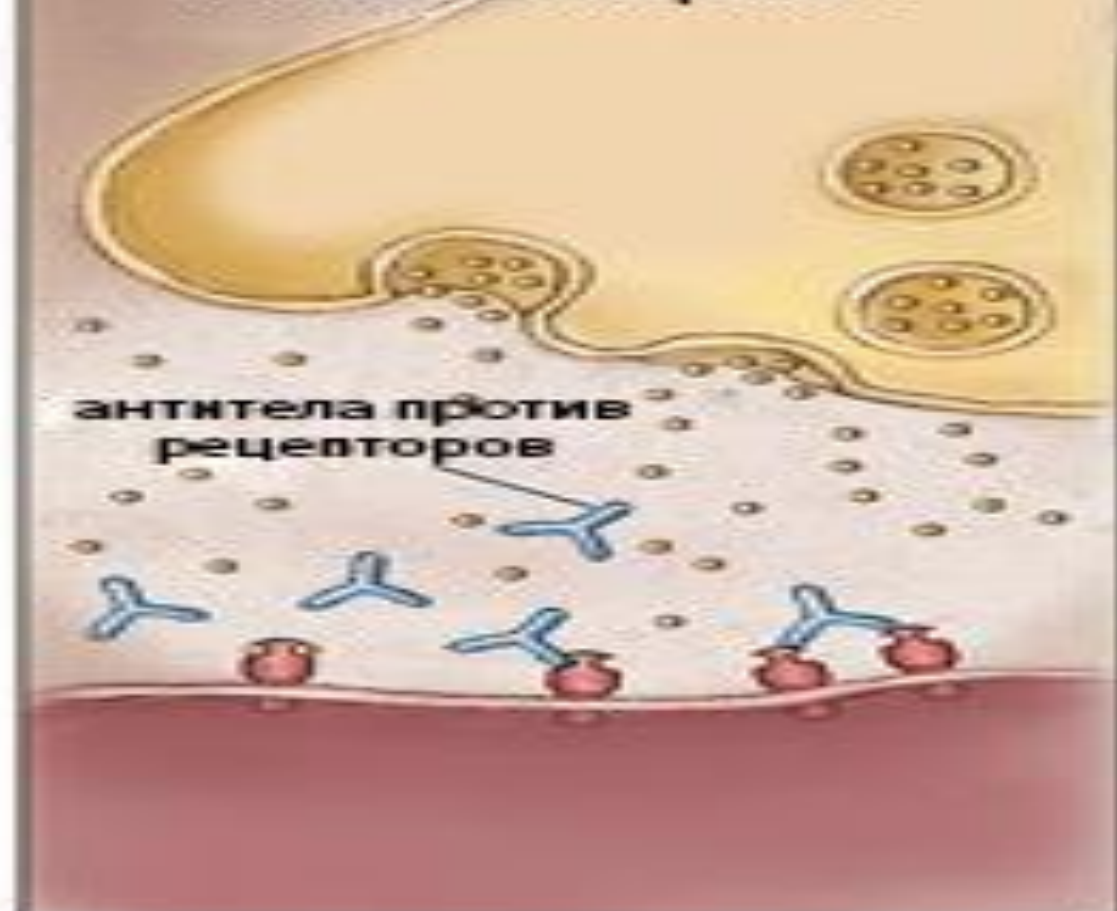


нервно-мышечный синапс

Нормальное нервное проведение



Миастения Гравис





Классификация



По возрасту:

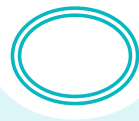
- ▶ МГ новорожденных – материнские АТ
- ▶ Юношеская МГ – возникает в среднем в 10-14 лет, протекает как у взрослых.
- ▶ МГ взрослых - наиболее распространенная.
- ▶ Поздняя МГ - старше 60 лет.

