

Ca lâm sàng nhược cơ toàn thể (GMG)

PGS. TS Cao Phi Phong

Bệnh án

Bệnh nhân : Trương Phạm Quỳnh Nh...
Giới : nữ, 15 Tuổi, Vĩnh Long
Nghề nghiệp : học sinh, Thuận tay phải
Nhập viện : ngày 15 tháng 11 năm 2016

Lý do vào viện: yếu tứ chi

Bệnh sử

Cách nhập viện 9 tháng đang đi xe đạp thì cảm thấy yếu tay chân và té ngã nhập viện Vĩnh Long chẩn đoán hạ Canxi, xuất viện về nhà bệnh nhân yếu tứ chi nặng dần về chiều

2,5 tháng nay yếu nặng hơn, không tự thay quần áo được, đi lại phải vịn, nhìn đôi, nuốt nghẹn, mỗi mắt khi đọc sách. Khám bệnh viện Đại học Y Dược chẩn đoán Nhược cơ điều trị Mestinon 60mg 1 viên x 3(uống).

Tiền sử

- Không mắc bệnh gì trước đó
- Gia đình bình thường

Thăm khám

Tổng quát

Sinh hiệu:M: 84 lần/phút, HA: 90/60 mmHg T: 37 độ C, NT: 20 lần/phút, CN 46kg, Cao 1,6 m. BMI 17,9kg/m²

Bệnh nhân tổng trạng trung bình

Da niêm hồng, kết mạc mắt không vàng, không XHDN,
Không phù, tuyến giáp to đều 2 bên, không âm thổi

Hạch ngoại biên không sờ chạm

Các cơ quan nội khoa khác bình thường.

Thần kinh

Tỉnh táo, hợp tác

Nhìn ngang sang 2 bên giới hạn nhẹ.

Sụp mí khi nhìn lên

Sức cơ 2 tay: sức cơ gốc chi 3-4/5 ,ngón chi 5/5

Sức cơ 2 chân: gốc chi 3/5,ngón chi 4-5/5

Pxgx (+)

Các chức năng tk khác chưa phát hiện bất thường

Tóm tắt

Bệnh nhân nữ 15 tuổi nhập viện vì yếu tứ chi bệnh 9 tháng:

TCCN:

Mỏi mắt khi đọc sách

Yếu tứ chi nặng dần về chiều, tăng sau hoạt động

Nhìn đôi, nuốt nghẹn thường về chiều

TCTT:

Yếu tay tứ chi sức cơ gốc chi 3/5, ngón chi 4/5

Chẩn đoán

1. Chẩn đoán hội chứng:
 - + Hội chứng nhược cơ
2. Chẩn đoán vị trí:
 - + Sau synap

Đề nghị cận lâm sàng

- + Định lượng kháng thể kháng thụ thể acetylcholin
- + CT ngực có cản quang
- + EMG test kích thích lặp lại

Cận lâm sàng

Công thức máu:

WBC	4,98	G/L
% NEUTRO	48,1	%
% LYMPH	2,39%	
% MONO	5,3	%
% EOS 1.77	3,8%	
% BASO	0,4	%
RBC	4.58	M/uL
HGB	123g/dL	
HCT	37,1	%
MCV	81	fL
MCH	26,9	pg
PLT	264	G/L

Đường huyết	4,9 mmol/l
HbA1C	5,1
AST	27UI/l
ALT	20UI/l
CPK	72,9U/L
CKMB	13U/L
ure	28,76 mmol/l
Creatinin	0,65mg/dl
FT4	0,94mUI/L
TSH	15,13pUI/L
Na	138mmol/L
K+	3,42mmol/L
Canxi	2,27 mmol/L
Chlor	103 mm/L

Siêu âm bụng,tim:bình thường

Siêu âm tuyến giáp:nang giáp nhỏ 2 thùy

X-quang ngực: chưa ghi nhận bất thường

CT ngực:còn tồn tại mô tuyến ức,KT #

40*20*38mm bắt quang đồng nhất sau tiêm

Chẩn đoán xác định

Bệnh nhược cơ độ IIb theo OSSERMAN

Bàn luận

1. Chẩn đoán xác định bệnh nhược cơ?
2. Chẩn đoán phân biệt nhược cơ ?
3. Chẩn đoán nguyên nhân nhược cơ?
4. Chỉ định phẫu thuật cắt tuyến ức?
5. Bằng chứng hiện nay điều trị nhược cơ?

1. Chẩn đoán xác định bệnh nhược cơ?

Could you discuss the diagnostic criteria for myasthenia gravis?

Chẩn đoán có thể ?

- double vision
- difficulty chewing,” “dysphonia,”

Yếu cơ các chi vào cuối ngày, nhược cơ nặng có thể ảnh hưởng hô hấp, chức năng nuốt

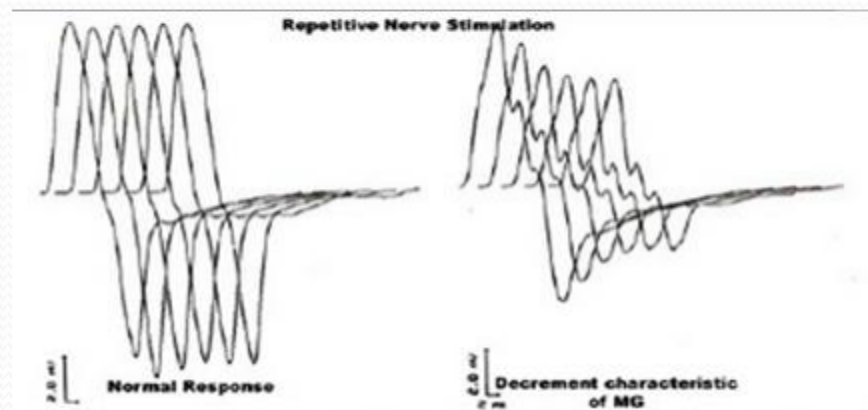
Mọi người trên thế giới 2 cơ hoạt động hàng ngày: Cơ vận nhãn ngoài (extraocular) và cơ nhai (mastication, maseter): xem TV và ăn

Test xác định ?

1. *Test đầu tiên tốt nhất*: acetylcholine receptor antibody so test edrophonium, nhạy 80-90%. Bn âm tính test anti-MUSK antibody (muscle-specific kinase)
2. *Test Edrophonium*: ức chế acetylcholinesterase tác dụng ngắn
3. *Test chính xác nhất*: electromyography cho thấy giảm độ mạnh với kích thích lặp lại

EMG

- ❖ CMAP (compound muscle action potential)
- ❖ Following repetitive stimulation of motor nerve (*MG CMAP giảm >10%*)



Tiêu chuẩn chẩn đoán MG

- ☐ Đặc điểm dao động và yếu cơ hành tử, mắt và cơ vận
- ☐ Kích thích thần kinh lặp lại xác định thiếu hụt tiếp hợp thần kinh cơ đặc biệt trong MG
- ☐ Điện cơ đơn sợi(SFEMG)
- ☐ AChR antibodies
- ☐ MuSK antibodies

Chẩn đoán hình ảnh?

- ☐ Chest x-ray
- ☐ CT hay MRI tìm kiếm thymoma hay thymic hyperplasia. Tốt nhất CT cản quang

Một phụ nữ đến khoa cấp cứu với yếu 2 chi dưới trong vài ngày. Khám mắt phản xạ gối, yếu từ khởi đầu cơ bắp chân lan cơ đùi. Bước khẩn cấp nhất là?

1. chức năng hô hấp
2. Khí máu động mạch
3. Đo dẫn truyền thần kinh(NCS)
4. Chọc dò DNT
5. Peak flow meter

A peak flow meter is a portable, easy-to-use device that measures how well your lungs are able to expel air. By blowing hard through a mouthpiece on one end, the peak flow meter can measure the force of air in liters per minute and give you a reading on a built-in numbered scale. If you have asthma, your doctor may recommend that you use a peak flow meter to help track your asthma control.

