

الوهن العضلي الوبائي

جامعة حماه – كلية الطب البشري

السنة الخامسة

الأمراض العصبية

الدكتور عبد الناصر طيعي

الوهن العضلي الوخيم هو مرض يصيب النقل العصبي العضلي و يتميز بما يلي :

- يصيب الضعف و التعب بعض أو كل المجموعات العضلية .

- يزداد الضعف (يسوء) لدى استمرار الجهد أو تكراره كما أنه يسوء مع مرور الوقت حتى نهاية اليوم ويخف بالراحة .(دورية الأعراض)

هذه الحالة هي نتيجة تخريب مناعي ذاتي لمستقبلات الاستيل كولين النيكوتينية بعد التشابك .

الوهن العضلي الوخيم مرض نادر و معدل انتشاره يعادل ٤٠ لكل مليون شخص .

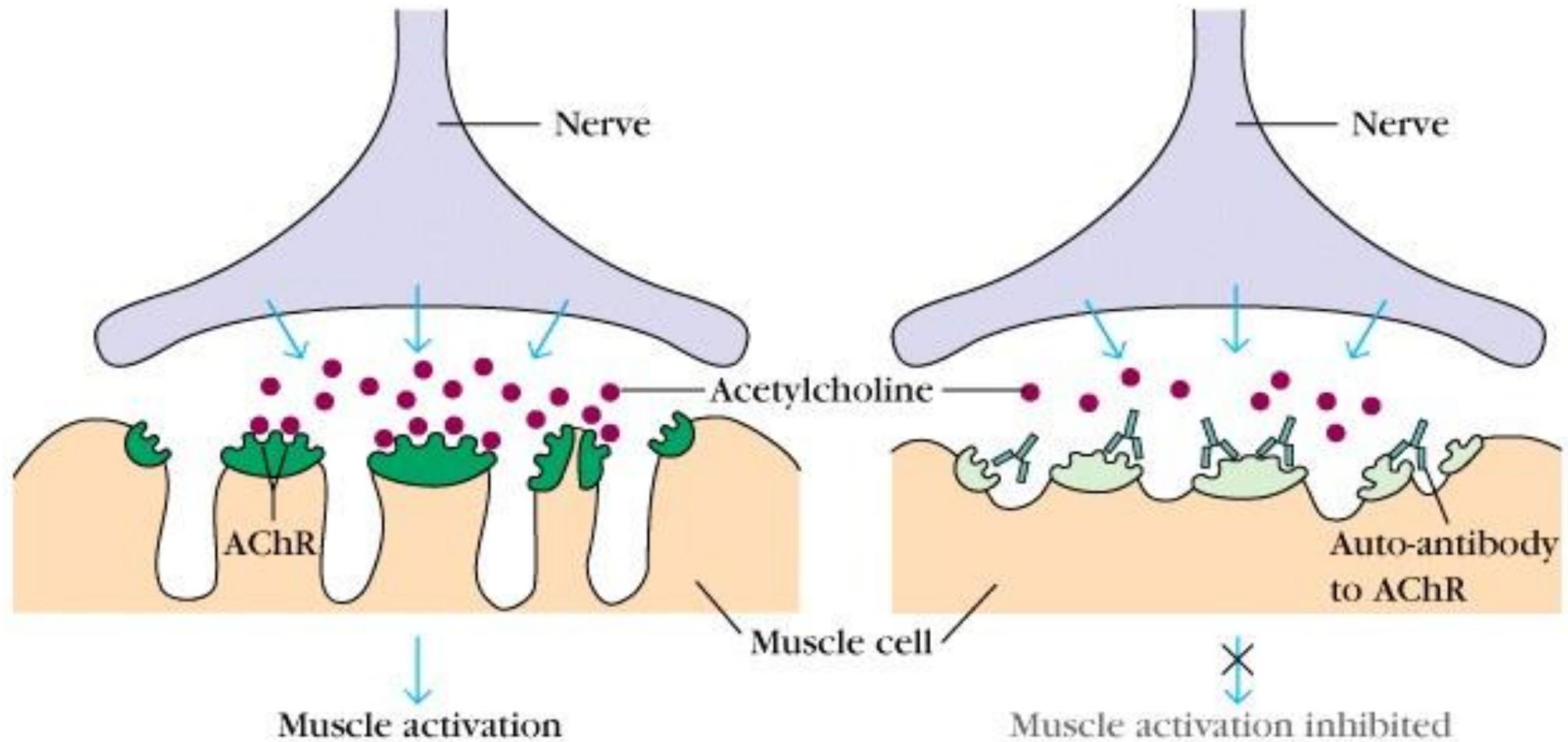
إن زيارة معدل حدوث أمراض مناعة ذاتية عند مرضى الوهن العضلي و أقارب الدرجة الأولى و ترافق هذا المرض مع مستضدات توافق نسيجي (HLA) B7 B8 DR2 كل هذا يرجح وجود أساس مناعي لهذا المرض .