По течению:



миастенические эпизоды — кратковременные
миастенические симптомы (глазодвигательные, генерализованные или дыхательные), сменяющиеся спонтанной или под влиянием лечения ремиссией. Длительность эпизодов может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев и даже до 15 и более лет. Встречаются в 21% случаев;

стационарное течение наблюдается у 10% больных. Эта форма, нередко возникнув остро, в дальнейшем под влиянием лечения приобретает не прогрессирующий характер со склонностью к ремиссиям;



- ▶ **прогрессирующее течение** наблюдается у большинства больных. Начало может быть молниеносным, острым и медленным хроническим. Как правило, МГ с хроническим течением вызывает наибольшие диагностические трудности. Нередко в этих случаях диагноз ставится спустя 10—20 лет и более от начала заболевания;
- ▶ **злокачественное течение** наблюдается у 7—9,2% больных и характеризуется чаще всего острым началом и склонностью к дыхательным нарушениям.

По распространенности мышечной слабости:

Глазная миастения. В 50% случаев, начавшись с глазодвигательных нарушений, болезнь трансформируется в глоточно-лицевую или (чаще) генерализованную форму. Клинически глазная форма проявляется **триадой симптомов:** **птозом, двоением и косоглазием.** Эти симптомы изменчивы и нарастают при утомлении. Глазная форма относится к числу легких и не представляет угрозы для жизни больного.

Myasthenia – Fatigue and Recovery Test 'Simpson plus'



0 sec



+ 10 sec upward gaze (Simpson)



+ 30 sec upward gaze (Simpson)



