# اضطرابات الوصل العصبي العضلي وأمراض العضلات

06 د. عبد الناصر صليعي



السلام عليكم ورحمة اللّه وبركاته

## مخطّط المحاضرة


| الموضوع | | الصفحة |
|---|---|---|
| اضطرابات الوصل العصبي العضلي | الوهن العضلي الوخيم | 2 |
| | متلازمة الوهن العضلي للامبرت إيتون | 3 |
| أمراض العضلات Muscular Diseases | الحثل العضلي | 4 |
| | اعتلالات العضلات المكتسبة | 6 |

# اضطرابات الوصل العصبي العضلي
# Disorders of Neuromuscula Junction

## الوهن العضلي الوخيم Myasthenia Gravis

- هو مرض مناعة ذاتية يتميّز بضعف وتعب (سرعة تعب العضلات)، وبعدم القدرة المترقيّة على المحافظة على التقلّص المتكرّر أو المستمرّ للعضلات المخطّطة، وخاصةً في عضلات العين والرقبة والوجه والعضلات البصلية.
- يحدث الوهن العضلي الوخيم عند 80٪ من المرضى بسبب تكوّن أضداد ضد مستقبلات الأستيل كولين على الغشاء ما بعد المشبك، وحوالي 15٪ منهم عنده ورم توتي Thymoma، وغالبية المرضى الباقين لديهم فرط تنسّج التوتة.
- يمكن أن يؤدّي البنيسيلامين Penicillamine إلى حدوث متلازمة الوهن العضلي بتشكيل الأضداد، وقد تؤدي بعض الأدوية (مثل Aminoglycosides) إلى تفاقم الحصار العصبي العضلي.

### المظاهر السريرية:

- يتظاهر المرض عادةً بين عمر 15 و 50 عاماً، وتصاب النساء أكثر من الرجال في الفئات العمرية الأصغر سناً والعكس عند كبار السن.
- إن العرض الرئيسي هو الضعف العضلي الناجم عن قابلية التعب الشاذّة (التي تختلف عن الشعور بتعب العضلة)، ورغم أنّ الحركة تكون قوية في البداية فإنّها سرعان ما تضعف.
- تسوء الأعراض مع نهاية النهار أو بعد الجهد وهذا من المظاهر المميّزة للمرض.
- إن الأعراض الأولى عادةً هي الإطراق المتقطع أو الشفع، لكن قد يحدث أيضاً ضعف المضغ أو البلع أو الكلام أو حركات الأطراف.
- قد تصاب العضلات التنفسية، ويعتبر القصور التنفسي سبباً للوفاة.
- قد يحدث الاستنشاق Aspiration إذا كان السعال غير مجدٍ.
- دعم التنفس مطلوب عندما يكون الضعف شديد أو البداية مفاجئة.

### الاستقصاءات:

- **اختبار التنسولين إيدروفونيوم Tensolin Edrophonium Test:** الإيدروفونيوم مادّة مضادّة لإنزيم الكولين إستيراز (Anticholinesterase) وحقنها عبر الوريد يؤدي إلى تحسّن أعراض المرض خلال ثواني ويدوم التحسّن لمدة 2-3 دقائق.
- **تخطيط العضلات:** اختبار إثارة العصب Nerve Stimulation Test، في هذا الاختبار تؤدّي إثارة العصب المُستمرّة إلى هبوط مميّز في الفعل الكامن المُثار في العضلات.

- **تحليل أضداد مستقبلات الأسيتيل كولين في الدم:** وهي أضداد نوعية وتكون موجودة عند 80٪ من المرضى، بينما تتواجد أضداد العضلات النوعية الكيناز Anti-muscle-specific Kinase Antibodies في حالات أخرى.
- **طبقي محوري CT للصدر:** هذا مطلوب لاستبعاد ورم التوتة Thymoma (قد لا يكون مرئياً في الصورة البسيطة).

**التدبير:**

- **مثبّطات الأنزيم أستيل كولين إستيراز:** التي تطيل مدّة عمل الأستيل كولين بشكل كبير، في مستقبلات الوصل العصبي العضلي، على سبيل المثال بيريدوستيجمين Pyridostigmine ويمكن السيطرة على الآثار الجانبية لفعله الموسكاريني Muscarinic بواسطة البروبانثيلين Propantheline.

قد تسبّب الجرعة الزائدة من الأدوية المضادة للكولين إستيراز نوبة كولينية الفعل Cholinergic Crisis، مع حدوث رجفانات حزمية عضلية وشلل وشحوب وتعرّق وفرط اللعاب وتضيّق الحدقتين، ويمكن تمييزه سريرياً عن نوبة الوهن العضلي Myasthenic Crisis بإعطاء جرعة من الإيدروفونيوم Edrophonium.

- **العلاج المناعي:** تبديل البلازما Plasma exchange والغلوبولين المناعي الوريدي يؤدّي إلى إزالة الأضداد من الدم وبالتالي لتحسّن واضح لكن هذا التحسّن قصير الأمد عادةً، لذلك يحتفظ بهذه المعالجة لنوب الوهن العضلي أو عند تحضير المريض لعمل جراحي.

