

Boli ale transmiterii neuromusculare

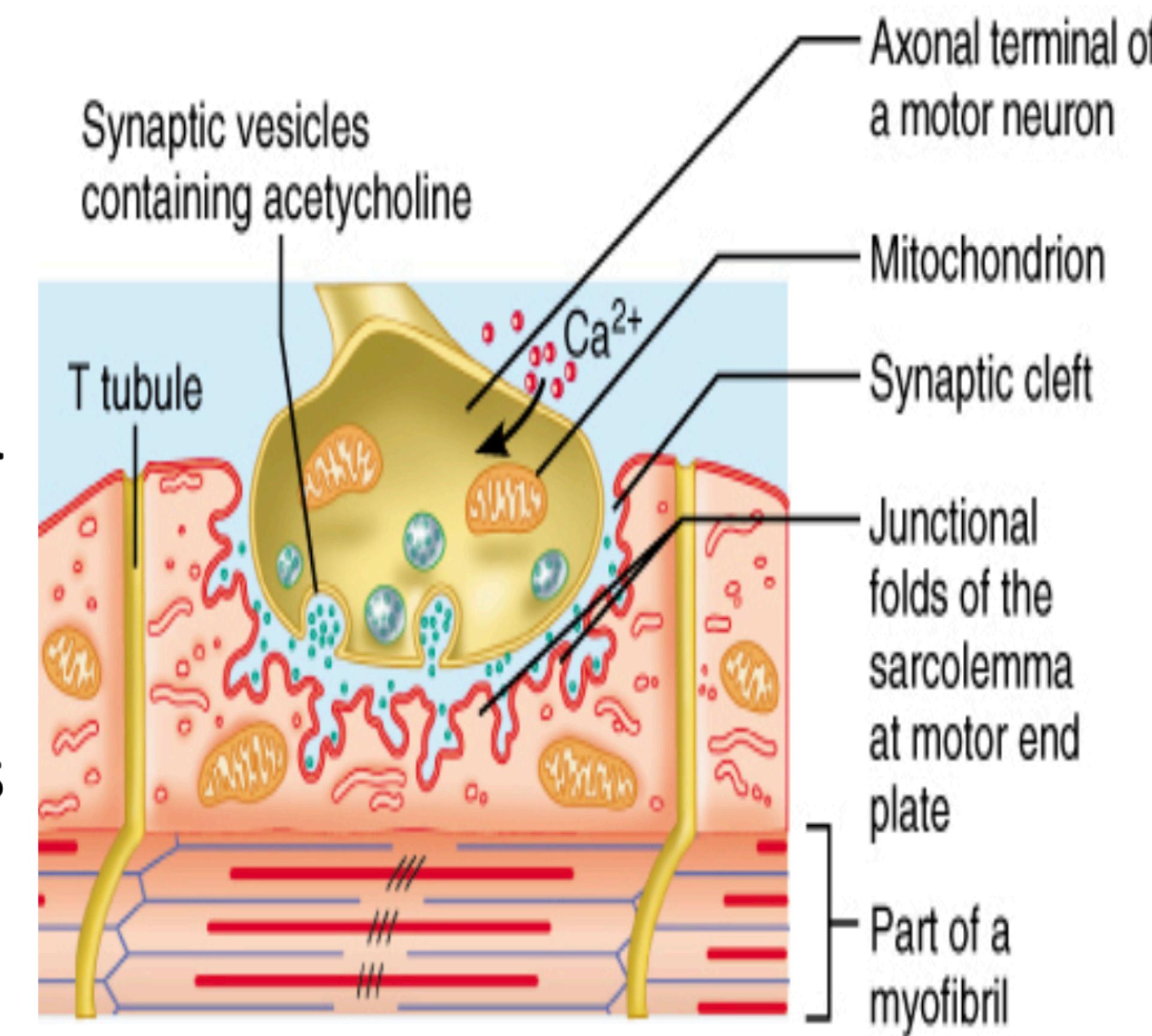
Miastenia gravis

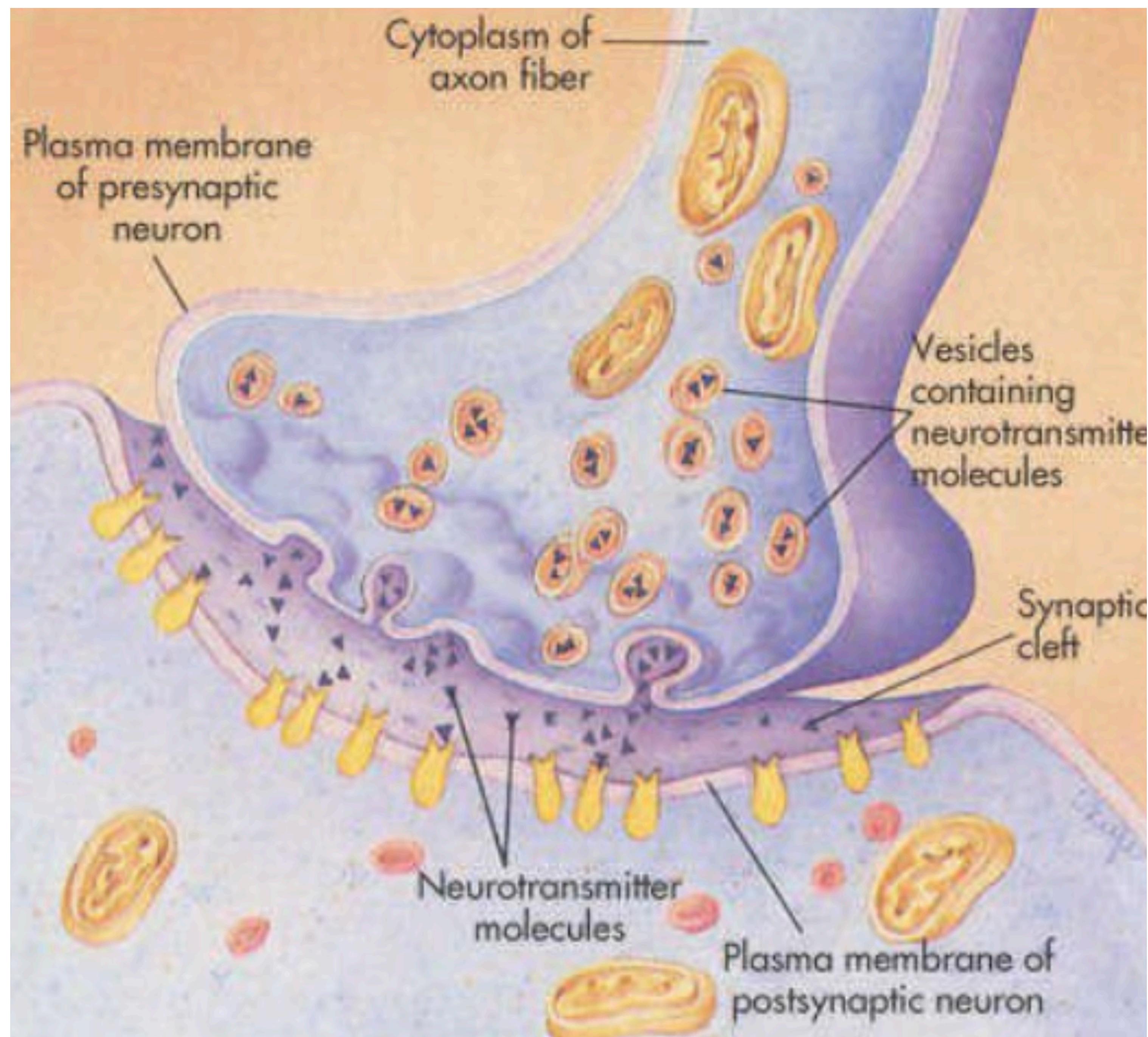
Sindroame miastenie

Anul universitar 2024-2025

The Neuromuscular Junction:

- **Synapse:** point of communication is a small gap
- **Synaptic cleft:** the space between axon terminal & motor end plate
- **Synaptic vesicles:** membrane-enclosed sacs in the axon terminals containing the neurotransmitter





Patologia sinapse

- Miastenia gravis - alterarea receptorilor postsinaptic
- Sindroamele miastenice - alterarea eliberării acetilcolinei la nivelul membranei presinaptice

Miastenia gravis

Miastenia gravis

- Boală autoimună în care se sintetizează anticorpi anti receptori de acetilcolină
- Miastenia reprezintă o fatigabilitate anormală la efort, se caracterizează prin existența unui deficit motor care apare la efort
- Există un bloc postsinaptic, prin diminuarea numărului de receptori postsinaptici
- Eliberarea acetilcolinei este normală