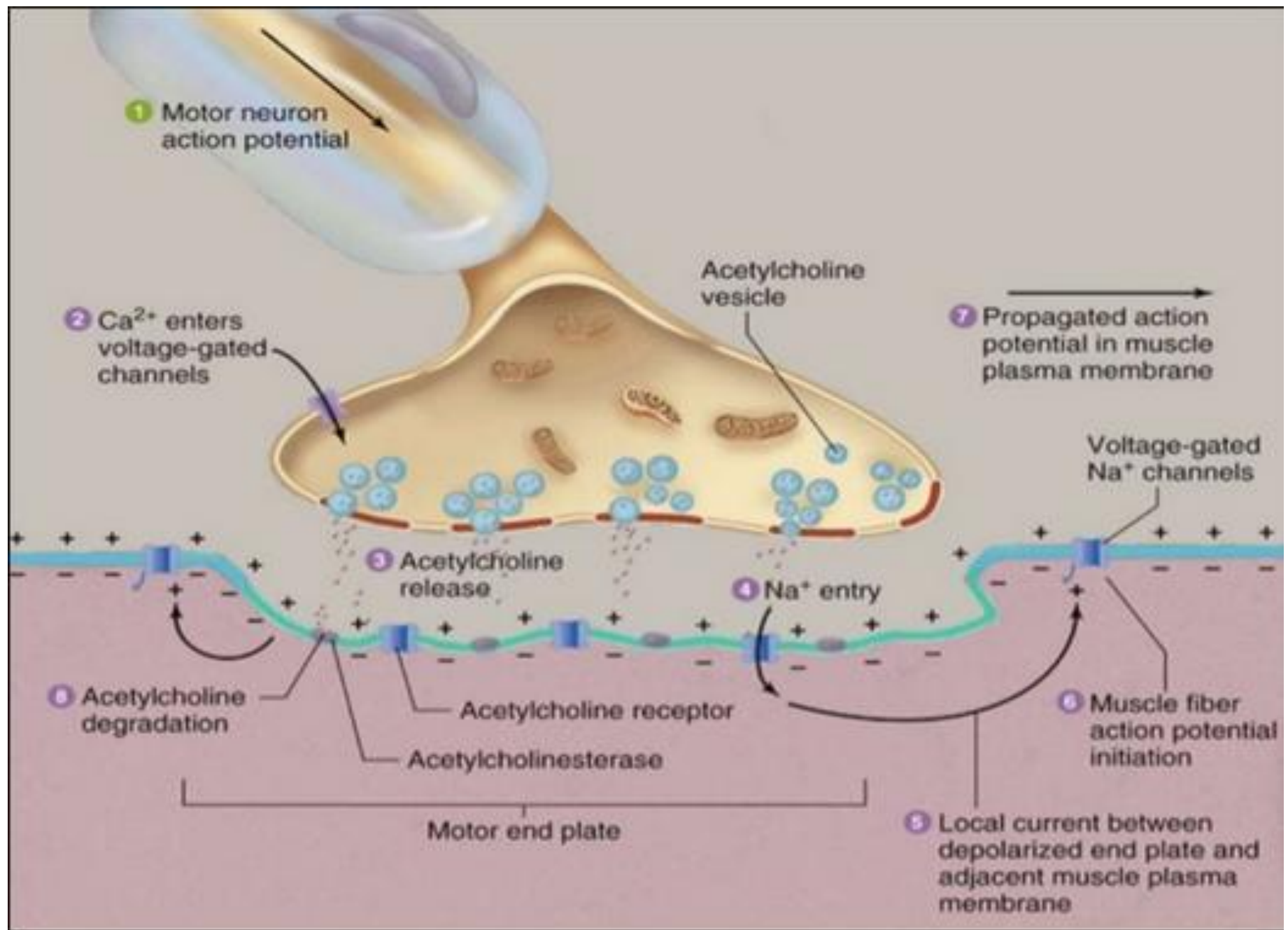
Answer: A. The most dangerous thing that can happen with GBS is dysautonomia or involvement of the respiratory muscles. Peak **inspiratory** pressure or a decrease in forced vital capacity (FVC) is the earliest way to detect impending respiratory failure. If you wait until there is CO₂ accumulation on an ABG, it is too late. Nerve conduction studies are the most accurate test, but their results are not as important as answering the question “Do you know who is going to die from respiratory failure?” Peak flow assesses **expiratory** function, which is not greatly impaired in GBS; peak flow is best used to assess obstructive disease such as COPD or asthma.

2. Chẩn đoán phân biệt

- ☐ LEMS
- ☐ Botulism
- ☐ bệnh cơ
- ☐ bệnh đi kèm

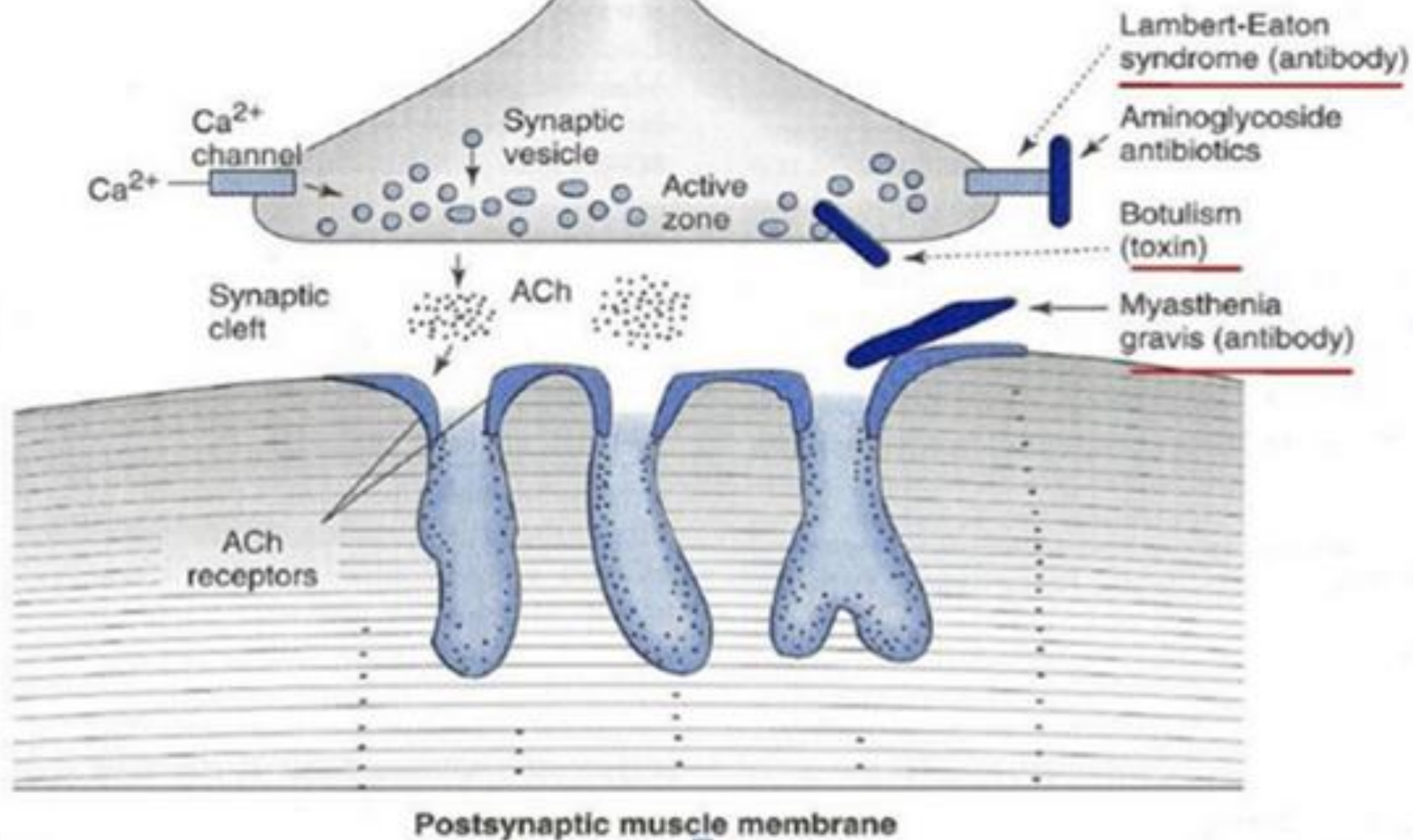
Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome





Neuromuscular Junction Disorders

Presynaptic nerve terminal



Dịch tễ học

- ❑ Tuổi trung niên
- ❑ 50% liên hệ ung thư phổi tế bào nhỏ (3% SCLC có LEMS)
- ❑ Các u khác: hodgkin lymphoma, thymoma
- ❑ 27% có rối loạn tự miễn khác
- ❑ Yếu tố gia đình

Triệu chứng



Leg Weakness



Climbing stairs difficulty



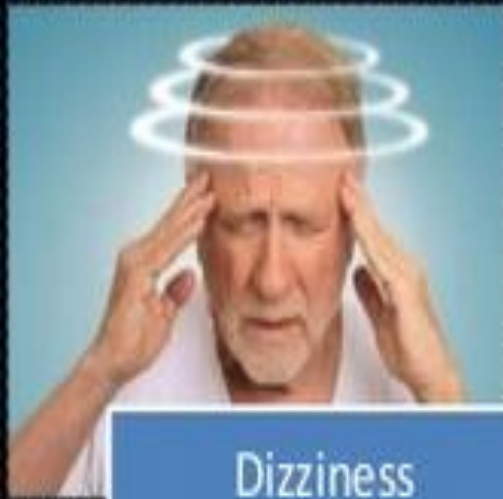
Dropping Eyelids



Dry Eyes



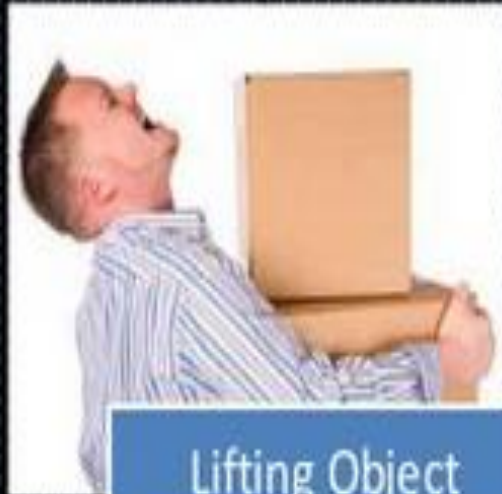
Dry Mouth



Dizziness



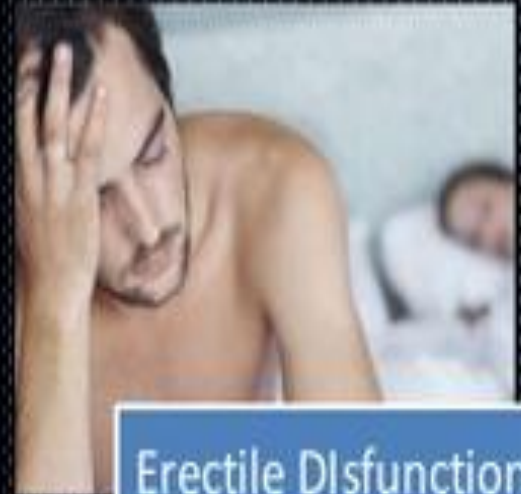
Swallowing problem



Lifting Object



Blurred Vision



Erectile Dysfunction

- ❑ Tương tự MG
- ❑ Yếu cơ gốc chi tiến triển chậm, chi trên (loại trừ đối xứng, ngón chi)
- ❑ Rối loạn chức năng tk tự động(khô miệng, mờ mắt, táo bón...)
- ❑ Liên hệ các dây sọ: sụp mí, liệt vòm họng(ít gặp hơn MG)
- ❑ Suy hô hấp
- ❑ LEMS: paraneoplastic và autoimmune lâm sàng giống nhau

Nguyên nhân



Smoking



Aged
factor



Cancer

Chẩn đoán

- ❑ Sign: pxxg giảm hay mất
- ❑ Hậu synapse/postexercise facilitation (*điều kiện thuận lợi sau bài tập*)

Co cơ tối đa 10 giây(maximal isometric contraction) có thể dẫn đến tái xuất hiện pxxg bị ức chế hay vắng mặt trước đó, cải thiện tạm thời sức cơ

Isometric contraction: co cơ cùng kích thước

- ❑ *nâng mi mắt nghịch thường, hay quá mức: xảy ra sau khi duy trì nhìn lên ở bn LEMS*
- ❑ *yếu gốc chi diễn tiến chậm, đặc biệt tk tự động, ít triệu chứng mắt hành tử, cải thiện sức cơ, pxxg khi hoạt động ngắn*

???What is the recommended testing??

