

Sigurður Thorlacius

VÖÐVASLENSFÁR

Vöðvaslensfár (VSF) (myasthenia gravis) einkennist eins og nafnið bendir til af mikilli vöðvaþreytu. Þetta er sjúkdómur sem auðveldlega gleymist, þar sem hann er tiltölulega sjaldgæfur og sjúkdómsmyndin oft óljós. Greiningin dregst því stundum, jafnvel árum saman.

Til eru nokkur arfgeng/meðfædd afbrigði af VSF, þar sem klínisku einkennin koma fram við eða fljótlega eftir fæðingu og einnig er til nýburaform, þar sem barn móður með VSF fær tímabundið einkenni sjúkdómsins (1). Hér verður hins vegar eingöngu fjallað um algengasta afbrigðið, áunnið VSF.

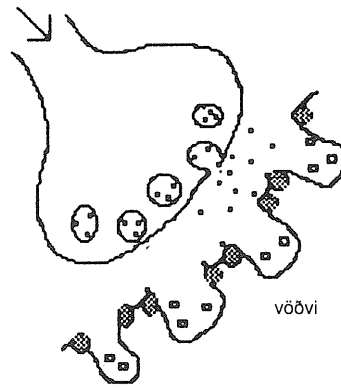
MEINGERÐ (1-12)

Áunnið VSF er dæmigerður sjálfnámissjúkdómur, það er sjúkdómur sem stafar af því að ónæmisþól líkamans raskast og ónæmiskerfið ræðst gegn vefjum eigin líkama. Meginaskaðvaldurinn eru mótefni gegn nikotín asetýlkólinnema (AKN) beinagrindarvöðva (mynd 1). AKN mótefni trufla boðflutninginn frá tauga til vöðva á að minnsta kosti þrennan hátt (mynd 2).

Hins vegar er enn óþekkt hvað hleypir þessu sjálfnámissjúkdómsferli af stað. Talið er að einhverjir mótefnavakar örvera kunni að rugla ónæmiskerfið, þannig að það hætti að líta á AKN sem hluta eigin líkama. Málið er þó ekki svo einfalt, því mótefni sem myndast eru fjölstofna (polyclonal) og margs konar sýkingar virðast geta verið undanfari vöðvaslensfárs. Fylgni milli vöðvaslensfárs og ákveðinna vefjaflokka, ásamt merkjum um forklínískt vöðvaslensfár (vöðvaritsbreytingar, mótefni gegn AKN) hjá ættingjum sjúklinga með VSF, benda auk þess til að um eitthvert arfgengi sé að ræða.

Aðrir sjálfnámissjúkdómar eru algengir hjá sjúklingum með VSF (sjálfnámisskörur), einkum rauðir úlfar og skjaldkirtilsbólga (7).

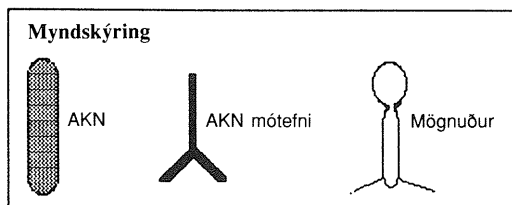
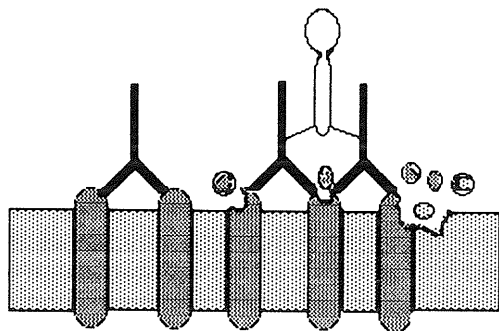
taugaboð