الإمراض Aetiology :

ترتبط الاضداد إلى مواضع المستقبلات مؤدية إلى تخريبها (بتواسط المتممة) . هذه الأضداد تسمى أضداد مستقبلات الاستيل كولين و أمكن كشفها بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية Radioimmunoassay في المصل في ٩٠% من المرضى .

في مرض الوهن العضلي الوخيم الإنساني تبين وجود انخفاض في مواضيع مستقبلات الاستيل كولين في الطيات (الثنيات) بعد التشابك .

BLOCKING AUTO-ANTIBODIES (Myasthenia gravis)



- دور غدة التيموس : في ٨٠ % من المرضى يوجد شذوذات في التيموس . إن الوظيفة الأساسية للتيموس هي التأثير لإنتاج خلايا لمفاوية تائية و هذه بدورها تشارك في الاستجابات المناعية وسوء وظيفة التيموس يلاحظ في عدد كبير من الأمراض التي يمكن أن تترافق مع الوهن العضلي الوخيم كالذئبة الحمامية الجهازية .

توجد التبدلات التشريحية المرضية في غدة التيموس و في العضلات .

تكون الغدة أكثر فعالية أثناء تحريض الاستجابات المناعية الطبيعية في فترة حديثي الولادة و تبلغ حجمها الأعظم في سن البلوغ حيث تأخذ بالتراجع بعد ذلك .

علامات و أعراض الأعصاب القحفية :

- لدى الابتسام : ضعف العضلة المبوقة ينجم عنه ابتسامة مميزة (تكشير الوهن العضلي Myasthenic snarl)
- ينتج عن إصابة العضلات العينية حدوث اطراق و خزل عضلي .
- ضعف عضلات الفك يجعل الفك يتدلى و الفم يبقى مفتوحاً .
- ضعف العضلات الوجهية يعطي الوجه مظهراً غير معبر .

إصابة العضلات البصلية يمكن أن تسبب :

- عسرة بلع و عسرة تصويت (بحة) رتاء Dyarthric Dysphonic Speech . (كلام يتصف بعسر تصويت مع رتة) .
- خروج السوائل من الانف و ظهور خنة في الكلام .
- : عدم القدرة على إخفاء الأهداب . و انغلاق العين (اطراق) ضعف انفتاح العين .

علامات و اعراض ، إصابة الجذع و الأطراف :

ضعف عضلات الرقبة قد تؤدي إلى تدلي الرأس و تصاب عضلات الطرف الدانية بشكل مميز ، التعب يمكن اظهره لدى الحركة ضد مقاومة ثابتة .

منعكسات الأطراف عادة تكون مفرطة النشاط و تضعف عند تكرار الفحص .

يحدث الضمور العضلي في ١٥% من الحالات .

تثير الشدة النفسية و الانتانات و الحمل حدوث الضعف .

السير الطبيعي لمرضى الوهن قبل توفر المعالجة الحالية :

١٠% من المرضى يدخلون في فترة من الهجوع تستمر فترة طويلة .