- ☐ Lâm sàng+ VGCC antibodies+ NCS
- ☐ Tầm soát bệnh lý ác tính
- ☐ Radioimmunoassay
- ☐ Electrophysiologist
- ☐ Postactivation facilitation

Electrophysiologist

- The pattern in LEMS is distinctly different from the postsynaptic NMJ changes seen in MG.
- Isolated reduced baseline amplitude compound muscle action potential (CMAP)

Postactivation facilitation

- Increase in the CMAP amplitude following high frequency stimulation
- Following high frequency (10 to 50 Hz) repetitive nerve stimulation (RNS) (waveform 1) or brief (eg, 10 seconds) maximal isometric muscle activation (waveform 2), there is a significant increment with a marked increase in the CMAP amplitude.
- Postexercise facilitation - the increase in CMAP amplitude after brief isometric exercise.

Electromyography (EMG) - motor unit action potentials are often unstable

Single fiber EMG (SFEMG) - significant jitter and transmission blocking that is characteristically improved at higher firing rates

LEMS usually have significant nerve conduction study abnormalities with relatively well-preserved strength, while patients with MG usually have modest EMG abnormalities in the face of rather significant weakness and fatigability

MUAP không ổn định

SFEMG

***LEMS: NCS bất thường trong khi sức cơ còn bảo tồn
ngược lại MG***

- Edrophonium test: no response

- EMG:

- f* - rapid (>10 Hz) repetitive stimulation incremental response

- f* - post-exercise facilitation incremental response with exercise

- Screen for malignancy, especially small cell lung cancer

???What is the recommended treatment??

- ☐ Tầm soát bệnh lý ác tính
- ☐ Guanidine: ức chế kênh K, gia tăng phóng thích Ach. Hạn chế toxicity, ức chế tủy, độc thân
- ☐ Aminopyridines(Dalfampridine): kéo dài khử cực màng tận cùng tk gia tăng Ca đi vào và cải thiện phóng thích Ach
- ☐ Pyridostigmine
- ☐ IVIG
- ☐ Ức chế miễn dịch: prednisone
- ☐ Plasma exchange (plasmapheresis)

Chứng ngộ độc thịt



Clostridium botulinum

- A gram-positive, anaerobic bacilli.
- Spore forming.
- Toxin forming.
- Heat sensitive.
- Prefers low acid environment.
- Cause Botulism disease.

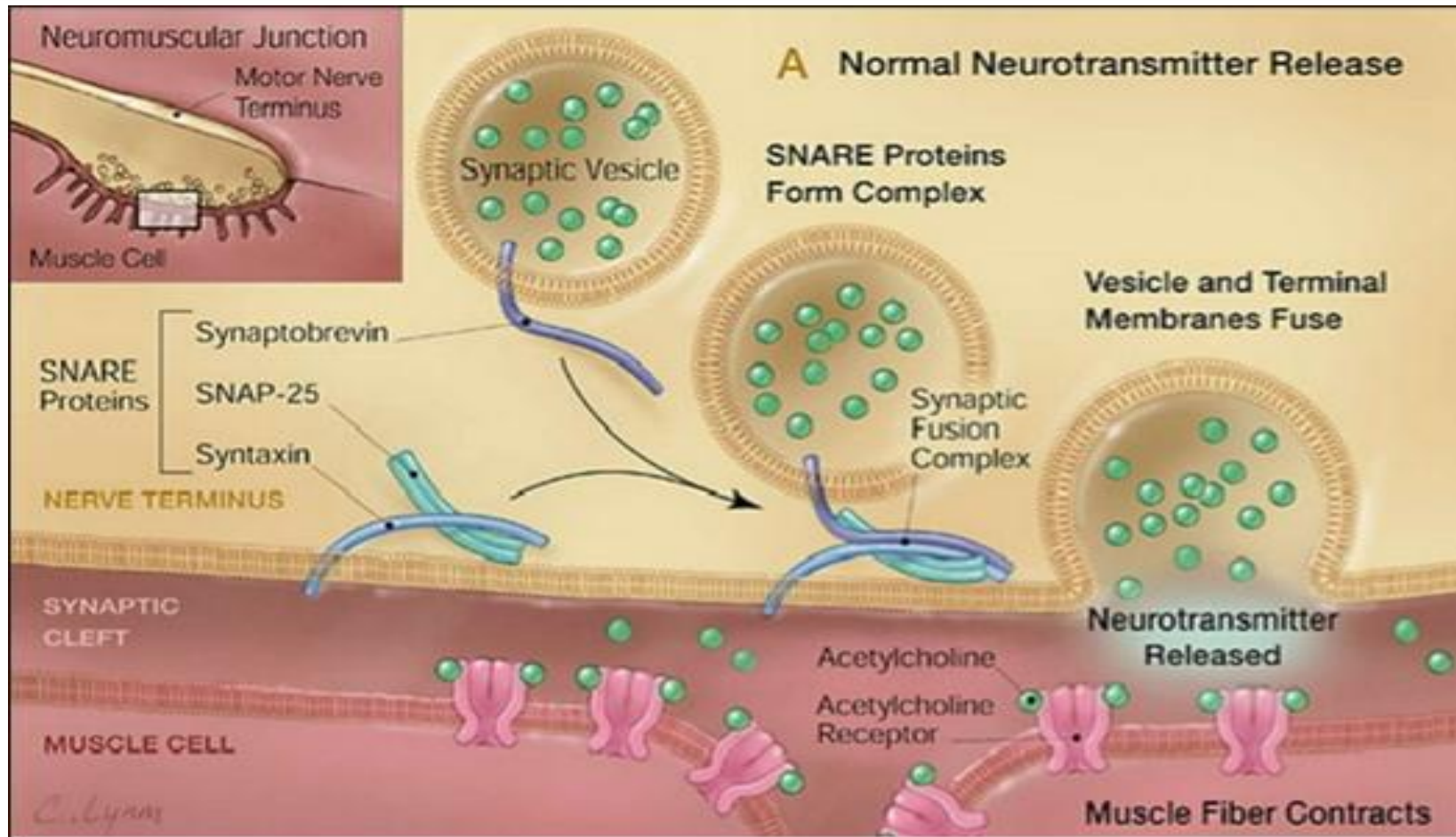


- ❑ Botulism: độc thần kinh do vi trùng *Clostridium botulinum*
- ❑ Có 5 loại chính

- ***Food born(Foodborne botulism)***
- ***Wound botulism***
- ***Infant botulism***
- ***Adult intestinal toxemia***
- ***Iatrogenic botulism***