Maximal lid closure 10 sec



Lid open



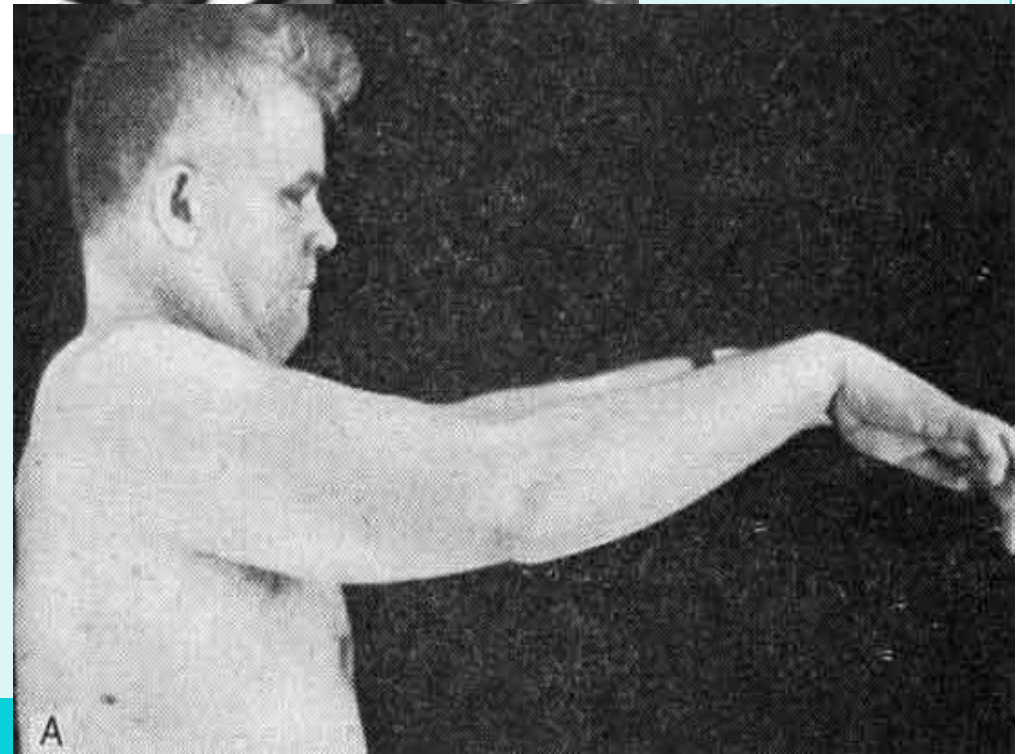
+ 10 sec upward gaze

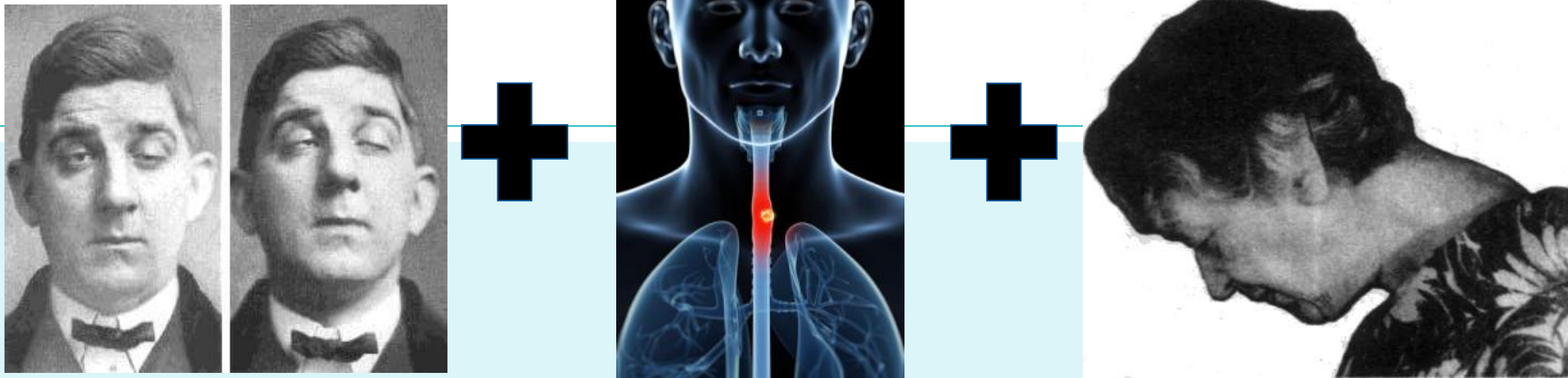


- **Глоточно-лицевая миастения** по частоте встречаемости не превышает 8—10%. Одна из злокачественных форм, проявляющаяся расстройством глотания, жевания, осиплостью голоса или его исчезновением после разговора. Лицо больного становится маскообразным, веки плотно не смыкаются, появляется "поперечная" улыбка (симптом Джоконды), свисающую челюсть он вынужден поддерживать рукой. Все это нередко сопровождается выраженной саливацией.



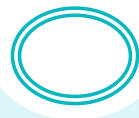
- **Скелетно-мышечная форма** встречается в 6—7% случаев. При этой форме в 8—10% случаев наблюдается атрофия мышц. Больные с этой формой напоминают пациентов с миодистрофией. Из-за слабости мышц шеи голова свисает, у 28—47,5% пациентов слабость отмечается в мышцах плечевого и тазового пояса. Больные с трудом поднимают руки выше горизонтали и поднимаются по лестнице, походка их напоминает утиную, но глубокие рефлексы с конечностей всегда сохранены.