٢٠% من المرضى يبدون فترات قصيرة من الهجوع (من شهر حتى عدة أشهر) .

٣٠% من المرضى يتطور المرض عندهم حتى الموت .

يبيد البقية درجات مختلفة من العجز الذي يشتد بالتمارين .

Myasthenia Gravis: Clinical Manifestations

Regional distribution of muscle weakness



Ptosis and weakness of smile are common early signs.



Improvement after edrophonium chloride

F. Netter M.D.

In early stages, patient may feel fine in the morning but develops diplopia and speech slurs later in the day.



Patient with chin on chest cannot resist when physician pushes head back.



ELSEVIER

يجب أن يميز في هذا المرض عن :

- المرضى الذين يشتكون من التعب (الضعف) بسهولة : من منشأ عصابي أو هستريائي أو عند الأشخاص المكتئبين .

- المرضى الذين يعانون من شلل عيني مترقي مثال : اعتلال عضلي عيني .

- المرضى اللذين يعانون من تصلب لويحي حيث يشكون من شفع ورتة كلامية و ضعف عقلي و يميز المرض سيره الناكس مع تحسن بين الهجمات .

- المرضى المصابين بمتلازمة الوهن العضلي نموذج ايتون لامبرت Eaton – Lambert myasthenic syndrome

الاستقصاءات :

المصلية :

- تكشف أضداد مستقبلات الاستيل كولين في ٩٠% من المرضى وهي نوعية لهذا المرض.
- احياناً توجد أضداد أخرى : العامل الرثواني و هذا يعكس التداخل بين الوهن العضلي الوخيم و أمراض المناعة الذاتية الأخرى .
- الأضداد ضد العضلات المخططة : توجد في ٣٠% من كل المرضى وفي ٩٠% من هذه الحالات تترافق مع تيموما .

الدوائية :

الأدوية المثبطة لخميرة الكولين استراز تستعمل لتأكيد التشخيص .

التينسيلون (ايندروفونيوم) ذو فعل قصير الأمد يستمر ٢-٤ دقائق يعطى حقناً بالوريد بمقدار ٢-١٠ مع ببطء و يشارك مع الأتروبين الذي يفيد في معاكسة التأثيرات الجانبية الموسكارينية ، الاختبار يكون إيجابي عند حدوث تحسن ملحوظ للضعف في الشخص المجرى له الاختبار .

الوظيفية الكهربائية :

حدوث تناقص في سعة كمونات العمل العضلية المركبة التي يحصل عليها من التنبيه العصبي الأعظمي المتكرر (الاستجابة المتناقصة) إن الاستجابة المتناقصة تحدث في تواترات مختلفة للتنبيه العصبي حتى المنخفضة منها كتواتر ٣/ثا

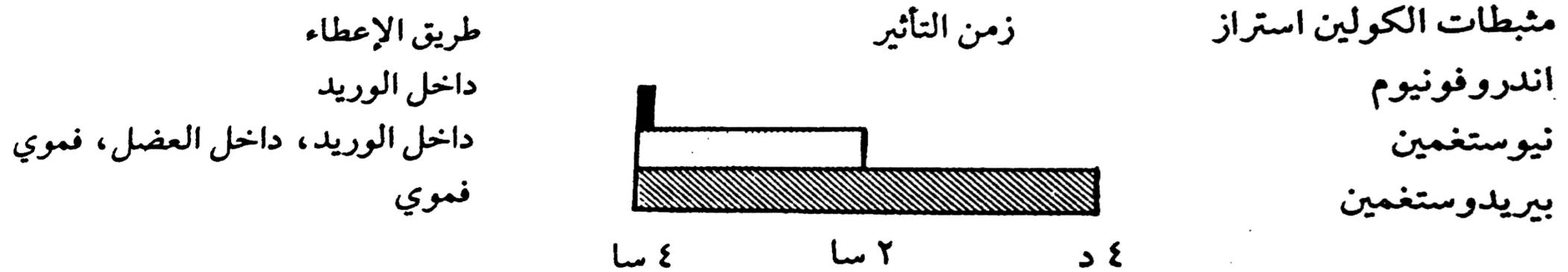
قياس الـ Jitter وهو قابلية تغير الفترة الزمنية الفاصلة بين كمونات العمل لليفين عضليين منفصلين من نفس الوحدة المحركة هو مشعر أكثر حساسية لوظيفة النقل العصبي العضلي و يزداد في هذا المرض