- asetýlkólin
- asetýlkólinesterasi
- ⊗ asetýlkólinnemi

Mynd 1. Boðflutningur frá tauga til vöðva. AK losnar úr geymslublöðrum taugaenda hreyftaugunga þegar taugaboð berast þangað og flæðir yfir tauga-vöðva mótin. Í himnu taugaflögu vöðvans eru AKN, sem boðefnið sest á og virkjar, þ.e. opnar göng fyrir jákvætt hlaðnar jónir. Vöðvinn dregst saman ef nógu margir nemar eru virkjaðir. Þarna er venjulega að minnsta kosti fjórfaldur öryggisþáttur, því það losnar mun meira AK en þarf til að framkalla vöðvasamdrátt þegar fjöldi nema er eðlilegur. Við eðlilegar aðstæður eru uppbygging og niðurbrot AKN í jafnvægi. Í bilinu milli tauga og vöðva er asetýlkólinesterasi, sem sér um niðurbrot AK.

Tíu til fimmtán prósent sjúklinga með VSF hafa æxli í hóstarkirtli. Æxlin eru yfirleitt góðkynja (lymphoepithelioma), en fyrir kemur að þau vaxi ífarandi inn í önnur líffæri miðmætisins, þ.e. í gegnum brjósthimnu eða gollurshús eða inn í efri holæð. Aðrir VSF sjúklingar hafa flestir offjölgun frumna í hóstarkirtlinum og kímstöðvar (germinal centers), sem sjaldan sjást í eðlilegum hóstarkirtli.



Mynd 2. Áhrif AKN mótefna á taugaflögu beinagrindarvöðva. Mótefnin bindast AKN og keppa þannig við og koma í veg fyrir bindingu AK. Mótefnissameindirnar eru tvígildar, þ.e. geta bundist tveimur nemum. Slík binding breytir formi AKN og flýttir með því fyrir náttúrulegu niðurbroti. Mikilvægasta verkun mótefnanna er hins vegar binding mögnuðar (komplements), sem veldur niðurbroti AKN og umlykjandi himnu.

Asetýlkólín er einnig mikilvægt boðefni í heilanum og þar eru nikitín AKN, en ekki er enn ljóst hvort AKN mótefnin geta truflað starfsemi heilans. Lýst hefur verið einkennum frá heila hjá sjúklingum með VSF (8, 9), en þau eru sjaldgæf og mænuvökvi er oftast eðlilegur (11, 12).

TÍÐNI OG KYNJAHLUTFALL (3, 4)

Tölur um tíðni VSF eru nokkuð á reiki, en algengi er talið á bilinu 2,5-10/100.000 íbúa. Sjúkdómurinn er helmingi algengari hjá konum en körlum. Það sjást tveir tíðnitoppar, annar við 20-40 ára aldur, einkum hjá konum og hinn við 50-60 ára aldur, einkum hjá körlum. Í hinum síðari er tiltölulega há tíðni hóstarkirtilsæxla.

KLÍNÍSK EINKENNI (2,3,5,12-18)

Þegar einkenni sjúkdómsins eru veruleg er greiningin auðveld, en oft eru þau hins

vegar óljós, einkum þegar sjúkdómurinn er á byrjunarstigi og þá geta liðið nokkur ár áður en greining fæst. Sjúkdómurinn er þá stundum greindur sem taugaveiklun og meðferð hafin með róandi lyfjum (17,18), en þau geta aukið á vöðvamagnleysið og vanlíðanina.

Sjúkdómurinn byrjar oft með augneinkennum og breiðist stundum ekki frekar út. Vegna lömunar efra augnalokslyftisins sígur augnalok, stundum aðeins á öðru auganu, og lömun ytri augnvöðva veldur tvísýni. Margir fá einkenni frá neðri heilataugum. Erfiðleikar við að tryggja og kyngja valda þyngdartapi. Raddþreyta er einnig algeng. Vegna lömunar mjúka gómsins getur maturinn komið út um nefið og sjúklingurinn verður nefmæltur. Oft fylgir magnleysi í andlitsvöðvum.