Miastenia gravis

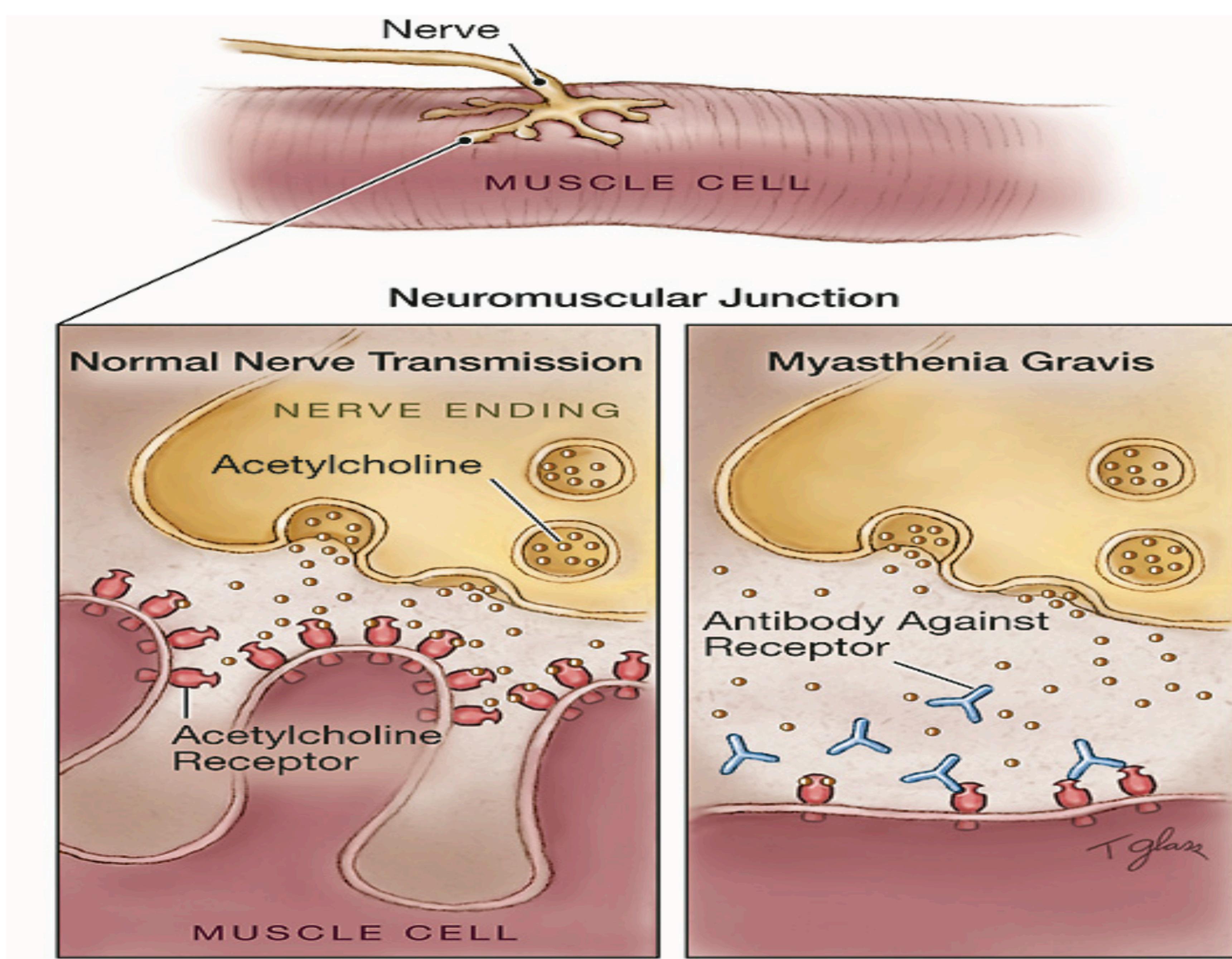
Epidemiologie

- Incidenta: 10/milion loc/an
- Două vârfuri de apariție:
 - 15-25 ani- forme generalizate - mai frecvente la femeile tinere
 - 50-60 ani- forme oculofaringiene - mai frecvente la bărbați
- Prevalență: 14/100 000 locuitori

Miastenia gravis

Etiologie

- Boală autoimună
- Anticorpi anti receptori de acetilcolină:
 - la 50-70% din formele oculare și oculofaringiene,
 - la 80-90% la cei cu forme generalizate
 - 50% la copii
- Anticorpi anti MUSK (receptor pentru tirozinkinază musculară) la 40% din cei care nu au Ac anti AChR
- Se asociază cu timom sau hipertrofie timică
 - 10 %au timon de la debut
 - 20% au agravări între 30-60 ani legate de apariția unui timom.
 - La agravările peste 60 ani- incidentă mică a timoamelor
 - 70% au hiperplazie timică, cu ceșterea centrului germinal (indică o creștere a activității imune)