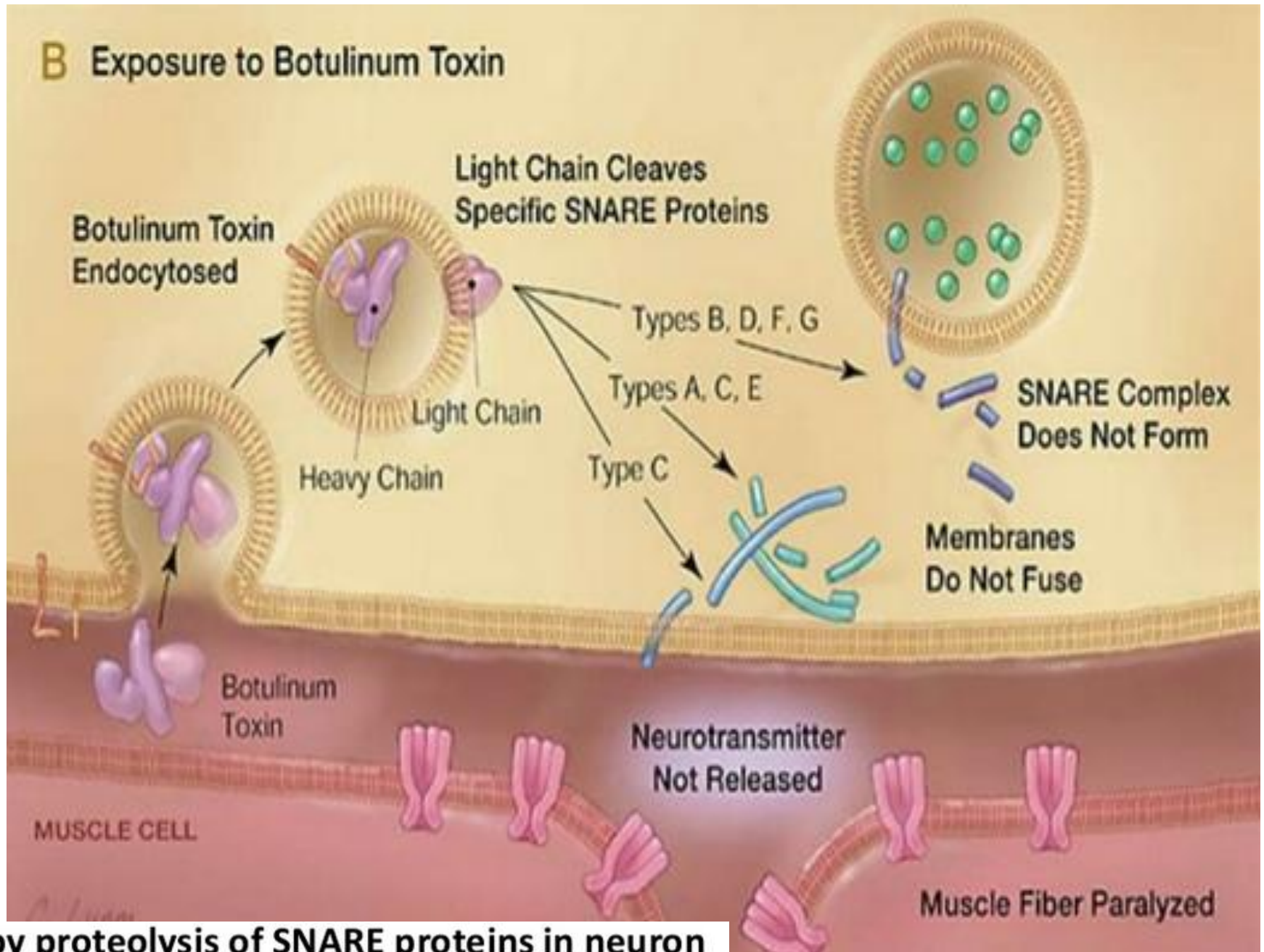


Cơ chế bệnh sinh



The best studied SNAREs are those that mediate docking of synaptic vesicles with the presynaptic membrane in neurons. These SNAREs are the targets of the bacterial neurotoxins responsible for botulism and tetanus.

B Exposure to Botulinum Toxin



(by proteolysis of SNARE proteins in neuron which is important in Ach release)

Botulinum toxin

- ☐ Adrenergic synapses không ảnh hưởng, không qua hàng rào máu não
- ☐ Giới hạn trong hệ thống cholinergic ngoại biên

Triệu chứng

- ☐ Khởi đầu 12-36 giờ sau ăn vào
- ☐ Bệnh lý dây sọ 2 bên, yếu chi lan xuống đối xứng
- ☐ Triệu chứng tiêu hóa không đặc hiệu
- ☐ Không sốt
- ☐ Thiếu hụt tk đối xứng
- ☐ Bn còn đáp ứng
- ☐ Tim chậm hay bt, HA bt
- ☐ Không thiếu hụt cảm giác ngoại trừ nhìn mờ

Bulbar palsies summarized as "4 Ds"
– Diplopia, dysarthria, dysphonia, dysphagia

Signs and Symptoms...

1-ADULT TOXICITY

BOTULISM NEUROTOXINS
INHIBIT NEUROTRANSMITTERS
FROM FUNCTIONING PROPERLY
SO INHIBIT MOTOR CONTROL

THE PATIENT EXPERIENCE PARALYSIS FROM TOP
TO BOTTOM AND EXTREMITIES

SYMPTOMS GENERALLY APPEAR 12 TO 72 HOURS AFTER
EATING CONTAMINATED FOOD

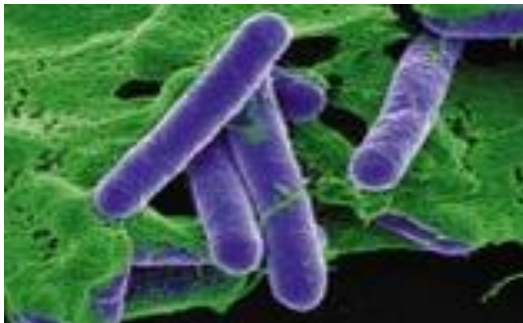
WHEN PARALYSIS REACHES THE CHEST DEATH FROM INABILITY TO BREATHE
RESULTS UNLESS PATIENT IS VENTILATED

Signs and Symptoms



??What further testing do you need???

- ❑ Tìm toxin trong máu, phân, dịch ối và thức ăn nghi ngờ
- ❑ Toxin neutralization mouse bioassay
- ❑ EMG
- ❑ Chọc dò DNT loại trừ viêm não, màng não
- ❑ Cây vi trùng



Clostridium botulinum

A close-up, artistic photograph of medical equipment. In the foreground, a blue syringe with white markings is partially visible. Behind it, several glass vials with metal caps are arranged. The background is a soft, out-of-focus light blue. A semi-transparent blue banner is overlaid on the right side of the image, containing the title text.

BOTULISM AND ITS TREATMENTS

Điều trị

Antitoxin should be administered as soon as possible and should not be delayed while awaiting results of diagnostic studies.

- Antibiotics - unproven by clinical trial but widely used and recommended for wound botulism after antitoxin has been administered

- Wound botulism - extensive debridement even if wound appears unimpressive.

Antitoxin

Hai botulism antitoxin có thể dùng ở Mỹ

- ❑ Equine serum heptavalent botulism antitoxin: trẻ em trên 1 tuổi và người lớn
- ❑ Human-derived botulism immune globulin: trẻ em dưới một tuổi

Equine serum botulism antitoxin — Antitoxin therapy with equine serum heptavalent botulism antitoxin, which contains antibodies to the seven known botulism toxin types (A through G)

(Since equine botulinum toxin can cause sensitization and anaphylaxis, it should only be given to individuals thought to be at high risk for the disease based on clinical presentation and history suggestive of exposure)

Human-derived botulinum immune globulin

Human-derived botulinum immune globulin (called BIG-IV or BabyBIG) dùng qua đường TM trẻ em dưới một tuổi chẩn đoán infant botulism. BIG-IV nên dùng sớm khi có thể

Kháng sinh

- **Penicillin G (Pfizerpen)**: Preferred drug of choice for wound botulism. Interferes with synthesis of cell wall mucopeptide during active multiplication, resulting in bactericidal activity against susceptible microorganisms. (Adjunctive to antitoxin: 20 million units/day IV divided q4-6hr)

- **Clindamycin (Cleocin)**: Alternative to penicillin. Inhibits bacterial growth, possibly by blocking dissociation of peptidyl tRNA from ribosomes, causing RNA-dependent protein synthesis to arrest. (150-450 mg PO q6-8hr; not to exceed 1.8 g/day
1.2-2.7 g/day IV/IM divided q6-12hr; not to exceed 4.8 g/day)

Chẩn đoán phân biệt với bệnh cơ

Hai bệnh đôi khi có thể nhầm lẫn với bệnh nhược cơ

- ❑ *Mitochondrial cytopathies*
- ❑ *Myotonic dystrophy và oculopharyngeal muscular dystrophy.*

.

Muscular dystrophy: Myotonic dystrophy và oculopharyngeal dystrophy

- ❖ Có thể gây ptosis và liệt vận nhãn.
- ❖ Myotonic dystrophy: autosomal dominant disorder
 - + Lâm sàng: ptosis, yếu cơ mặt, hàm và cổ và chi.
 - + Bất thường khác: cataracts, cardiac conduction defects, đặc điểm mặt(mặt dài với teo cơ thái dương và cơ cắn), trán hói, tổn thương trí tuệ.
 - + BN phát triển dysphagia và ophthalmoparesis vài ca

Oculopharyngeal dystrophy: muscular dystrophy

Đặc điểm

Tiến triển chậm chạp ptosis và dysphagia

Khởi phát 40-50 tuổi

Yếu cơ gốc chi, thường chi trên

Liệt vận nhãn sau sau khởi phát ptosis và dysphagia

Các bệnh đi kèm MG ?

- Hyperthyroidism
 - Occurs in 10-15% MG patients
 - Exophthalmos and tachycardia point to hyperthyroidism
 - Weakness may not improve with treatment of MG alone in patients with co-existing hyperthyroidism
- Rheumatoid arthritis
- Scleroderma
- Lupus

Các rối loạn thần kinh cơ thường gặp

	Myasthenia Gravis	Lambert-Eaton	Botulism
Ocular/Bulbar Paresis	+	-	++ (early)
Limb Weakness	+	+	+
Fatiguability	+	+	+
Post-Exercise Enhancement	-	+	+
Reflexes	N	↓	↓
Anticholinergic Sx	-	+	++
Sensory Sx	-	-	-
Associated Conditions	Thymoma	Small cell carcinoma	GI S&S
Repetitive EMG Stimulation	Decremental response	Incremental response	↑ (rapid stimulation) ↓ (slow stimulation)

3. Chẩn đoán nguyên nhân nhược cơ ?

- (1) Hội chứng nhược cơ bẩm sinh
(sai sót di truyền ở tiếp hợp thần kinh-cơ)
- (2) Hội chứng nhược cơ mắc phải
(rối loạn tự miễn và độc chất)

(1) Hội chứng nhược cơ bẩm sinh do các sai sót di truyền ở tiếp hợp thần kinh-cơ bao gồm

- + Thụ thể acetylcholine (AChR),
- + Thụ thể kết tập protein ở xi-nap (Rapsyn),
- + Choline acetyl transferase (ChaT),
- + Acetylcholinesterase (AChE),
- + Dok-7 (downstream of tyrosine kinase 7)