Þegar sjúklingur er þreyttur verður andlitíð gjarnan svipbrigðalaust og erfitt reynist að brosa, þannig að viðkomandi virðist dapur eða jafnvel reiður. Brosið verður lóðrétt. Erfitt getur verið að halda höfðinu og neðri kjálkanum uppi. Sjúkdómurinn getur einnig byrjað með útbreiddum einkennum og meira en helmingur sjúklinga fá einhvern tímann slík einkenni, þ. e. þreytu og magnleysi í útlímavöðva. Í sumum tilvikum skapast kreppuástand (crisis), með lömun öndunarvöðva og öndunarbilun.

Vöðvaslenseinkennin versna við áreynslu, en lagast við hvíld. Þau hafa gjarnan dægursveiflu, eru lítt áberandi á morgnana og versna þegar líða tekur á daginn. Þegar litið er til lengri tíma sjást einnig sveiflur versunar og bata, vegna breytilegs vægis milli niðurbrots og nýmyndunar AKN. Með tímanum getur komið fram varanlegt magnleysi og vöðvarýrnun.

Sumir eiga mjög erfitt með að lýsa einkennum. Vægt magnleysi í vöðvum er stundum túlkað sem dofi, einkum í andlitinu. Magnleysi í vöðvum sem tryggja stöðu líkamans, getur leitt til kvartana um verki eða dofatilfinningu í baki eða höfði. Fyrir koma kvartanir um heyrnarskerðingu, sennilega vegna lokunar kokhlustar vegna lömunar í koki. Heyrnin getur orðið of næm, vegna máttleysis í ístaðsvöðva eyrans. Öndunarörðugleikar geta valdið súrefnisskortri í heila og köstum með meðvitundarmissi.

Ýmis konar álag, einkum geðrænt uppnám,

sýkingar (einkum í öndunarfærum), skurðaðgerðir og áverkar, geta átt sinn þátt í að kalla fram eða auka einkenni sjúkdómsins.

Ýmis lyf geta verið sjúklingum með VSF hættuleg. Sjúklingarnir eru mjög næmir fyrir lyfjum sem hamlu boðflutningi frá taugum til vöðva, t.d. kúrarelyfjum. Stundum uppgötvast VSF vegna þess að sjúklingurinn þarf langvarandi öndunaraðstoð er hann fær kúrarelyf til vöðvaslökunar við skurðaðgerð. Amínóglýkósíðsýklalyfin, t.d. streptomýcín og gentamícín, trufla boðleiðina til vöðvanna með því að hamlu losun asetýlkólíns. Lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínidín, prókaínamið og lidókaín) draga úr ertanleika vöðvahimnunnar. Sjúklingar með VSF eru mjög næmir fyrir lyfjum sem dempa taugakerfið og þar með vöðvana og öndunina, svo sem morfíni, díazepamí og fenýtoíni. Þvagræsilyf geta aukið vöðvaslenseinkenni með því að valda kalíumskorti í blóði. Hægðalyf geta dregið verulega úr frásogi mestínons. Öll þessi lyf verður því að forðast eða nota með ítrustu varkárni. Velþekkt er að lyfið penicillamín getur framkallað einkenni vöðvaslensfárs. Sennilega framkallar lyfið klínísk einkenni hjá fólki sem hefur forklínískt vöðvaslensfár. Einkennin hverfa yfirleitt þegar lyfjatöku er hætt.

Eftir dvöl í biðstofu læknisins getur sjúklingurinn verið úthvíldur og vöðvakrafturinn eðlilegur. Við klíníska skoðun er því mikilvægt að láta sjúklinginn reyna á vöðvana til að fá fram vöðvamagnleysið og er þá athyglinni einkum beint að þeim vöðvum sem sjúkrasagan bendir til að þreytt mest. Þannig er t.d. hægt að láta sjúkling horfa upp fyrir sig á fingur skoðandans og sjá hvort annað eða bæði augnalok síga, láta sjúkling telja til að sjá hvort fram kemur þvoglumælgi eða athuga hversu lengi hann getur haldið handleggjunum útréttum.