- Se asociază cu ale boli autoimune: tiroidită Hashimoto, PAR, LED



Aspect clinic

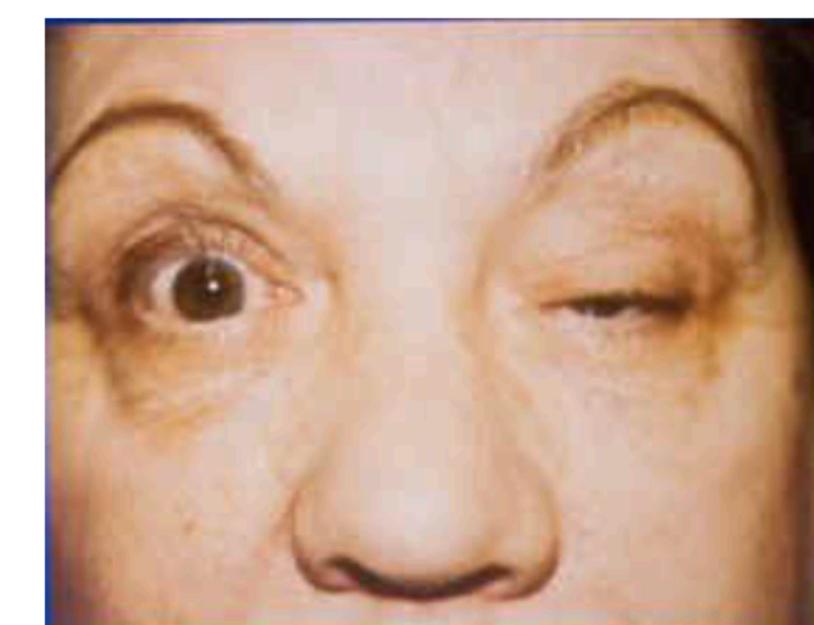
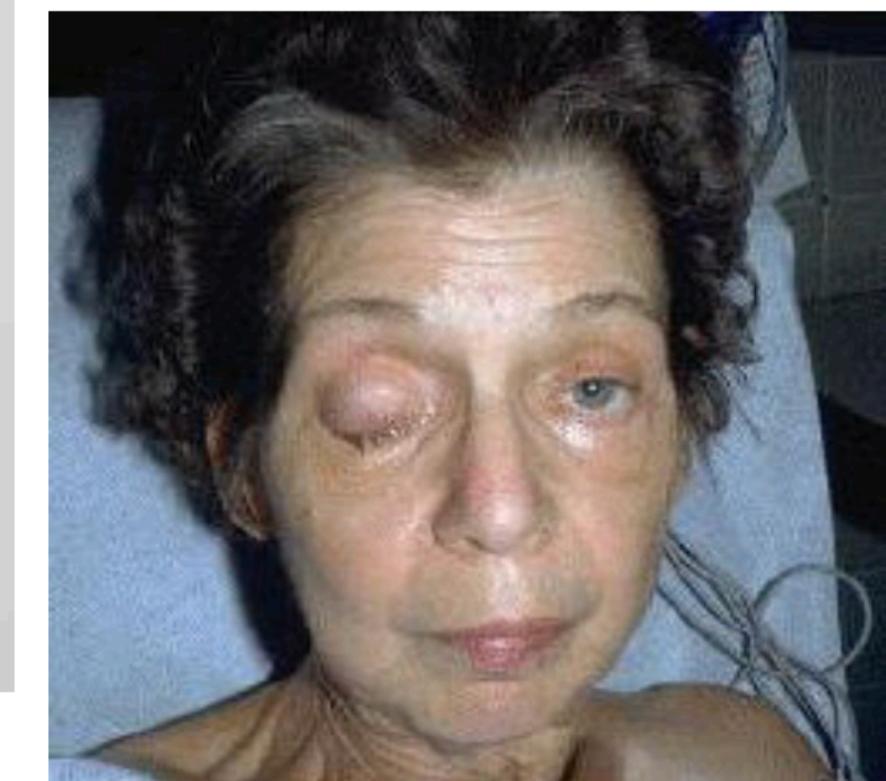
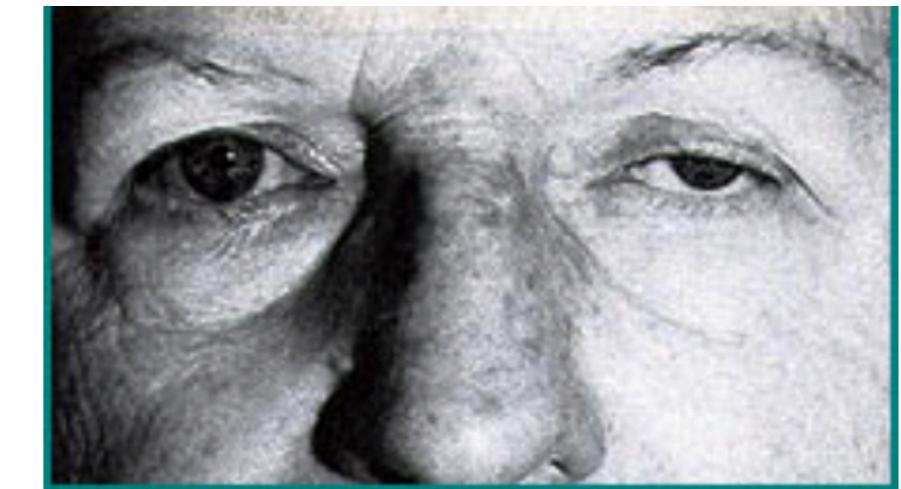
- Debutul bolii se produce cu frecvență mare în două perioade de vîrstă:
 - 15-25 ani, când sunt afectate cu predominață femeile
 - în jurul vîrstei de 50 ani, când sunt afectați predominant bărbații
- Intensitatea deficitului este variabilă pe parcursul zilei:
 - apare sau se agravează la efort (contractii musculare repetitive) și în partea a doua a zilei
 - se ameliorează sau dispare după repaus și dimineața.
- Din acest motiv și pentru că deficitul motor nu respectă o anumită topografie și nu este niciodată complet (nu este o paralizie propriu-zisă) termenul de fatigabilitate este mai potrivit
- Simptomul cardinal= FATIGABILITATEA