متممة :

المرضى الذين يشتبه عندهم بتيموما خاصة بعمر فوق ٤٠ سنة يحتاجون عمل تصوير طبقي محوري محاسب للمنصف الأمامي .
في المرضى الذين يعانون من مرض شديد الأولوية توجه لحماية التنفس بإجراء تنبيب رغامي عند الضرورة و إجراء تهوية رئوية .

الأدوية المثبطة لعمل خميرة الكولين استراز :

هي الشكل الأطول ثباتاً من المعالجات حيث استخدمت منذ عام ١٩٣٤ و ماتزال تستخدم ، إن هذه الأدوية تؤثر على خميرة الكولين استراز وهي الانظيم المسؤول عن تقويض الاستيل كولين مسببة بذلك تحسن في تنبيه المستقبلات و زيادة في الاستيل كولين المؤثر في النقل العصبي العضلي .



قد يستلزم الأمر معاكسة التأثيرات الجانبية الناجمة عن المستقبلات المسكارينية بإستعمال الاتروبين .

مثبطات الكولين استراز نادراً ما تؤدي إلى تخفيف الأعراض بشكل كامل .

إن التوازن بين الأعراض الناجمة عن الوهن العضلي و الأعراض الناجمة عن الجرعة الزائدة من مقويات الكولين دقيقة جداً و نفس المريض قد يظهر بنفس الوقت ضعف عضلي من الوهن العضلي الوخيم و ضعف عضلي من مقويات الكولين في مجموعات عضلية مختلفة .

- الأعراض الناجمة عن زيادة جرعة مقويات الكولين :

تقلصات عضلية
زيادة المفرزات : - تعرق
- ثر قسبي Bronchorrhoea
صعوبة تنفس
علامات بالحدقة : تقبض الحدقة

كل هذه الأعراض و العلامات المنذرة عن
زيادة الجرعة يمكن أن تقنع (تخفي)
إذا أعطي الأتروبين .

الجرعة الزائدة من مقويات الكولين ستؤدي في النهاية إلى ضعف عضلي معمم (الأزمة الكولينرجية) .

وفي الحقيقة إن الجرعات العالية المزممة تؤدي إلى خسارة في مستقبلات الاستيل كولين بعد التشابك .

الستيروئيدات :

يمكن استعمال البريد نيزولون في المرضى الذين لم يستجيبو بشكل مقنع للمعالجة بمثبطات الكولين استراز ٣٠% من المرضى المعالجين بالستيروئيدات يدخلون في هجوع للمرض يستمر حتى ٥ سنوات .

يجب أن يؤخذ الحذر عند المعالجة بالستيروئيدات لأن اشتداد أعراض المرض شائع الحدوث بعد ٥-١٠ أيام بعد البدء بالمعالجة .

تبديل الجرعة اليومية يجرى لانقاص معدل حدوث المضاعفات المحدثة بالدواء .

مثبطات المناعة الأخرى غير الستيروئيدات :

- الأزوثيوبيرين : هذا العقار يبدو مفيداً في استقرار المرض Stabilising و انقاص الاحتياجات لمضادات الكولين استراز و هو مفيد خاصة في المرضى المعندين على العلاض بالستيروئيدات .

يؤخذ العلاج بالأزاثيوبيرين لمدة ٦-١٢ شهر للحصول على استجابة ناجعة (مفيدة) يجب على الطبيب أن يوازن بين فوائد الدواء و مضاعفاته كتثبيط نقي العظم و حدوث التهاب كبد و / أو إنتانات أخرى .