Flokka má VSF í klínísk stig (tafla I), sem gjarnan eru kennd við Bandaríkjamanninn Osserman (15,16).

GREINING VSF

Greining VSF byggist í fyrstu atrennu á klínísku einkennunum, en er staðfest með eftirfarandi rannsóknnum (tafla II).

Tensilonpróf. Edrophonium (Tensilon) er kólnesterasahamlandi lyf, sem hefur

Tafla I. Klínísk flokkun áunnins vöðvaslensfárs

Stig I. Einkennin eru að mestu bundin við augun og versna ekki með tímanum.
Stig IIA. Einkennin eru væg, trufla ekki daglegt líf eða vinnu og geta horfið með tímanum.
Stig IIB. Einkennin eru miðlungsalvarleg og talsvert útbreidd og geta truflað daglegt líf talsvert. Gangurinn er sveiflukennndur, í mörg ár.
Stig III. Frá upphafi stöðug versnun einkenna og skapast fljótt kreppuástand, með svæsnum heilataugaeinkennum og öndunarlömun.
Stig IV. Eins og III, nema þróunin er hægari, kreppuástand skapast ekki fyrr en eftir sex mánuði eða lengri tíma.

Tafla II. Rannsóknir vegna greiningar vöðvaslensfárs.

Til staðfestingar greiningar vöðvaslensfárs:

Tensilonpróf (13,14)

Vöðvarit (2,13,14)

Mæling mótefna gegn nemum asetýlkólíns (2-4,13,19-21)

Lungnastarfspróf (með tilliti til öndunarlömunar)

Greining fylgikvilla:

Sneiðmyndun/tölvustýrð sneiðmyndun af miðmæti

Vöðvamótefni sem tengjast hóstarkirtilsæxlum (23)

Önnur sjálfmæismótefni (7)

Gigtarþáttur (RF)

Kjarnamótefni (ANA)

Skjaldkirtilmótefni

skjóta og skammvinna verkun á einkenni VSF. Gefin eru 2 mg í æð og ef engin svörin sést eftir 30 sekúndur og ekki heldur kólínergar hjáverkanir, eru gefin 8 mg í viðbót. Forsendan er að sjúklingur hafi eitthvert hlutlægt einkenni sem hægt er að staðfesta að hverfi, þ. e. ekki dugir að reiða sig á að sjúklingur segi að sér líði betur. Oft er byrjað á inndælingu saltvatns með tilliti til hugsanlegra lyfleysu- (placebo) áhrifa.

Vöðvarit. Með endurtekinni örvun (3 Hz) sést dæmigert fall hrifspennunnar (meira en 10%), sem gjarnan má upphefja með Tensilongjöf. Með skráningu frá mörgum vöðvum hefur þessi breyting komið fram hjá meira en 90% VSF sjúklinga. Eðlilegt vöðvarit útilokar þó ekki VSF, þar sem það getur komið fyrir hjá sjúklingum með væg og stöku sinnum jafnvel svæsin einkenni. Einþáttarvöðvarit er næmara og sérhæfara. Þá eru mörg lítil rafskaut á nálinni sem stungið er í vöðvann og skrá þau virknina í einstaka vöðvaþráðum.

Við samhliða skráningu frá mörgum þráðum sem virkjaðir eru af sama taugaenda, er gerður samanburður (í tíma) á hrifspennu þráðanna, en hjá sjúklingum með VSF sést óvenjumikil dreifing (>jitter<).