Manifestări clinice

- Ptoză palpebrală- la 2/3 pacienți aceasta este manifestarea inițială a bolii
- Diplopie
- Disartrie
- Disfagie
- Dificultăți de masticatie
- Fatigabilitate
- Paralizii izolate ale nervilor cranieni - oculomotor comun cel mai frecvent - 10%
- Impossibilitatea de menține capul în poziție normală - poate fi nevoie de menținere poziției prin susținerea bărbiei cu mâna
- Facies inexpresiv
- Limitarea mersului
- Dispnee la eforturi mici
- Dificultăți la efectuarea igienei, îmbrăcatului - ridică greu sau nu poate menține membrele superioare ridicate

Semne și simptome clinice

- **Musculatura oculară extrinsecă:**
 - Apare diplopie tranzitorie nesistematizată, ptosă palpebrală asimetrică/simetrică
 - Uneori poate să apară și paralizie permanentă de oculomotor comun.
 - Musculatura intrinsecă (controlul pupilar și reflexele pupilare) este întotdeauna neafectată
- **Musculatura faringo -laringee și față:**
 - Tulburări de fonație, voce nasonată, tulburări de masticatie și deglutitione.
 - Faciesul este inexpresiv
 - Pacienții mănâncă greu, încet, trebuie să facă pauze în timpul mesei.
 - Tulburările de masticatie și deglutitione se agravează dacă alimentele sunt calde, se ameliorează dacă alimentele sunt reci sau dacă se pun comprese reci (gheăță)
- **Afectarea membrelor:**
 - este predominant afectată rădăcina membrelor și sunt afectate mai sever membrele superioare (pacienții nu se pot pieptăna, nu se pot bărbieri)
- **Afectarea musculaturii respiratorii:**
 - apare tahipnee la efort ușor
 - insuficiență respiratorie acută.



- Dacă pacienții nu au simptome/semne în momentul examinării, acestea pot fi provocate prin expunerea pacientului la efort:
 - Pacientului i se cere să privească în sus. Este un efort considerabil și la un moment dat apare poză și paralizii parțiale ale mușchilor oculomotori extrinseci