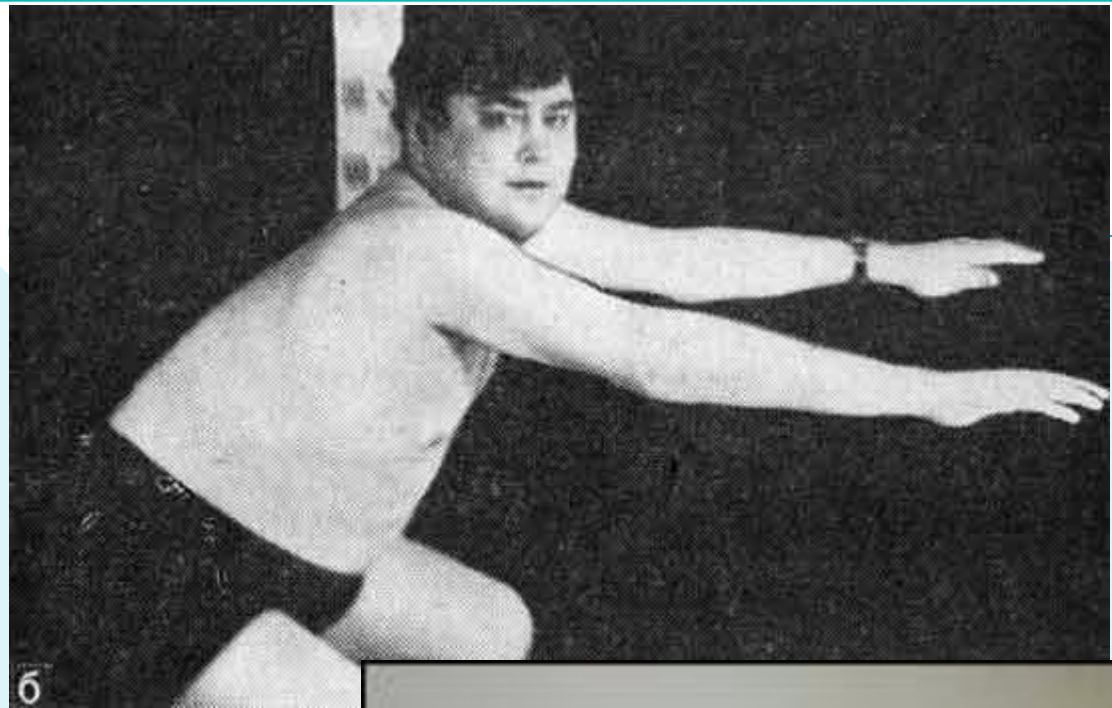
- **Генерализованная миастения** — наиболее частая форма. Клинически представлена симптомами, присущими трем вышеперечисленным локальным формам МГ. Выделяют острую, молниеносную МГ, часто приводящую к летальному исходу. Возникновение ее связывают с выраженной клеточной иммунной реакцией к АХ-рецептору.

Диагностика



- Клинический осмотр и выяснение истории болезни.
- Функциональная проба на выявление синдрома патологической мышечной утомляемости. Электромиографическое исследование: декремент-тест.
- Прозериновая проба
- Повторный декремент-тест для выявления реакции на прозерин
- Клинический осмотр для выявления обратимости миастенических изменений на фоне прозерина
- Анализ крови на антитела к ацетилхолиновым рецепторам.
- Компьютерная томография органов переднего средостения