Mæling mótefna gegn asetýlkólín nemunum. Mótefnin eru yfirleitt mæld í blóðvatnssýnum með geislaónæmismælingu. AKN mótefni mælast hjá meira en 90% sjúklinga með VSF (7). Skýra má á tvennan hátt að þau finnast ekki hjá öllum, annað hvort eru þessi mótefni ekki eina orsök sjúkdómsins og/eða nær mæliaðferðin ekki öllum AKN mótefnum (mótefnasvörunin gegn AKN hefur reynst mjög fjölbreytt, þ.e. til eru mismunandi mótefni sem beinast gegn mismunandi mótefnisvakasetum á nemunum). Fölsk jákvæð svör eru afar sjaldgæf, en hefur verið lýst hjá sjúklingum með aðra sjálfnámissjúkdóma (liðagigt, lifrarskorpnun gallkerfis (primary biliary cirrhosis)) eða blóðsjúkdóma (vanmyndunarblóðleysi (aplastic anemia), hvítblæði) og hjá nánnum ættingjum sjúklinga með VSF. AKN mótefnin eru þannig nokkuð áreiðanleg vísending um sjúkdóminn. Styrkur þeirra hefur hins vegar ekki reynst vera eins góður mælikvarði á gang sjúkdómsins eða árangur af meðferð.

Aðrar rannsóknir hafa einnig verið notaðar við greiningu VSF, svo sem mæling á viðbragði steðjavöðva eyrans (2), skráning á augnhreyfingum (2) og þrýstímælingar í vélinda (22), en þær hafa litla þýðingu í klínískri vinnu og verður því ekki fjallað sérstaklega um þær hér.

GREINING FYLGIVILLA

Tíu til fimmtán prósent sjúklinga með VSF hafa æxli í hóstarkirtli. Oft er hægt að finna þau með sneiðmyndun eða tölvustýrðri sneiðmyndun af miðmæti, en mæling vöðvamótefna (annarra en AKN mótefnanna) er jafnvel árangursríkari. Slík mótefni finnast í blóðvatni hjá nálega 85% sjúklinga með VSF og hóstarkirtilsæxli (23). Vegna skörunar VSF við aðra sjálfnámissjúkdóma ber að mæla gigtarþátt, kjarnamótefni og skjaldkirtilmótefni.

MEÐFERÐ

Kólínerasahemjarar draga úr niðurbroti asetýlkólíns og auka þannig framboðið á

Tafla III. *Meðferð vöðvaslensfárs.*

Meðferð einkenna:

Hagnýt ráð (t. d. maukfæði fyrir sjúklinga með kyngingar- og/eða tyggingarörðugleika eða mjúkur hálskragi til að auðvelda sjúklingi að helda höfðinu uppi) (2)

Kólínerasahemjarar (2,5,13,14,24,25)

Barkaskurður, öndunarvél (2,14)

Ónæmisfræðileg meðferð:

Hóstarkirtilsskurður (2,5,13,24,25)

Barksterar (2,5,13,14,24,26-28)

Öflugri ónæmisbælandi lyf (2,5,13,14,24-26,29-31)

Blóðvatnsskipti (4,13,32-38)

Blóðvatnshreinsun (39,40)