At Rest



Immediately after standing



4 min Later



Fatigabilitate

Miastenia gravis

Diagnostic

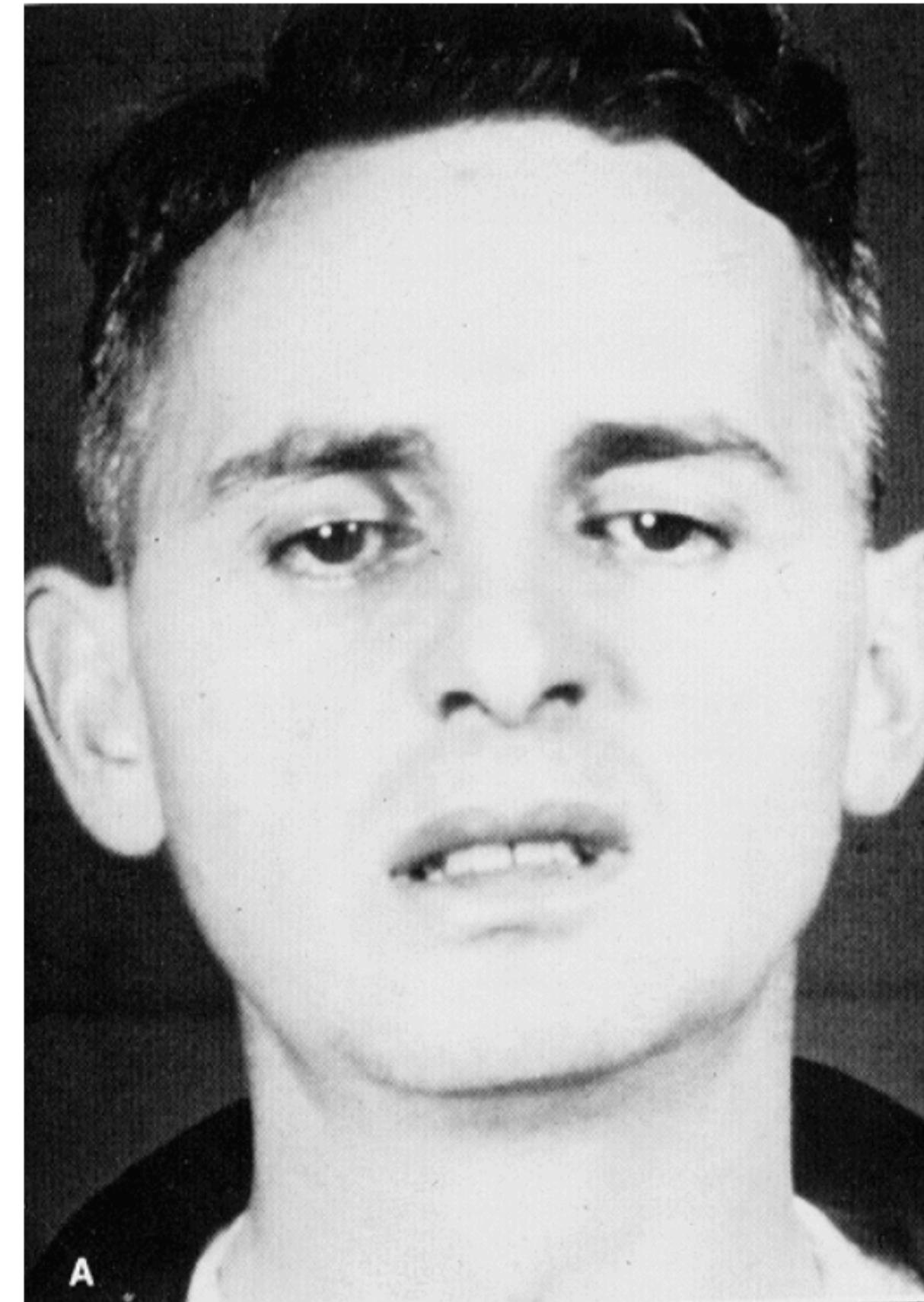
- Aspectul clinic
- Probe farmacologice: testul la Miostin (în literatură la Edrofoniu- Tensilon)
- Probe imunologice: anticorpi anti receptori de acetilcolină
- Teste electrofiziologice: EMG cu stimulare repetitivă
- Imagistica: timom- CT/MRI mediastinal

Testul la miostin

- Se măsoară intervalul de timp în care pacientul poate ține membrele superioare și/sau inferioare ridicate (membrele superioare în poziție orizontală în față sau în abducție la pacientul în ortostatism și membrele inferioare la 45° la pacientul în decubit dorsal) înainte și după administrarea de anticolinergice (la 5 minute după administrarea IV și la 30 minute după administrarea SC)
- Un individ sănătos poate menține aceste poziții peste 2 minute
- Pacienții cu miastenie nu pot realiza acest timp
- După administrarea de anticolinergice se observă o netă ameliorare a performanțelor fizice