بالنسبة للعلاج طويل الأمد، يمكن استخدام المعالجة بالستيروئيدات القشرية (قد تؤدّي في البداية إلى تفاقم الأعراض).

تفيد المعالجة بالأزاثيوبرين في إنقاص جرعة الستيروئيدات الضرورية للسيطرة على الأعراض وللتقليل من الآثار الجانبية.

إن المريضات الشابات المصابات بمرض معمّم، تحدث لديهن معدّلات هجوع عالية بعد استئصال التوتة Thymectomy، في حين يكون احتمال حدوث الهجوع رغم المعالجة أقل عند المرضى الأكبر سناً.

إنّ الترقي السريع للمرض بعد أكثر من 5 سنوات من بداية الأعراض أمر غير شائع.

## تناذرات الوهن العضلي الأخرى Other Myasthenic Syndromes

### متلازمة الوهن العضلي للامبرت إيتون Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome

- يكون فيها تحرّر الناقل ضعيفاً وتترافق غالباً مع أضداد موجّهة ضد أقنية الكالسيوم قبل الوصل.
- العلامة السريرية الرئيسية هي غياب المنعكسات الوترية التي يمكن أن تعود مباشرةً بعد التقلّص الثابت في العضلة ذات الصلة.
- تترافق الحالة مع خباثة مستبطنة في نسبة عالية من الحالات.
- يتم تشخيص الحالة فيزيولوجياً كهربائياً.
- تكون المعالجة بإعطاء 3,4 - داي أمينوبيريدين (3,4-diaminopyridine) أو البيريدوستيغمين مع أدوية كبت المناعة Immunosuppression.

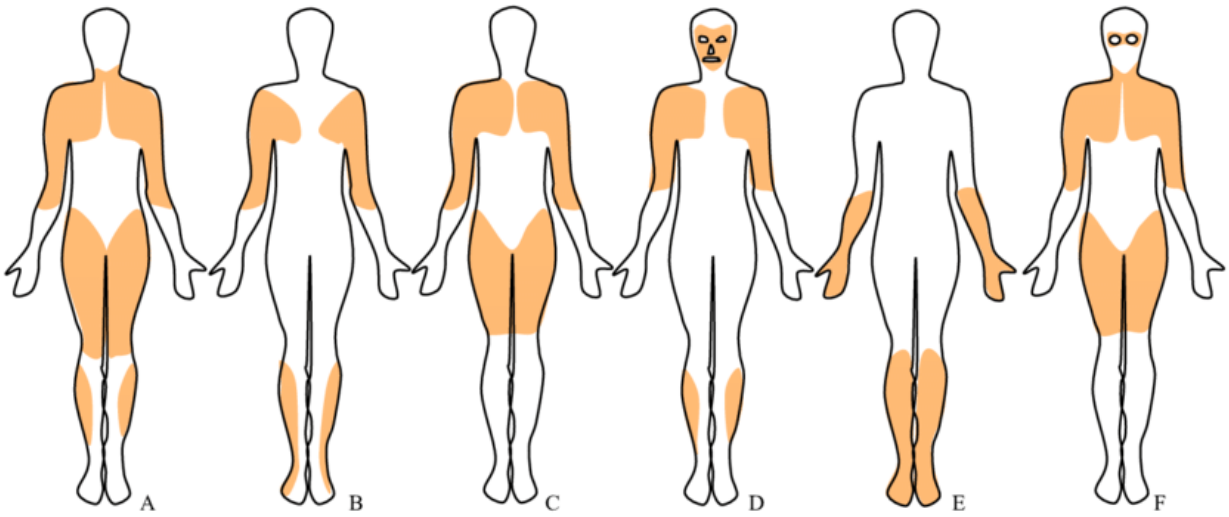
# أمراض العضلات Muscular Diseases

- العضلات الإرادية عرضة لمجموعة من الاضطرابات التي تؤدي غالباً إلى ضعف متناظر للعضلات الكبيرة الدانية (Proximal Myopathy) وأعراض حثل التأتر العضلي Myotonia (بطء استرخاء العضلة).
- يعتمد التشخيص على الصورة السريرية إضافةً إلى نتائج دراسات مخطّط كهربية العضل والخزعة العضلية وفي بعض الحالات الفحوص الوراثية.

## الحثل العضلي Muscular Dystrophy

- تتميّز هذه الاضطرابات الموروثة بتنكّس مترقي لمجموعات من العضلات، مع تورّط القلب أو الجهاز التنفسي في بعض الأحيان أو بخصائص غير متعلقة بالاعتلال العضلي. يبيّن الجدول التالي المظاهر التشخيصية في الحثل العضلي.