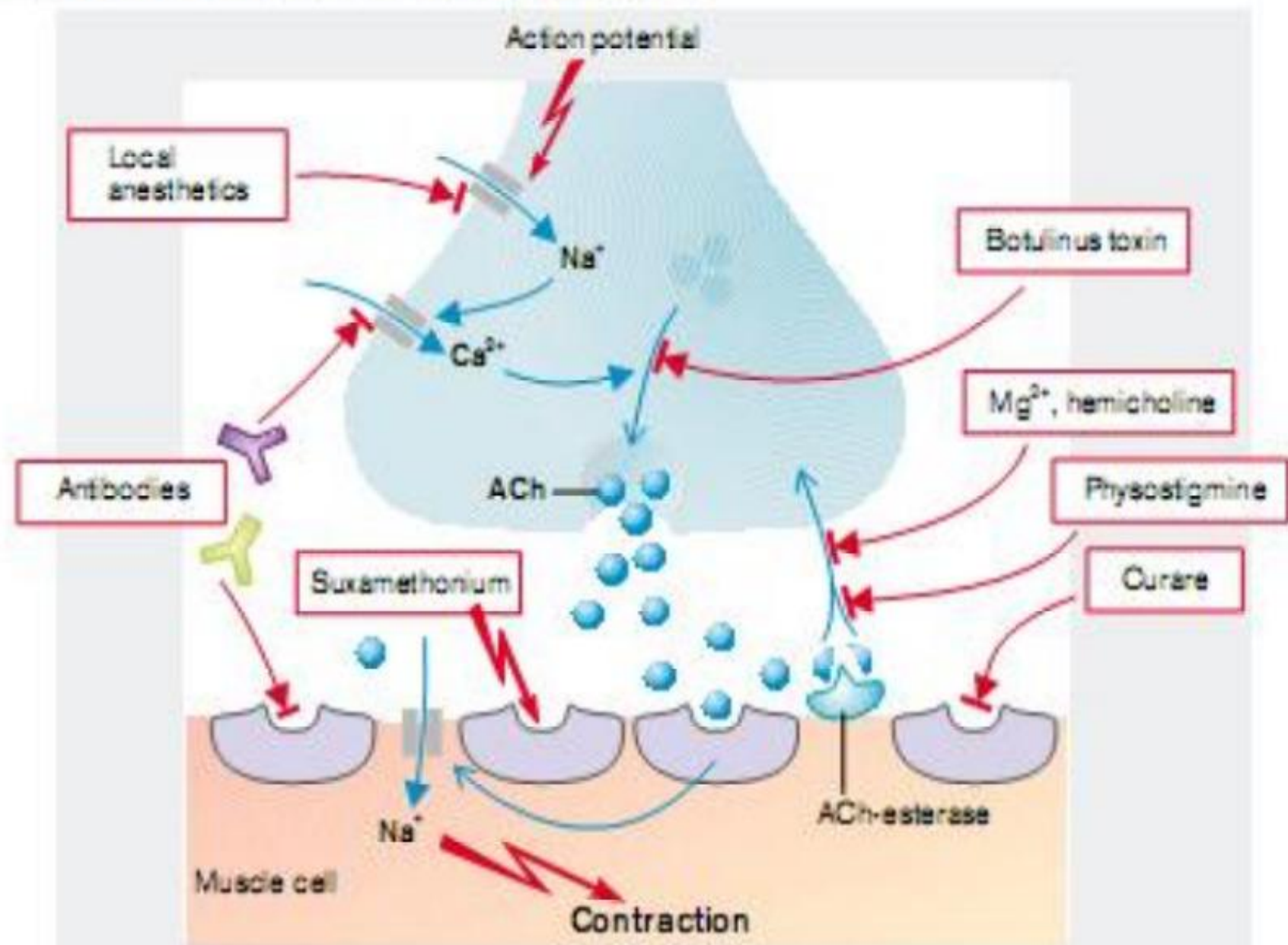
(2) hội chứng nhược cơ mắc phải do rối loạn tự miễn và độc chất

- + Thụ thể acetylcholine(AChR),
- + MuSK (muscle-specific kinase)
- + Kênh calcium.
- + Kênh sodium.

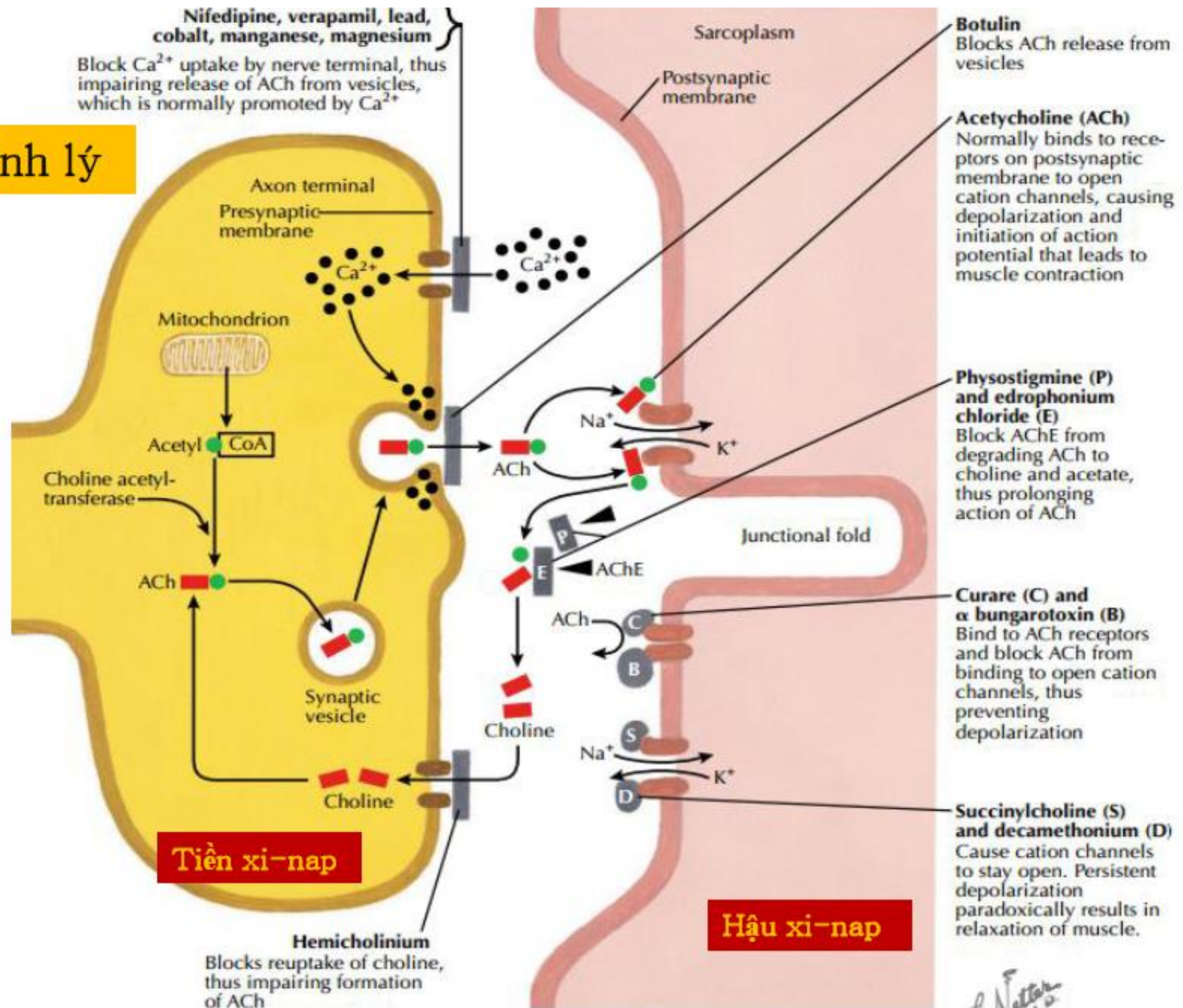
Rối loạn tiếp hợp thần kinh cơ mắc phải

- + Myasthenia Gravis
- + Lambert Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS)
- + Toxic hay Metabolic
- + Botulism
- + Hypermagnesemia
- + Drugs (D-Penicillamine)
- + Organophosphate toxicity
- + Snake, spider, scorpion bites

Disorders of Neuromuscular Transmission



Bệnh lý



Tiền xi-nap

Hậu xi-nap

Walter

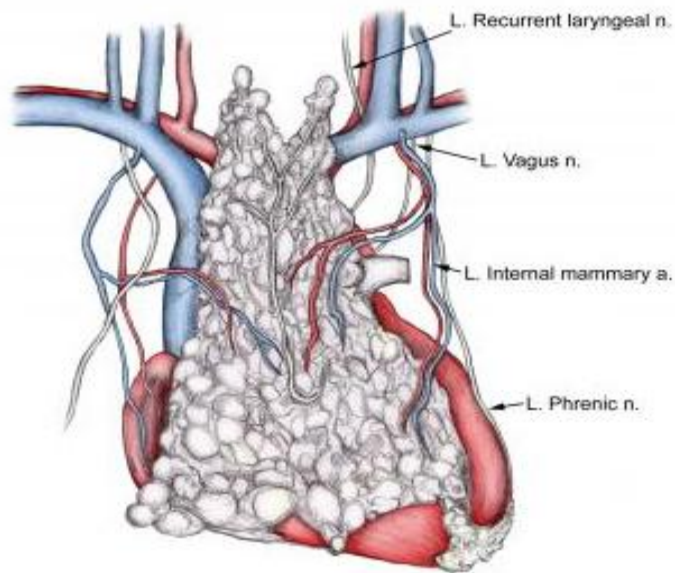
4. Vai trò tuyển ực trong MG ? Chỉ định phẫu thuật?