Inainte de Miostin

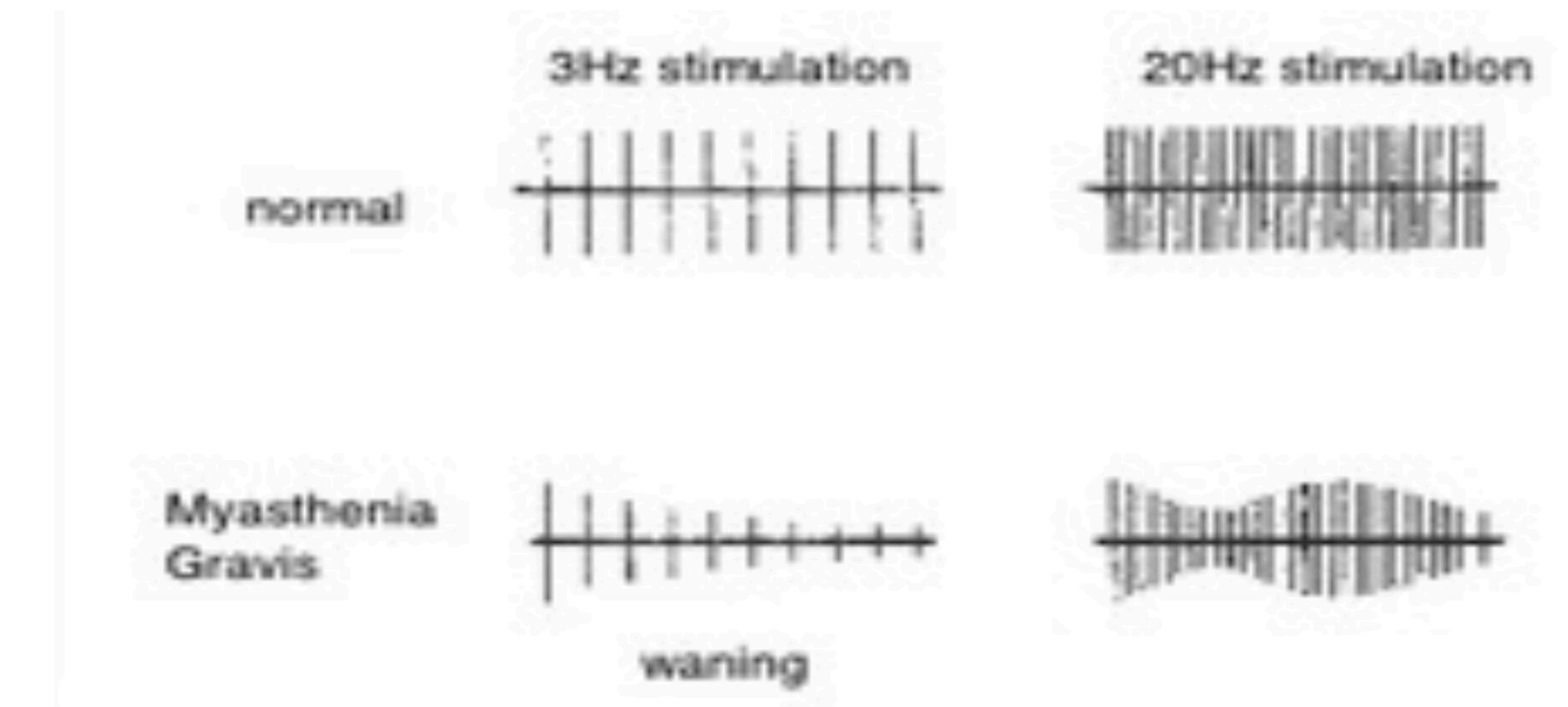


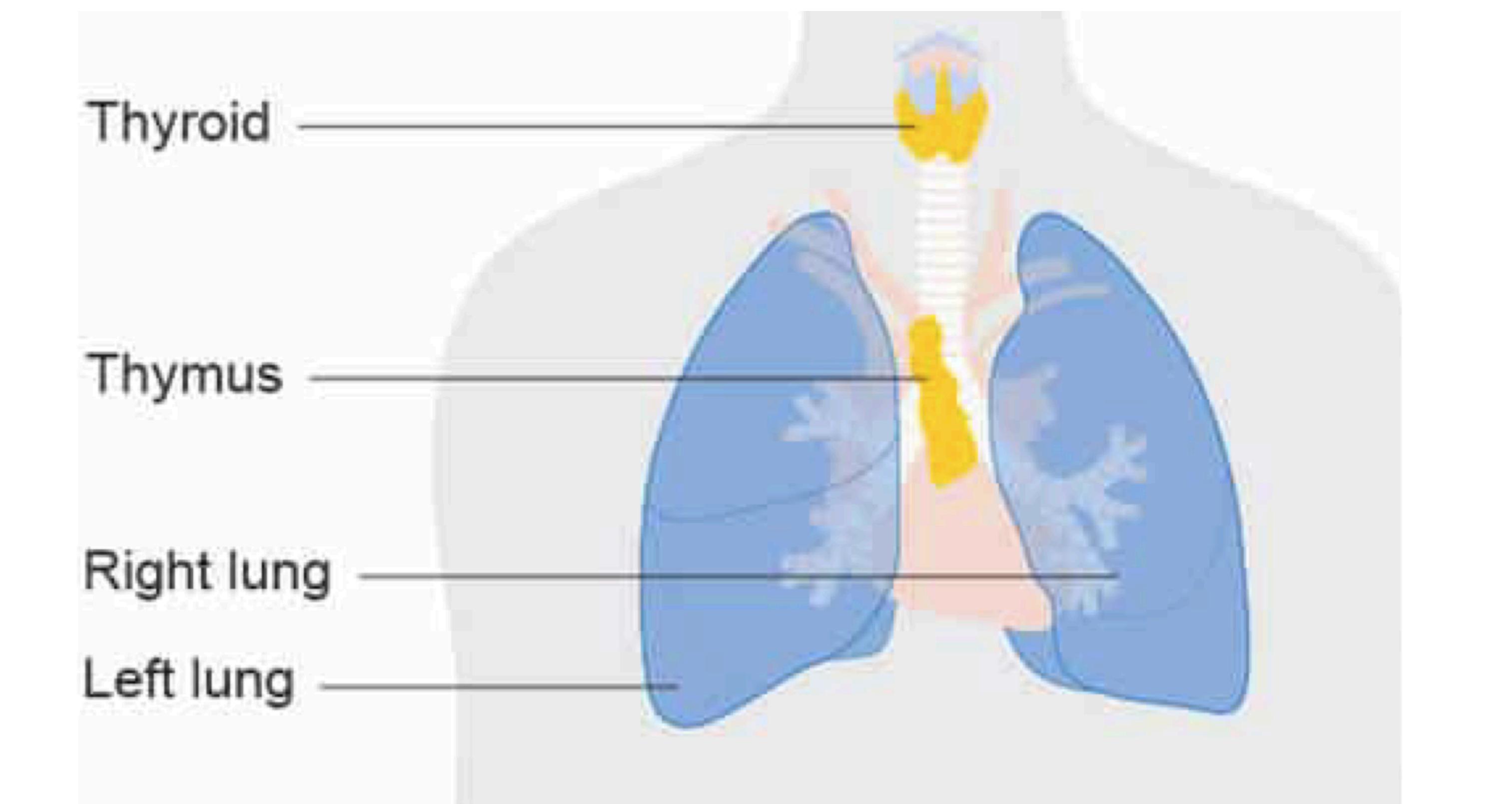
Dupa Miostin



Examinări electrofiziologice

- EMG cu stimulare repetitivă cu frecvență joasă (3-5 HZ) determină diminuarea potențialului de acțiune cu peste 10% între prima și a cincea stimulare = **decrement**
- La stimulare cu frecvență înaltă, după o scădere initială, revine la potențiale normale