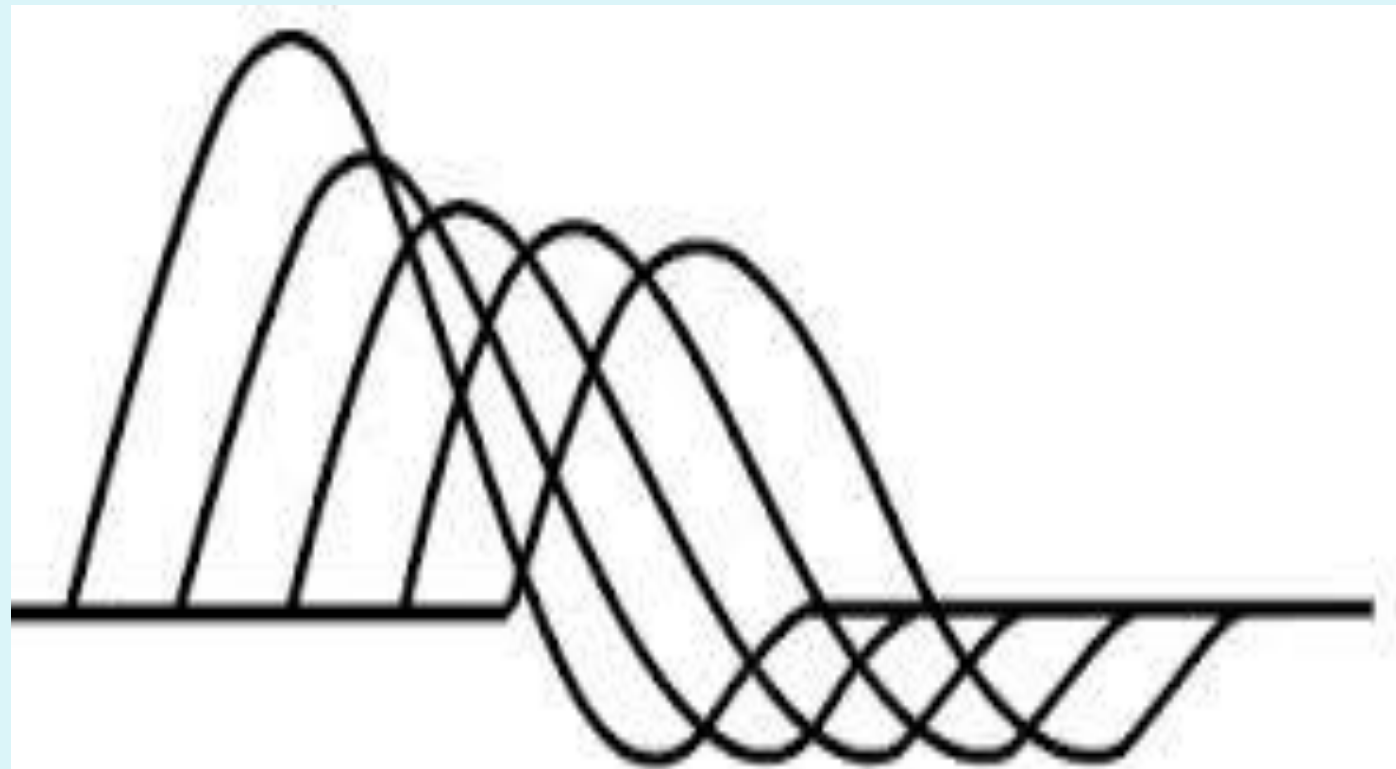
- 1. Анамнез: кратковременные эпизоды слабости и утомляемости в прошлом, диплопия и птоз, семейный анамнез.
- 2. Физикальное обследование: усиление слабости при повторных движениях или статическом напряжении.



ЭНМГ



Декремент-тест – метод электрофизиологического исследования, в ходе которого оценивают способность нервно-мышечного синапса передавать возбуждение. В основе метода лежит феномен плавного снижения амплитуды сокращения мышцы (уменьшение ее декремента) в ответ на циклическую стимуляцию.



Постепенное снижение амплитуды М-волн по сравнению с первой (**более чем на 10%**) позволяет заподозрить миастению.

После чего вводят прозерин 0,05% 1-3 мл п/к. через 30 мин повторное исследование. Для истинной миастении характерно повторное увеличение амплитуды (снижение декремента).

Панель Настр... Панели Шкала У шкала Азало 1 Анализ... Маркер Атрибут 1*М 2*М №1 №2 Загл... Эксп... Отчет Печать Вывод

Серия: A (A) 1 (5)