Tuyến ức bất thường 75% bn MG

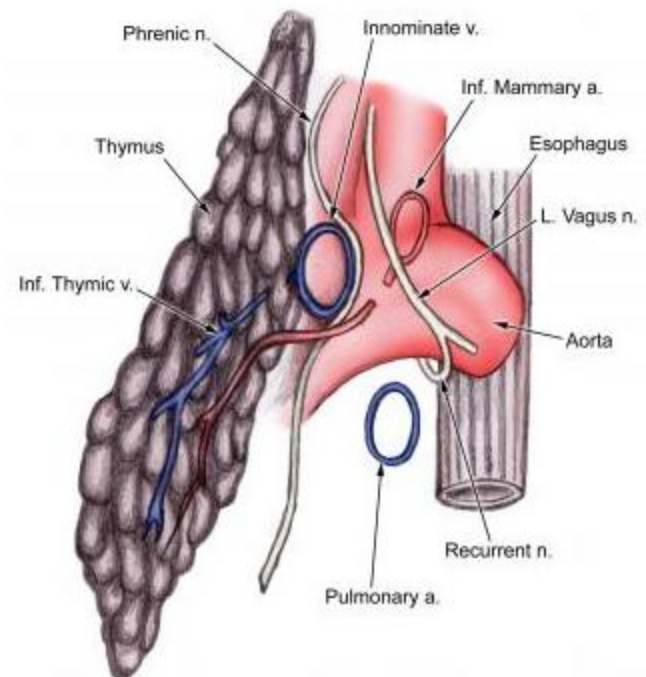
- 65% Hyperplastic

- 10% neoplastic

- Thymoma có thể lan rộng đến phổi và gan



Anatomy of thymus, with emphasis on blood supply and relation to recurrent laryngeal and phrenic nerves.



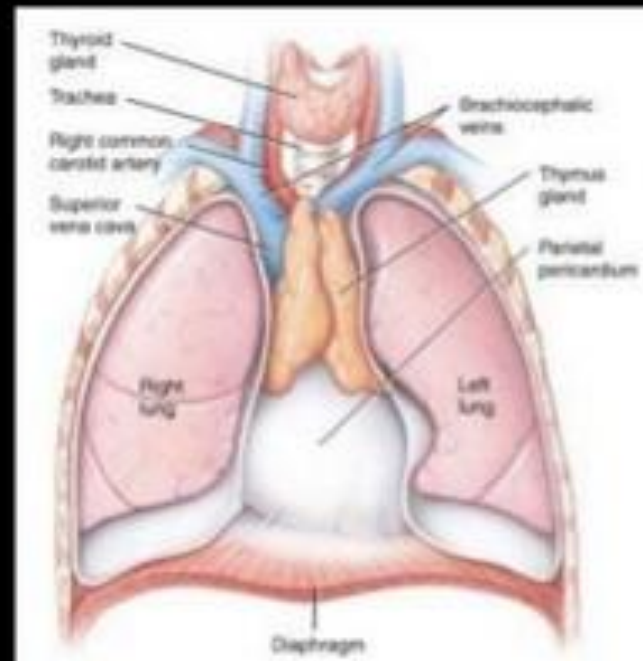
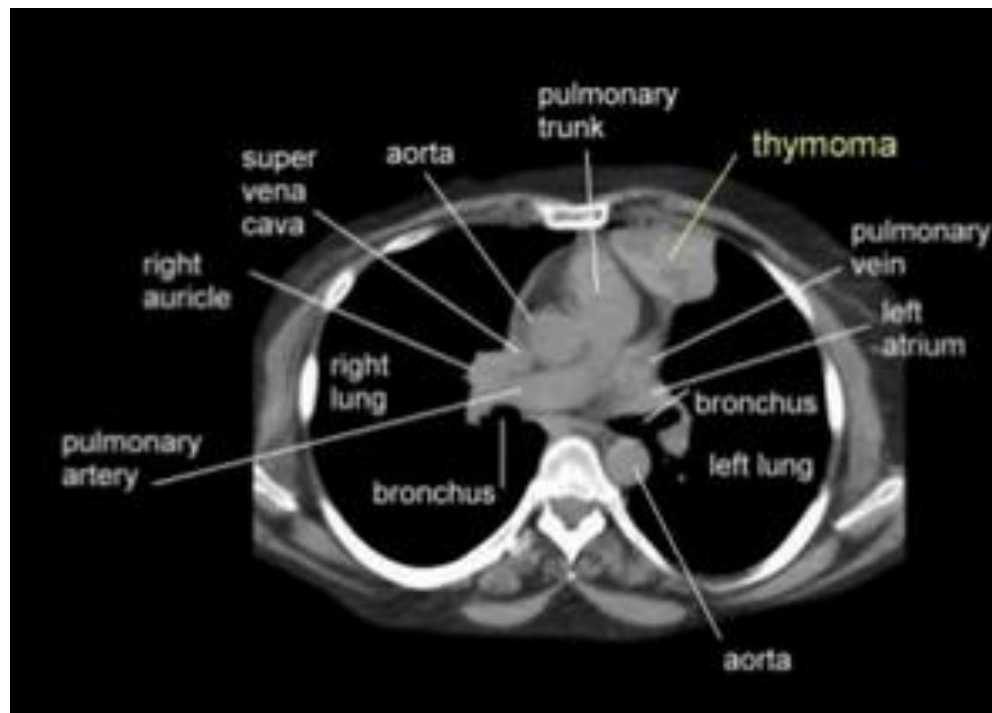
Lateral view of thymus.

0.49/100000 person-years in Asia, 0.2-1.5% of all cancer

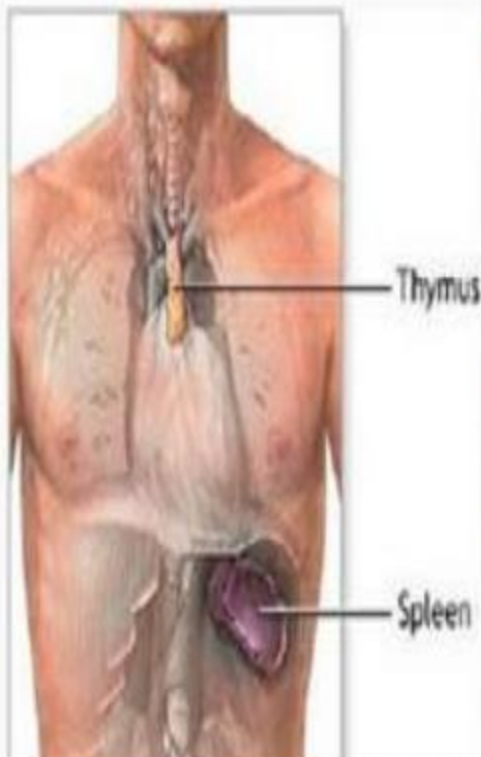
50% of all anterior mediastinal tumors

Bimodal peak age (40 and 70 with/without MG)