asetýlkólíni sem komist getur í snertingu við það sem eftir er af nothæfum AKN (sjá töflu III). Hér beinist meðferðin því eingöngu að einkennum sjúkdómsins. Pyridostigmin (Mestinon) er mest notað, þar sem það hefur minnstar hjáverkanir. Venjulegur byrjunarskammtur er 60 mg þrisvar á dag, sem síðan er aukinn eftir þörfum, allt upp í 120 mg sex til átta sinnum á dag. Neostigmin verkar fyrr (og í styttri tíma) en pyridostigmin og getur því verið álitlegur kostur fyrst á morgnana og fyrir máltíðir, ef sjúklingur á erfitt með að tyggja og kyngja. Þessi lyf verka bæði á nikótín- og múskarínema asetýlkólíns. Þau geta því haft talsverðar kólínergar hjáverkanir (svo sem berkjusamdrátt, hægán hjartslátt, óeðlileg svita-, tára- og munnvatnsrennsli og ekki síst kviðverki og niðurgang). Draga má úr þessum einkennum með því að gefa atrópín, án þess að draga úr áhrifunum á nikótínemana, en það verður þá að gera mjög varlega, því þessi sömu einkenni vara við ofskömmun. Of mikið magn af asetýlkólíni getur dregið úr næmi nemanna og valdið þannig kólínergri kreppu, sem erfitt getur verið að greina frá vöðvaslensfárskreppu. Tíðkast hefur að gefa lítinn skammt af edrophonium (Tensiloni) (1-2 mg) þegar um slík vafatilvik er að ræða. Ef kreppan stafar af vöðvaslensfárskreppu, er ef um ofgnótt boðefnisins er að ræða helst ástandið óbreytt eða versnar. Með tilkomu öflugri meðferðarforma, sem beinast gegn sjálfri ónæmiskerfistrufluninni, er slíkt kreppuástand sem betur fer orðið sjaldgæft. Rétt er að geta þess að skammtar neostigmíns og pyridostigmíns í sprautuformi eru um þrjátíu sinnum minni en í töfluformi.

Hóstarkirtilsskurður. Þessari aðgerð var fyrst beitt við VSF árið 1911 (12). Framanaf dóu flestir sjúklinganna vegna miðmætisbólgu. Með nútíma skurð-, svæfingar- og gjörgæslutækni og lyfjameðferð hefur dánartíðnin hins vegar verið að nálgast núll á bestu stöðum. Aðgerðin ber árangur í allt að 80% tilvika (og í nálega helmingi þeirra tilvika hverfa öll einkenni). Vinsældir aðgerðarinnar hafa því farið vaxandi og er hún nú víðast hvar einn af hornsteinum meðferðar VSF. Vara verður sjúklinginn við því að árangurinn komi oft ekki fram fyrr en eftir marga mánuði eða allt upp undir ár.

Ekki er vitað hvers vegna aðgerðin ber árangur, því ekki er hægt að skýra áhrif aðgerðarinnar með því að hún bæli frumubundna ónæmiskerfið eða myndun mótefna almennt. Helst er talið að batinn stafi af því að hóstarkirtillinn innihaldi það sem þarf til að vekja upp og viðhalda mótefnamynduninni gegn AKN, þ. e. mótefnavakann (AKN, sem er á frumum sem líkjast frumum beinagrindarvöðva) og frumur sem »kynna« mótefnavakann fyrir ónæmiskerfinu.

Hægt er að nálgast hóstarkirtilinn í gegnum bringubeinið eða frá hálsinum. Síðarnefnda leiðin er minna inngríp og örið verður minna áberandi, en meiri hætta er á að eitthvað verði eftir af hóstarkirtlinum, þannig að oftast er farið í gegnum bringubeinið. Allir eru sammála um að fjarlægja þurfi hóstarkirtilsæxli, þar sem þau geta vaxið yfir í aðlög líffæri. Flestir telja einnig rétt að grípa fljótt til aðgerðarinnar hjá ungum sjúklingum með útbreidd einkenni. Flestum ber saman um að ekki sé þá rétt að hefja langtímameðferð með barksterum fyrr en eftir aðgerðina, þar sem þeir torveldi framgang hennar. Hár steraskammtur í æð (1 g metýlprednisólons) rétt fyrir aðgerðina hefur hins vegar reynst vel og sama gildir um notkun blóðvatnsskipta fyrir og/eða eftir aðgerð.