Разрешение: 1 мВ/дл Звезда (мс): 31

Фигурный (Гц): Новый 10 50 Вероятно 5000

Амплитуда (мВ): 98 Частота (Гц): 290

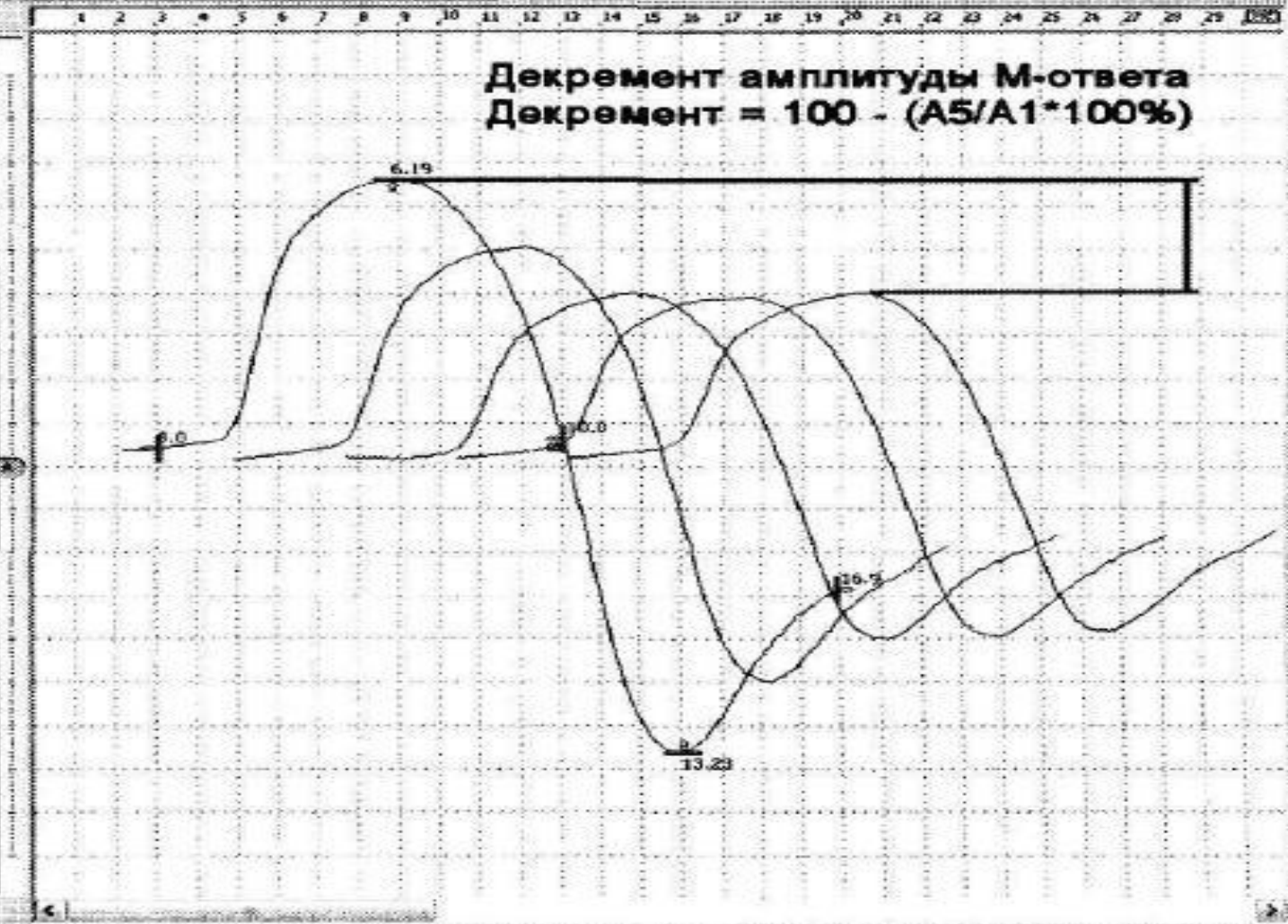
Регистры: Серия Лист Таблица
Новый Удалить Сбросить
Параметры

Начальное время (мс): 0.2 Конечное время (мс): 50.0

Самое последнее действие (мс): 11 Активная линия

Дл: 0.01 мВ/дл Измерить

Багажпорт, поласовой, №1
Новая частота (Гц): Вероятно частота (Гц):
Шкала (Гц):

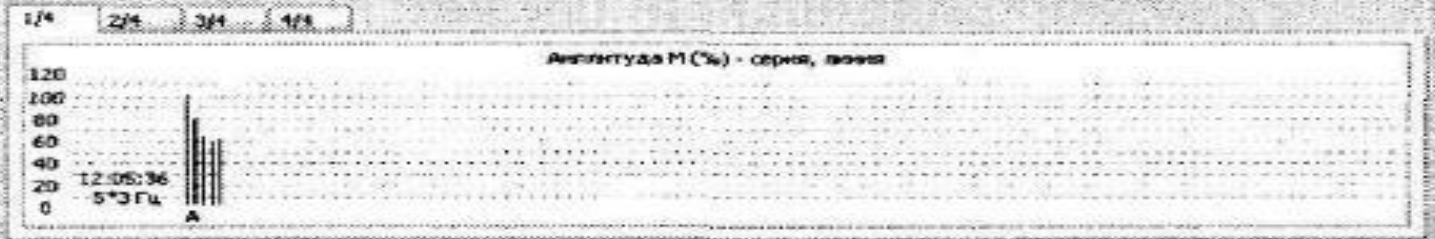


Серия A: 12-05:36 5*3 Гц

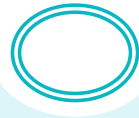
Лист	Ампл мВ	Ампл %	Пл мВс	Пл %
1	6.19	0	41.3	0
2	4.82	23	29.8	26
3	3.80	39	23.9	44
4	3.66	41	24.1	42
5	3.75	40	24.3	42