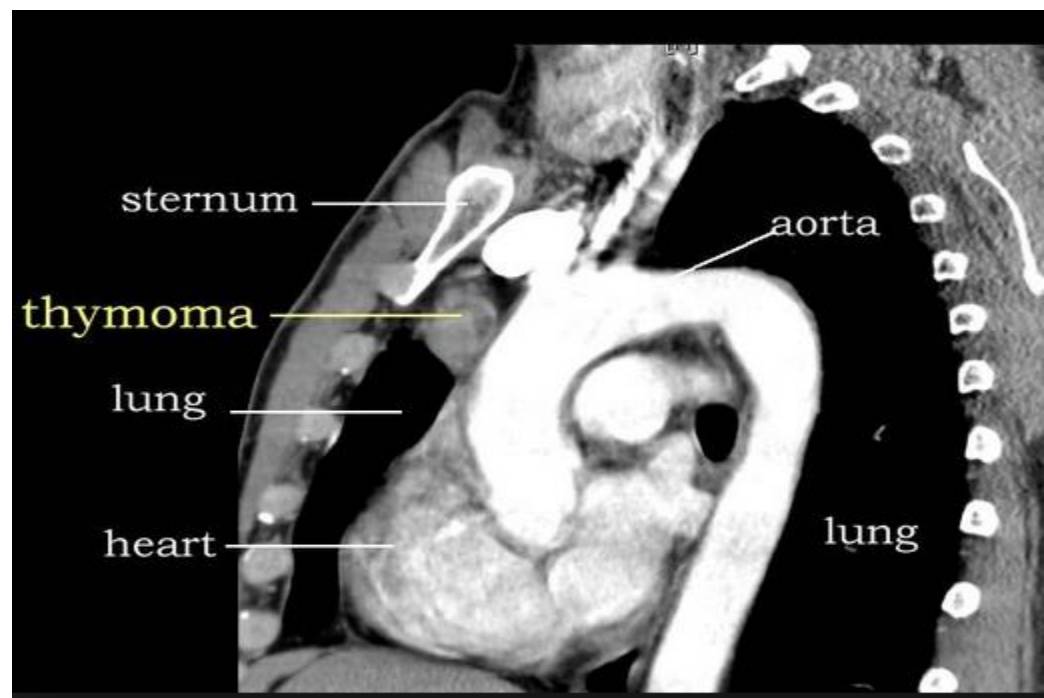
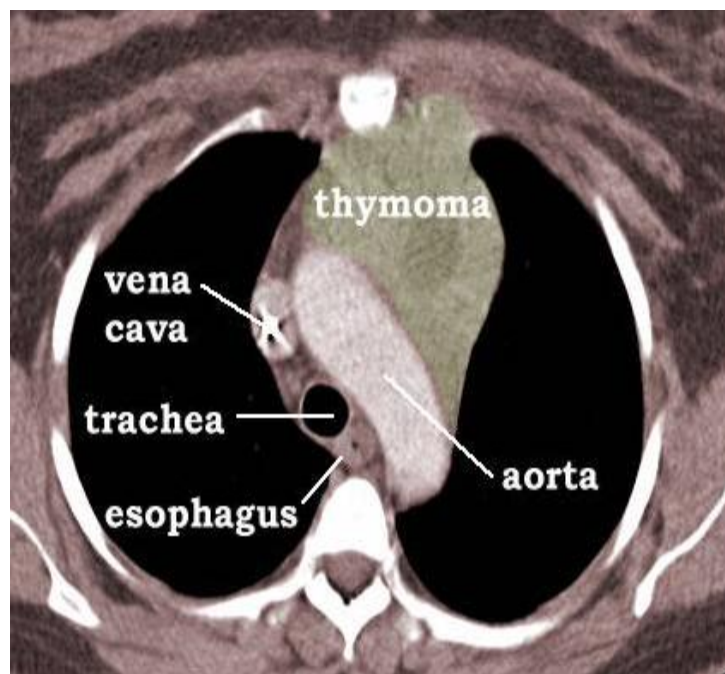
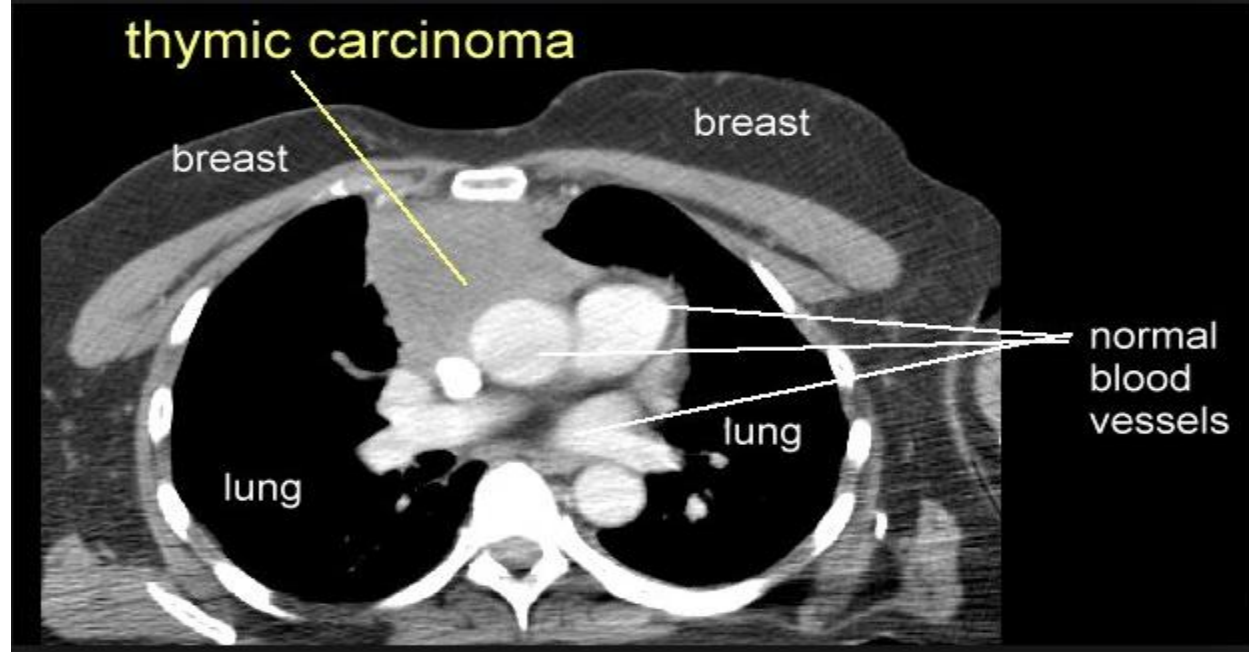
45% thymoma pts have MG, 10-15% MG pts have thymoma



Vai trò tuyến ức trong nhược cơ



1. Vai trò hệ thống miễn dịch trong giai đoạn đầu cuộc sống
2. Trẻ em tuyến ức hơi lớn phát triển từ từ đến tuổi dậy thì và nhỏ dần thay bằng mô mỡ khi già
3. Người lớn nhược cơ tuyến ức bất thường 75%, một số có thymoma, thường lành tính có thể ác tính
4. Vai trò gây nhược cơ ?
5. Tác động phát triển tb miễn dịch sai lệch, sản xuất kháng thể AChR



Bốn nguyên tắc trong điều trị MG

1. Symptomatic treatments (anticholinesterase agents)
2. Chronic immunomodulating treatments (glucocorticoids and other immunosuppressive drugs)
3. Rapid immunomodulating treatments (plasma exchange and intravenous immune globulin)
4. Surgical treatment (thymectomy)

Thymectomy

1. Lý luận thymectomy BN có ***acetylcholine receptor antibody-positive MG*** liên hệ đến thymus giữ vai trò quan trọng trong bệnh sinh MG và phần lớn bn MG có thymus bất thường.

Thymectomy được chỉ định bn có thymoma, không quan tâm đến thể lâm sàng (eg, generalized, bulbar, ocular, etc)

Thymectomy

2. Thymectomy **BN MG không tìm thấy thymoma** liên hệ đến bn không triệu chứng hay lui bệnh mà không dùng thuốc (*không có dữ liệu nghiên cứu ngẫu nhiên*)

Ích lợi thymectomy không tức khắc, không ích lợi cho mọi người: tỉ lệ trung bình không triệu chứng 40% và khỏi bệnh không dùng thuốc từ 25-50% trong 5 năm sau phẫu thuật

Thymectomy

3. Thời gian tối ưu để phẫu thuật không thiết lập. Tuy nhiên có lẽ tốt nhất là kiểm soát giảm tối thiểu triệu chứng hô hấp và hành tủy, tránh vấn đề xung quanh phẫu thuật

Thymectomy

4. Thymectomy thường chỉ định bn có seronegative cho cả AChR và MuSK antibodies (seronegative MG). Tuy nhiên bằng chứng có thể sử dụng được không cung cấp thymectomy cho những bn không có thymoma mà MuSK-positive MG.

Thymectomy

5. Vai trò thymectomy trong MG thể mắt còn bàn cãi

Thymectomy

6. Thymectomy cho bn không thymoma dưới 60 tuổi có MG toàn thể và cả AChR antibodies, hay không có phát hiện AChR hay MuSK antibodies (seronegative MG) (Grade 2C).

Không thực hiện thymectomy bn MuSK antibody-phối hợp MG không có thymoma (Grade 2C)

Thymectomy

7. Điều trị rapid immunotherapies - plasmapheresis hay intravenous immune globulin trước phẫu thuật cho bn có triệu chứng hô hấp hay hành tủy trước đó với bất cứ phẫu thuật nào (Grade 2C).
Chăm sóc tiền phẫu thuật cho bn thymectomy sẽ được phẫu thuật viên liên kết với bs thần kinh hay chuyên gia MG.

Bảng chứng điều trị MG

what evidence actually exists in the literature for the treatment of myasthenia gravis, a very well-studied, understood disease?

Tiêu chuẩn đồng thuận

- Anticholinesterase agents (pyridostigmine) for symptomatic relief
- Oral prednisone
- Immunosuppressants for steroid-sparing effect (azathioprine, mycophenolate mofetil, cyclosporine, tacrolimus, rituximab)
- Plasma exchange or IVIG (both effective) for a crisis, before thymectomy, for severe exacerbations, or in patients with inadequate response to other agents
 - IVIG is more accessible
 - Plasma exchange may work faster
- Removal of thymoma
 - Effect of thymectomy is being reconsidered but remains an option

- ***Thymectomy***

§5% of patients show improvement or remission

- ***Symptomatic relief***

¶acetylcholinesterase inhibitors (e.g. pyridostigmine)

¶does not affect primary pathologic process so rarely results in control of disease when used alone

- ***Immunosuppression***

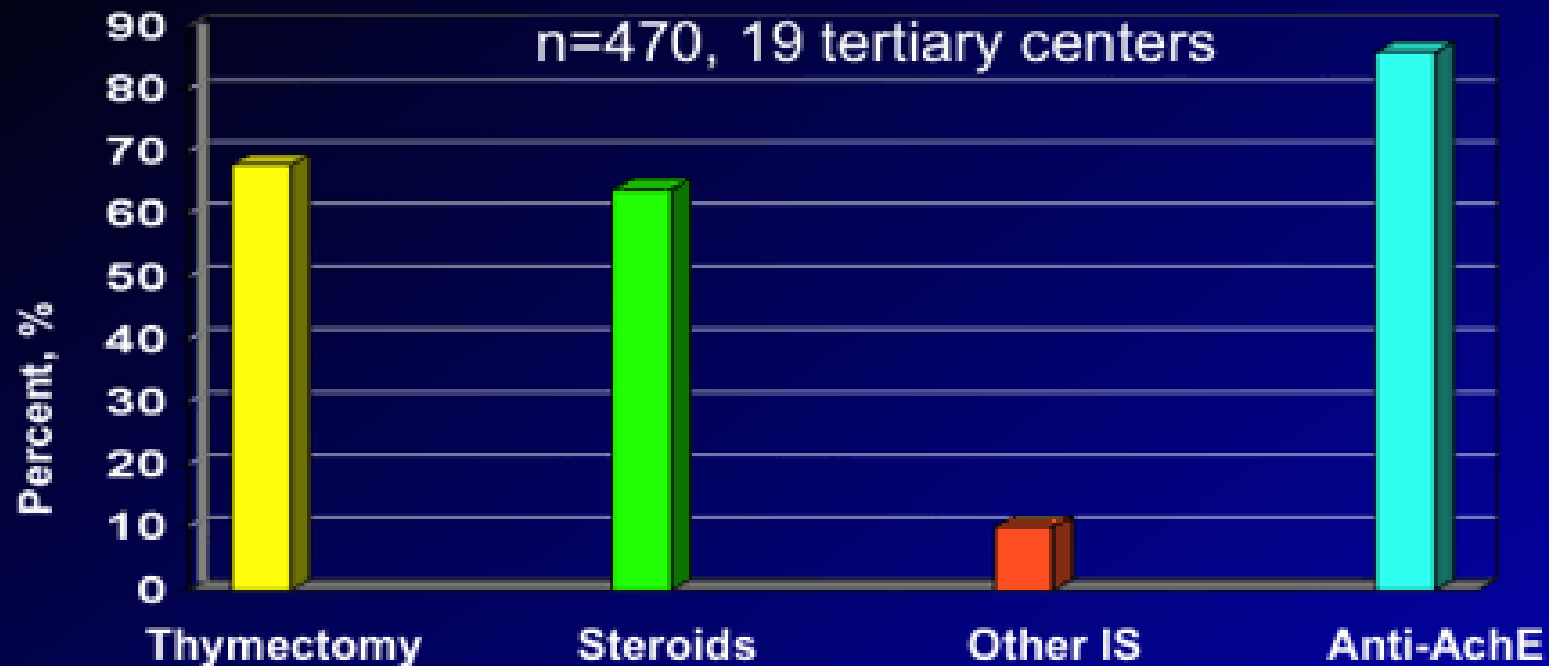
§steroids are mainstay of treatment (70-80% remission rate)