| الحثل | الوراثة | سن البدء بالسنوات | العضلات المصابة | مظاهر أخرى |
|---|---|---|---|---|
| حثل التأتر العضلي | - جسدية سائدة.<br>- امتداد لتكرار ثلاثي النوكليوتيد على الصبغي 19q. | أيّ عمر | - الصدغية، الوجه، القصية الخشائية، عضلات الطرف القاصية. | - بطء استرخاء العضلة، الضعف المعرفي، اضطرابات النظم القلبي والساد والإطراق والصلع الجبهي وضمور الغدد التناسلية. |
| حثل التأتر العضلي القاصي | - جسدية سائدة.<br>- الصبغي 3q. | 50-8 | - العضلات الدانية، خاصّةً عضلات الفخذ. | - مثل حثل التأتر العضلي ولكن لا يحدث ضعف معرفي. |
| دوشين | - متنحية مرتبطة بالجنس X. | أقل من 5 | - العضلات الدانية وزنار الطرف.<br>- ضخامة عضلات ربلة الساقين. | - اعتلال عضلة قلبية، قصور تنفسي. |
| بيكر | - متنحية مرتبطة بالجنس X. | الأطفال والبالغين | - العضلات الدانية وزنار الطرف. | - اعتلال عضلة قلبية، نادراً قصور تنفسي. |
| زنّار الطرف | - جسدية متنحية.<br>- عدّة صبغيات على الأرجح. | الأطفال والبالغين | - زنار الحوض أو زنار الكتف أو كلاهما. | - قد يحدث قصور قلبي-تنفسي. |
| الوجهي الكتفي العضدي | - جسدية سائدة.<br>- الصبغي 4q. | 30-7 | - الوجه، زنار الكتف، المنشارية الأمامية. | - ألم في الكتف. |
| العيني البلعومي | - جسدية سائدة أو متنحية. | 60-30 | - إطراق، شلل عيني، عسر بلع، عضلات اللسان. | - ضعف خفيف في الساقين. |




Distribution of predominant muscle weakness in different types of dystrophy: A, Duchenne-type and Becker-type; B, Emery-Dreifuss; C, limb-girdle; D, facioscapulohumeral; E, distal, F, oculopharyngeal.

## المظاهر السريرية:

- غالباً البداية في الطفولة.
- يكون الضعف والهزال متناظرين عادةً.
- لا توجد رجفانات حزمية أو فقد حسي.
- باستثناء حالة حثل التأتر العضلي، فإن النعكسات الوترية تبقى مصانة حتى مرحلة متأخرة.

## الاستقصاءات:

- اختبار جيني محدّد، مع الـ EMG والخزعة العضلية إذا لزم الأمر.
- يكون كيناز الكرياتين مرتفعاً بشكل واضح في حثل دوشين وبيكر العضلي، لكنّه يبقى سويّاً أو يرتفع بشكل معتدل في الأنماط الأخرى.
- من المهم فحص اعتلال العضلة القلبية أو اضطراب النظم القلبي.

## التدبير:

- لا توجد معالجة نوعية لهذه الحالات رغم أن المشورة من المعالج الفيزيائي والمعالج المهني قد تساعد المريض على التأقلم مع العجز، كما أنّ النصيحة الوراثية هامّة.
- قد يكون مطلوباً علاج القصور القلبي مع أو بدون اضطرابات نظم قلبية، وبالمثل يمكن المساعدة في القصور التنفسي (بما في ذلك نقص التهوية الليلية) لتحسين نوعية الحياة.
- أدّت التحسينات في التهوية غير الباضعة إلى تحسينات كبيرة في البقاء على قيد الحياة للمرضى الذين يعانون من ضمور العضلات نمط دوشين.

# اعتلالات العضلات المكتسبة Acquired Myopathies

- قد يتطوّر الضعف العضلي في عدد من الاضطرابات الاستقلابية والغدّية الصمّاوية والسمّية والالتهابية.

| أسباب اعتلالات العضلات المكتسبة | |
|---|---|
| الالتهابية | التهاب العضلات المتعدّد، التهاب الجلد والعضلات. |
| الغدّية الصمّاوية والاستقلابية | قصور الدرق، فرط نشاط الدرق، ضخامة الأطراف، متلازمة كوشينغ، داء أديسون، متلازمة كون، تليّن العظام، نقص البوتاسيوم (الإفراط في تناول عرق السوس والمدرّات والمليّنات)، زيادة البوتاسيوم (الانتقالات المنتشرة في العظام). |
| السمّية | الكحول، أمفيتامين، كوكائين، هيروئين، فيتامين E، الفوسفات العضوية، سموم الثعابين. |
| الأدوية | الستيروئيدات القشرية، الكلوروكين، الأميودارون، حاصرات بيتا، الستاتينات، الكلوفيبرات، السيكلوسبورين، فينكريستين، زيدوفودين، الأفيونات. |
| نظيرة الورمية | الاعتلال العصبي العضلي السرطاني، التهاب الجلد والعضلات. |

- يمكن تمييز الاضطرابات التي تؤثر على السلامة الهيكلية للعضلات بواسطة EMG من تلك الناجمة عن الاضطرابات الاستقلابية.
- يكون الضعف حاداً و/أو معمّماً غالباً في الاضطرابات الاستقلابية، في حين يكون الاعتلال العضلي الداني الذي يصيب بشكل مسيطر زنار الحوض مظهراً لبعض الاضطرابات الغدّية الصمّاوية.