Серия A: 12-05:36 5*3 Гц

Лист	Дл мс	Дл %	Дл мс	Дл %
1	3.0	0	10.0	0
2	3.0	0	10.0	0
3	3.0	0	10.0	0
4	3.0	0	10.0	0
5	3.0	0	10.0	0



Фармакологический тест.



- Используют неостигмина метилсульфат (**прозерин**) или пиридостигмина бромид (**калимин**). Оценка результатов в интервале от 40 до 90 минут после введения препарата.
- **Полная компенсация** - восстановление мышечной силы до нормальных значений (5 баллов) независимо от степени исходного снижения - 15% пациентов
- **Неполная компенсация** - увеличение мышечной силы на 2-3 балла, но не до нормы - 75% пациентов.
- **Частичная компенсация** - увеличение мышечной силы на 1 балл в отдельных мышцах, когда в других мышцах она не изменяется
- Проба позитивная при полной и неполной компенсации, проба сомнительная при частичной компенсации, проба негативная при отсутствии реакции.

Лабораторные данные



- Обнаружение:
- 1. АутоАТ к АХ-рецептору.
- 2. К титин-белку (у больных с тимомой и поздним началом)
- 3. К мышечно-специфической тирозинкиназе (при серонегативной миастении)

PKT



ЛЕЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

- ❑ УЛУЧШЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ
- ❑ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА АУТОИММУННЫЙ ПРОЦЕСС
(ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ)

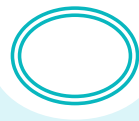


УЛУЧШЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ

Антихолинэстеразные препараты - АХЭП

Препарат	Лекарственная форма	Начало действия, мин.	Продолжительность действия, час.
Неостигмин (Трозерин)	Таблетки - 15 мг Ампулы, 0,05% - 1 мл	20 - 40	2 - 4
Пиридостигмин (Калимин)	Таблетки - 60 мг Ампулы 0,5% - 1 мл	60	4 - 6

УЛУЧШЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ



Препараты калия

- **Калия хлорид 1,0 г - 3 раза в день
(50 мл 4% р-ра или 10мл 10% р-ра)**
- **Верошпирон 25 мг – 3 - 4 раза в день**
- **Калиевая диета**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Глюкокортикоидные препараты (ГКС)

клинический эффект – в 70-90%.

Ингибирует активацию и пролиферацию Т-клеток.

В качестве первоочередного средства – при поражении жизненно важных функций и при дебюте с бульбарных нарушений.

Схема назначения глюкокортикостероидов:
метилпреднизолон 0,8 мг/кг или преднизолон 1 мг/кг.

Метилпреднизолон 48 мг (по 4 мг 12 т) через день, всю дозу сразу, после предварительного легкого завтрака, запивая молоком (киселем, альмагелем) 2-4 месяца.

При стабилизации состояния:

- снижение дозы по 2 мг/2 недели до 32 мг (8 таб.)**
- оставаться на этой дозе 2-3 месяца, если без ухудшения, продолжить снижение также по 2 мг/2 недели до 24 мг (6 таб.)**
- 2-3 месяца без изменения дозы, далее снижение до 16 мг (4 таб.) (по 2 мг/мес.)**
- Снижение до 8 мг (2 таб.) по 2 мг в полгода.**
- Возможно применение поддерживающей дозы (8-4 мг) пожизненно.**
- При кризовом течении миастении снижение дозы по 2 мг/месяц!**

Длительность приёма ГКС – до компенсации бульбарного синдрома.