Evoluție

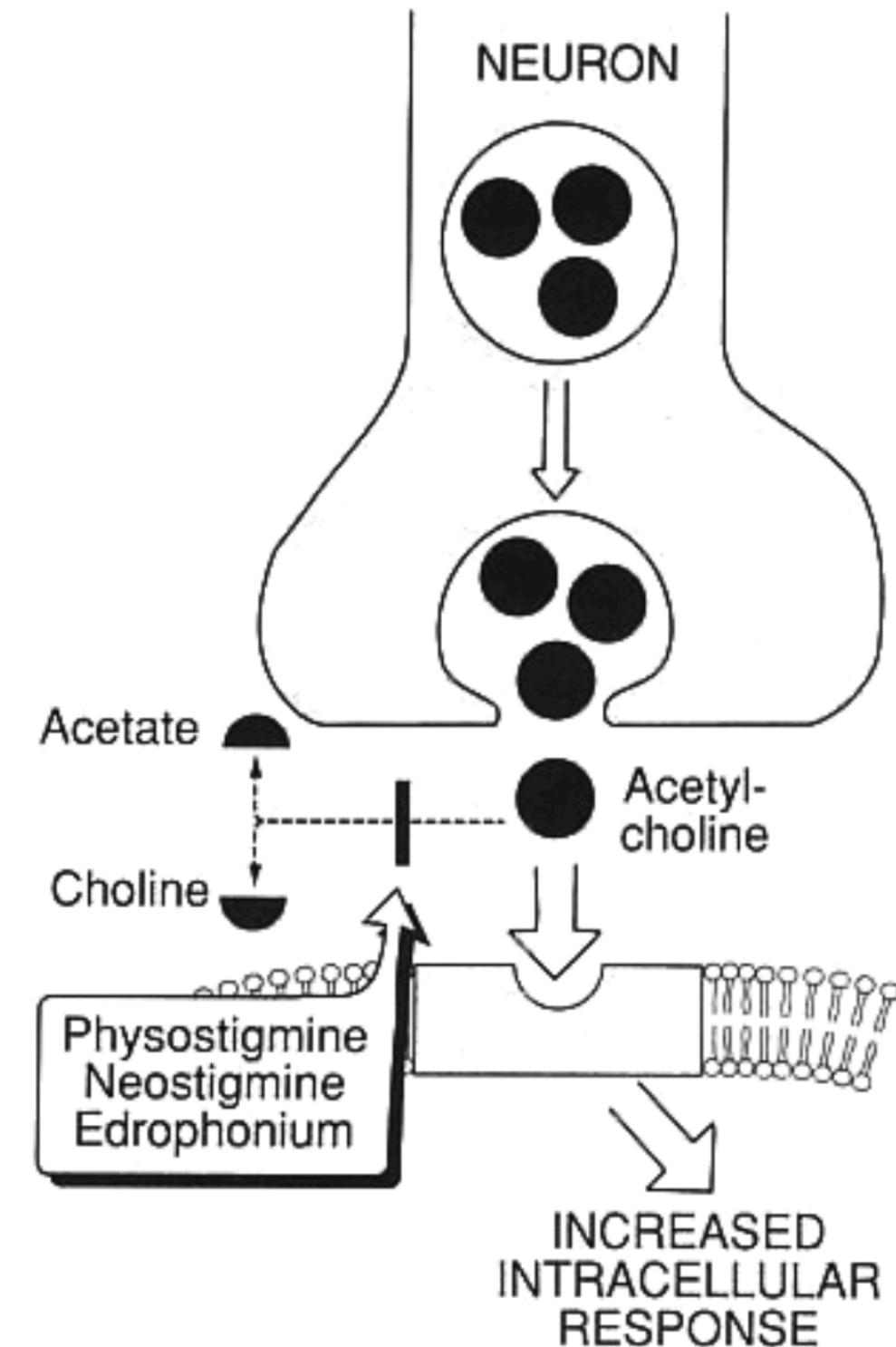
- Boala are o evoluție imprevizibilă, cu perioade de agravare și de stabilizare
- Riscul major este acela de afectare a musculaturii respiratorii și apariția unei insuficiențe respiratorii acute care necesită tratament în terapie intensivă (criza miastenică)
- Declanșarea crize miastenice poate fi determinată de
 - Infecții intercurente
 - Intervenții chirurgicale
 - Administrarea unor medicamente care interferă cu transmiterea sinoptică (tetracicline, chinină, chinidină, gentamicină, kanamicină, amikacină, fenitoïn, benzodiazepine, barbiturice, fenotiazine, betablocante)
 - Întreruperea tratamentului
 - Tulburări de absorbție intestinală

Tratament

- Obiective:
 - Obținerea unei stări cât mai bune pentru pacient
 - Efecte adverse minime
- Posibilități de tratament
 - Simptomatic: anticolinesterazice
 - Imunosupresor
 - Tratamente de scurta durată
 - Tratamente noi cu intervenție imună
 - Timectomia

Anticolinesterazice

- Inhibă degradarea acetilcolinei în sinapsă
- Medicamente:
 - Miostirn - neostigmină
 - Mestinon - piridostigmină (bromură de piridostigmină)
- Administrarea: dozele se cresc progresiv
- Pacientul trebuie să cunoască ritmul de administrare și să nu depășească dozele recomandate



Anticolinesterazice

Efecte adverse

- **Muscarinice**

- **Muscatura neteda**

- Colici abdiminale
- Diaree
- Greturi, varsături
- Mioza
- Bronhospasm

- **Glandulare**

- Hipersalivatie
- Transpirații

- **Nicotinice**

- **musculare**

- Fasciculații
- Spasme musculare
- Slăbiciune musculară

Imunosupresoare

- Steroizi: Prednison, Prednisolon
 - Pe termen scurt (cel putin o lună)
 - Optim: 3-6 luni
 - Lung (?!?) Efecte adverse
 - Se începe cu $\frac{1}{2}$ din doza necesară, se crește treptat, urmărind starea pacientului (!!! Interferă cu transmiterea sinaptica)
- Citostatice: Azathioprin