¶azathioprine, cyclophosphamide, and mycophenolate as adjuncts or as steroid sparing therapy

- ***Short-term immunomodulation*** (for crises)

¶IVIg and plasmapheresis

MG—Treatment and Outcomes



Outcomes (mean follow-up 8 yrs, minimum 1 yr)

- Remission 30%
- Ocular 35%
- Generalized 35% (only 4% with moderate to severe disability)
- MGFA 0-II increased from 78.7% to 96.7% ($p<0.01$)

IS=immunosuppressant; Anti-AChE=cholinesterase inhibitor; MGFA=Myasthenia Gravis Foundation of America.

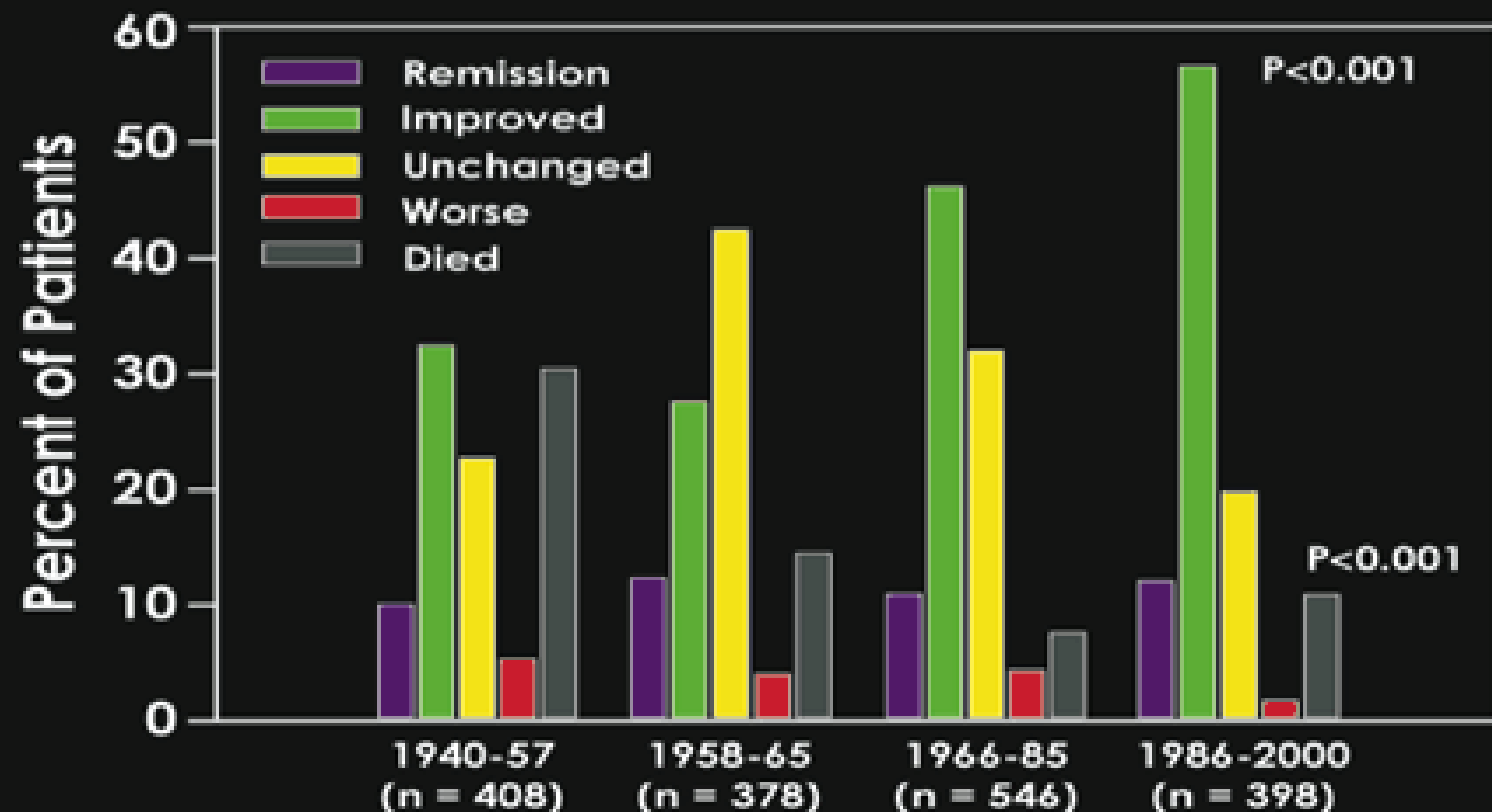
Adapted from: Kawaguchi N et al. *J Neurol Sci.* 2004;224:43.

What are the long-term outcomes on managing a patient with myasthenia gravis?

Dự hậu

- 30% eventual spontaneous remission
- with treatment, life expectancy is equal to that of a person without MG, but quality of life may vary

MG—Treatment and Outcomes (cont)



Ức chế acetylcholinesterase

1. 90% đáp ứng
2. Ít hiệu quả nhìn đôi hơn sụp mí
3. Tác dụng phụ liên quan muscarinic: hạ áp, nhịp chậm, tiết nước bọt, đau bụng, tiêu chảy
4. Chống chỉ định: suyễn, loạn nhịp, phì đại tiền liệt tuyến
5. Nhuận trường có thể giảm hấp thu thuốc

Tốt ca nhẹ, kết hợp ca vừa và nặng

1. Nguy cơ lớn nhất kháng men: cholinergic crisis: quá nhiều Ach gây yếu cơ do ức chế sự khử cực
2. Nghi ngờ khi kết hợp tăng nước bọt, đau bụng, rung giật bó cơ
3. Khó phân biệt cơn myasthenia crisis(bán cấp, yếu nặng do thiếu cholinergic) ngay cả test edrophonium
4. Nhập viện ICU, thở máy, ngưng tạm thời thuốc, điều trị thay huyết tương và gamaglobulin

ức chế miễn dịch

1. Điều trị quan trọng GMG
2. Liều thấp, cách ngày prednison ích lợi 90% OMG, cải thiện nhìn đôi 75%
3. Liều cao kết hợp xấu trong vài tuần đầu
4. Azathioprine dùng như steroid-sparing (hay steroid-reducing): ức chế miễn dịch dài hạn, ít dữ liệu trong OMG, cần theo dõi neutropenia, ức chế tủy xương và viêm gan và teratogenic. Cyclosporine độc hơn, ít dữ liệu OMG

Prednisone

- ❖ Ước chế miễn dịch thường dùng nhất prednisone
- ❖ OMG ?
- ❖ Quyết định prednisone trong OMG thầy thuốc và bn phải cân bằng về mức độ nặng triệu chứng của họ, đo lường hiệu quả việc điều trị không dùng thuốc (*eg, ptosis tape to elevate the eyelid and patching to eliminate diplopia*), với khó khăn cai prednisone trong một số bn và tác dụng phụ
- ❖ 10% bn OMG khởi tự nhiên không dùng corticosteroids

Prednisone

- ❖ Xấu hơn khi khởi đầu prednisone liều cao ít gặp bn OMG hơn so với GMG
- ❖ Khuyến cáo liều thấp tăng dần trong 3 đến 4 tuần
- ❖ Liều tối đa 0,5-1mg/kg thường cần thiết trong nhiều tuần đôi khi nhiều tháng để duy trì hiệu quả

Prednisone

- ❖ Không có một khuyến cáo về liều do tác dụng phụ khi dùng kéo dài, giảm liều thấp nhất hiệu quả sau khi hết và ổn định triệu chứng
- ❖ Duy trì liều thấp 5-10mg cách ngày thường hiệu quả trong OMG, nhưng đáp ứng thay đổi rất nhiều. Liều cách ngày cần tham khảo

Steroid sparing agents

- ❖ Azathioprine, mycophenolate mofetil và cyclosporine thuốc ức chế miễn dịch second line khi bn không đáp ứng hay dung nạp prednisone
- ❖ Có thể dùng với prednisone để giảm hay cai prednisone
- ❖ Tác dụng phụ thuốc hạn chế dùng trong OMG
- ❖ Một số nc mô tả cho azathioprine giảm phát triển GMG ?
- ❖ Nguy cơ lymphoma với azathioprine và nhiễm độc thân với cyclosporine



CÂU HỎI ?