استئصال التيموس Thymectomy :

عند استبعاد وجود تيموما فإن فائدة استئصال التيموس (٢٠ - ٣٠ % هجوع المرض ، ٥٠ % تحسن المرض) أن يجب أن توازن مع خطورة بضع القص Sternotomy و الصعوبات التنفسية بعد العمل الجراحي عند مرضى الوهن العضلي .

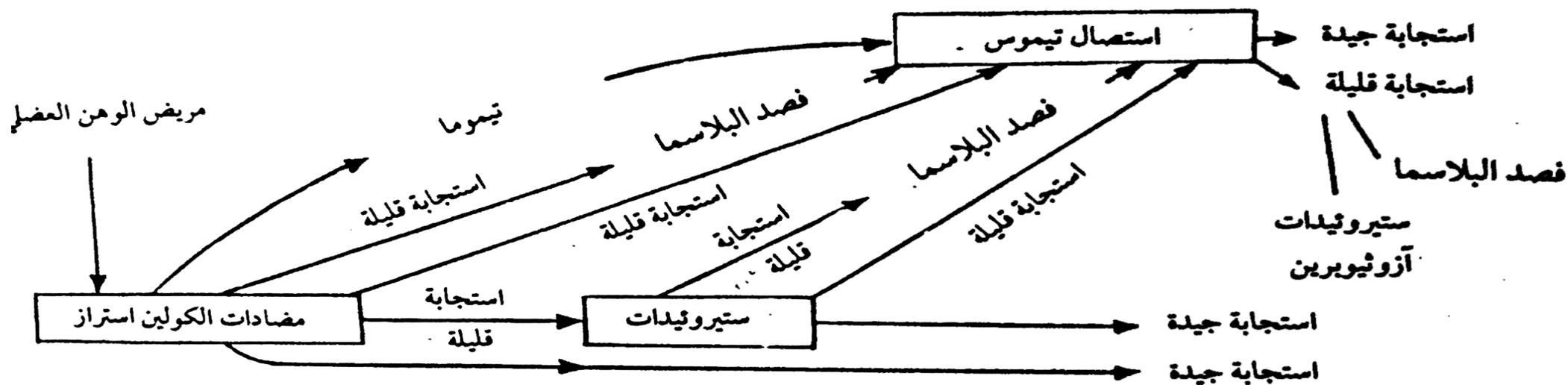
إن استئصال التيموس يبدو أكثر فائدة في المرضى اليفاعان الذين يشكون من أعراض معممة وقصة إصابة بالمرض من أقل من فترة ٥ سنوات.

فصد البلاسما : Plasmapheresis

في هذا الاجراء يتم تبديل بلاسما المريض بالالبومين أو بمعيضات البلاسما الأخرى و يتم نقل الغلوبولين المناعي IgG من المريض و بالتالي تنخفض مستويات اضداد مستقبلات الاستيل الكولين .

يستلزم الأمر في البدء إجراء تبديل البلاسما عدة مرات بسبب عودة ارتفاع مستويات الأضداد بعد ٢-٣ أسابيع و للمحافظة على هجوع المرض يجرى للمريض إما تبديل البلاسما متقطع مزمناً أو يعطى معالجة مثبتة للمناعة بنفس الوقت الذي يجرى فيها تبديل البلاسما كالستيروئيدات و الآزاثيوبرين . فصد البلاسما على الأغلب هو أكثر فعالية في الحصول على تحسن قصير الأمد ويستعمل في : ١- أزمة الوهن العضلي -٢- لتحسين الحالة السريرية قبل استئصال التيموس -٣- للسيطرة على اشتداد المرض المحدث عند ابتداء المعالجة بالستيروئيدات -٤- يكرر عند المرضى المصابين بمرض شديد الذين يمكن أن يحتاجوا من جهة أخرى استشفاء طويل الأمد

خلاصة عن المعالجة



ضادات الكولين استراز يجب أن لا تستخدم خلال كل المرض (من أولخ لآخره) و عندما تتم السيطرة المناعية على المرض يمكن إيقاف هذه الأدوية .