Tratamente de scurtă durată

- Sunt recomandate în criza miastenică
- PLASMAFEREZA (schimb plasmatic)
 - 3-5 şedinţe, care elimină plasma şi componentele acesteia
 - Beneficiu la 70% din pacienţi
 - RA: reacţii anafilactice, infecţii
- IMUNGLOBULINA UMANĂ CU ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ
 - = concentrat de imunoglobulina provenite de la donatori
 - Modulează sistemul imun prin:
 - Diluarea anticorpilor patologici
 - Legarea de componente ale sistemului imun pe care le suprasolicită şi scade indirect producerea anticorpilor patologici
 - Ac. sonorilor se leagă de Ac. patologici şi îi inactivează
 - Beneficiu la 70% din pacienţi în 2 săptămâni
 - RA: insuficienţă renală, tromboze vasculare

Terapii imune noi

- Terapii care scad sinteza de anticorpi:
 - Inhibitori ai complementului - C5: Zilucopan, Eculizumab, Ravulizumab
 - Inhibitori ai FcRn: Efgartigimod, Rozanolixizumab

(FcRn = receptor neonatal Fc, care este implicat în absorbția IgG din laptele matern la nou născuți și în echilibrul IgG la adult, favorizează reutilizarea IgG. Blocarea receptorului determină reutilizarea redusă a IgG, o sinteză mai redusă de IgG)

Timectomia

- Recomandări:
 - Formele generalizate
 - Pacienți seropozitiv, în primii ani după debutul bolii
- Nu se face peste 60 ani
- Necesită pregătirea pacientului
- Se dezvoltă tehnici minim invazive
- Rezultate:
 - 20 % remisie pe termen lung (ani); se poate ajunge la 40% la tineri
 - 30-40% au ameliorare semnificativă, dar necesită tratament medicamentos în continuare

Criza miastenică

Tratament

1. Anticolinesterazice: Miostin la 4 -6 ore Mestinon la 6 -8 ore
2. Palmafereza 3-5 şedinţe sau Imunglobuline intravenos: 1-2 g/kg în 2 sau 5 zile
3. Cortizon: Prednison 1,5-2 mg/kg/zi
 - !!tratamentul se începe cu ½ din doza timp de o săptămână
 - apoi se creşte cu 5 mg/săptămână până la doza necesară, care se menține 3-6 luni
 - Se scade doza cu 5 mg/săptămână
 - Pentru unii pacienți este necesară menținerea permanentă a unei doze de 15-20 mg prednisone, 8-16 mg metilprednisolon
- Imunosupresoare Azatioprin 1,5-2 mg/kg/zi

Medicamente contraindicate in miastenia gravis

- Antibiotice:
 - Aminoglicozaide: gentamicină, kanamicină, tobramycină, amikacină, streptomycină
 - Chinolone: ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, chinină, chinidină, clorochin
 - Macrolide: azitromycină, claritromycină
 - Alte antibiotice : tetracicline, sulfonamide, neomicină Dantrolen
- Ritonavir
- D-penicilamină
- Preparate de magneziu
- Curarizante
- Fenitoin

Medicamente care trebuie administrate cu prudență

- Betablocante: propranolol, oxprenolol, atenolol, labetalol, metoprolol, practolol, nadolol, timolol
- Blocanți ai canalelor de calciu: verapamil
- Alte medicamente cardiolactice: procainamida, bretilium
- Antiepileptice: benzodiazepine, barbiturice, fenitoin, carbamazepin, etosuximid, gabapentin
- antipsihotice: fenotiazine, haloperidol, amitriptilină, imipramină, preparate de litiu, amfetamine
- riluzol



ASOCIAȚIA NAȚIONALĂ
MIASTENIA GRAVIS ROMÂNIA

Împreună
pentru
o viață mai bună!



Acasa

ANMGR

Despre Miastenie

[Viata cu Miastenia](#)

Comunitatea MG

Cum puteti ajuta

Stiri & Noutati

Contact

ATENTIE! Medicamente care pot agrava MG



Medicamente care pot agrava Miastenia Gravis si care trebuie administrate cu precautie

- Materiale informative
- Intrebări frecvente
- Sfaturi practice
- ATENTIE!



ASOCIAȚIA NAȚIONALĂ
MIASTENIA GRAVIS ROMÂNIA

- Dg. de nursing: respirație ineficientă datorată slăbiciunii musculaturii respiratorii și musculaturii gâtului
- Obiectiv: menținerea saturației oxigenului peste 92% și a frecvenței respiratorii între 12-20 respirații /min

Intervenție	Scopul intervenției
Evaluarea semnelor de intoleranță la efort Se cere pacientului să evaluateze cum a perceput efortul	Observarea semnelor pe care le prezintă pacientul la realizarea unui efort și care pot fi semne ale intoleranței la efort: dispnee, cefalee, amețeli, palpitații,
Se monitorizează saturația oxigenului, se urmărește dacă scade sub 92%	Saturații sub 92% indică necesitatea de administrare a oxigenului
Monitorizarea oxemiei la 4-6 ore	Saturații sub 92% indică necesitatea de administrare a oxigenului
Se încurajează exerciții de respirație profundă	Creșterea aportului de oxigen în organism
Se administrează oxigen pe mască dacă este recomandat	Saturații sub 92% indică necesitatea de administrare a oxigenului

Diagnostice de nursing, obiective, intervenții

- Diagnostic de nursing: risc de aspirație determinat de tulburările de degluție
- Obiectiv: pacientul să poată înghiți fără să tușească

- Diagnostic de nursing: incapacitatea de a se îmbrăca din cauza slăbiciunii musculare
- Obiectiv: creșterea capacitații de autoîngrijire, utilizarea de mijloace de ajutor