Показания для снижения дозы ГКС:

- 1. регресс неврологического дефицита**
- 2. исчезновение разницы между приемным днем и не приемным.**
- 3. снижение дозы АХЭП.**

ЦИТОСТАТИКИ

Азатиоприн - иммуносупрессивное действие уступает противоопухолевому эффекту.

Показания: больные с поздним началом миастении, сочетание миастении с тяжелыми соматическими заболеваниями.

Дозы: 50-100 мг (по 1тх1-2р\сут после еды), с последующим увеличением дозы до 150-250мг\сут (по 50мг в каждую нед. под контролем БХАК,ОАК). Контроль ОАК 1-2р\мес. Эффект ч\з 4-6мес. Улучшение при приеме у 88%, но у 44% пока принимали препарат.

ЦИТОСТАТИКИ



Селлсепт (мофетила микофенолат) - цитостатический эффект ограничен лимфоцитами, поэтому хорошо переносится.

Показания: препарат выбора у больных имеющих патологию почек и у которых не было достаточного эффекта от других иммуносупрессоров.

Дозы: по 1.5-2.5г\сут последующим уменьшением дозы до поддерживающей. Эффект через 3-6нед.

ТИМЭКТОМИЯ проводится в первые годы заболевания при бульбарных нарушениях на фоне базисной терапии.

Показания: прогрессирующее течение миастении, вовлечение бульбарного синдрома, наличие тимомы.

Возраст: пубертат – 60 лет.

Проводится на фоне максимальной компенсации миастении (прежде всего бульбарного синдрома).

Лучевая терапия



- Показания: в случае когда противопоказана тимэктомия (старческий возраст, соматические заболевания)

Плазмаферез: (4-6 сеансов с забором крови 800-1200 мл)

Показания:

- миастенические кризы
- холинергические кризы
- смешанные кризы
- подготовка к тирэктомии

Иммуноглобулин человеческий G для внутривенного введения

- Основное действие ВВИГ – нейтрализация аутоантител и конкуренция за места связывания с ацетилхолиновым рецептором.
 - На ВВИГ-терапию отвечает 63-100% пациентов.
- Дозы: 0,4 г на 1 кг массы тела ежедневно в течение 5 дней
(возможно, 25-30 г и даже 3-5 г на курс)

Иммуноглобулин человеческий G для внутривенного введения

Показания:

- миастенический криз
- холинергический криз
- смешанный криз

Улучшение:

– в течение 2-5 дней после инфузии, спустя 10-14 дней достигает максимума.

Профилактика кризов при миастении



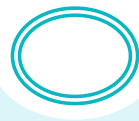
- Избегание психо-эмоциональных и чрезмерных физических нагрузок
- Соблюдение ограничений в приеме лекарств: препараты магния, миорелаксанты, петлевые диуретики, D-пеницилламин, нейролептики и транквилизаторы, хинин, аминогликозиды, фторхинолоны, стрептомицин, арбидол, дексаметазон

Миастенический криз



- МК — угрожающее жизни быстро развивающееся и нарастающее нарушение жизненно важных функций глотания и особенно дыхания, приводящее к дыхательной недостаточности, в ряде случаев заканчивающееся смертью пациента с миастенией.
- Под МК подразумевается состояние больного с миастенией, требующее интубации пациента вследствие дыхательных нарушений. При МК жизненная емкость легких падает до 1л и меньше.

<i>Миастенический криз</i>	<i>Холинергический криз</i>
Нарушение нервно-мышечной проводимости по типу конкурентного блока	Неконкурентный блок нервно-мышечной проводимости из-за передозировки АХЭП
Быстрое развитие (часы, минуты)	Медленное развитие (сутки и более)
Мидриаз	Миоз
Сухость кожи	Гипергидроз
Повышение АД, тахикардия	Снижение АД, брадикардия
Задержка мочеиспускания	Учащенное мочеиспускание
Парез кишечника	Усиление перистальтики, диарея
Отсутствие фасцикуляций мышц	Фасцикуляции мышц



Спасибо за внимание