Barksterar eru einnig virk meðferð við VSF. Áður fyrr notuðu menn ACTH, en í dag prednisólón. Verulegum bata er lýst í 60-90% tilvika. Verkunarmynstrið er óþekkt. Fram koma tvenns konar áhrif. Fyrst (innan þriggja vikna) kemur gjarnan versnun einkenna, sem ekki er talin stafa af ónæmisbælingu, heldur beinum áhrifum á boðflutninginn yfir tauga-

vöðva mótin. Síðan (eftir fjórar til sex vikur) kemur bati, sem nær gjarnan hámarki eftir fjóra til sex mánuði. Hann byggist sennilega bæði á ónæmisbælandi og bólgueyðandi áhrifum prednisólons. Lyfinu er einkum beitt ef ónógur árangur fæst eftir hóstarkirtilsskurð eða þegar ekki þykir rétt að beita aðgerðinni. Gæta verður þess að fara ekki of ört af stað, því þá geta einkennin versnað mikið.

Skoðanir eru talsvert skiptar á því hvernig fyrirkomulag og skammtar sterameðferðar henti best. Almennt má þó segja að þetta ráðist af því hversu alvarleg einkennin eru, þ. e. hversu mikið liggja á að árangur náist. Til að draga úr hjáverkunum gefa flestir lyfið annan hvorn dag. Sumir gefa það þó daglega til að byrja með, en breyta yfir í annan hvorn dag þegar bati kemur fram. Til að draga sem mest úr upphafsversnun má byrja með tiltölulega lágum skammti, t. d. 25 mg annan hvorn dag og auka hann smám saman, á nokkrum mánuðum, upp í 75-100 mg. Einnig má komast hjá upphafsversnuninni með því að hefja meðferðina með stórum skömmtum af metýlprednisólóni í æð, áður en byrjað er á prednisólón töflum. Vegna hættunnar á upphafsversnun er sterameðferðin oft hafin á sjúkrahúsi.

Gjöf prednisólons annan hvorn dag geta fylgt verulegar sveiflur, með miklum einkennum á lyfjalausa deginum. Þessu má draga úr með því að gefa lítinn prednisólónskammt þann daginn.

Viðhaldsskammtur lyfsins er yfirleitt mun minni, en mjög einstaklingsbundinn. Meðferðinni verður oft að halda áfram árum saman, einkum hjá þeim sem ekki gangast undir hóstarkirtilsskurð og þá geta smám saman komið alvarlegar hjáverkanir, svo sem augndrer, sykursýki, úrkölkun beina með tilheyrandi samfalli hryggjarliða, sýkingar, magablæðingar og rugl.

Öflugri ónæmisbælandi lyf. Vegna hættu á alvarlegum hjáverkunum eru þessi lyf fyrst og fremst notuð þegar allt annað bregst. Einkum hefur verið notað azathioprine (Imuran, 2,5 mg/kg/dag), en einnig kýklófosfamíð. (Sendoxan) og kíklósporín (Sandimmun). Áhrifin eru ámóta mikil og af barksterunum, en láta enn lengur á sér standa (koma eftir hálf til eitt ár) og hér getur einnig þurft að halda meðferðinni áfram í mörg ár.

Blóðvatnsskipti. Við blóðvatnsskipti er blóðvatn fjarlægð frá sjúklingnum og hann fær í staðinn blóðgjafablóðvatn eða albúmín (vegna hættu á smitun af alnæmi eða lifrabólgu er þó að mestu hætt að nota blóðgjafablóðvatn). Blóðvatn sjúklingsins er skilið frá blóðkornunum, annað hvort með frumuskilvindu eða síu. Með blóðvatninu eru fjarlægðir skaðlegir þættir, t.d. mótefni, og hafa blóðvatnsskipti verið notuð með góðum árangri í meðferð VSF.

Meginábingingin er að hjálpa sjúklingunum í gegnum erfitt tímabil í sjúkdómnum, þegar árangur af annarri meðferð er ófullnægjandi, en auk þess má nota blóðvatnsskipti til að byggja mjög veika sjúklinga upp fyrir og/eða eftir hóstarkirtillsskurð.

Blóðvatnsskipti eru ekki hættulaus, en þegar rétt er staðið að þeim eru alvarlegar hjáverkanir sjaldgæfar (32).

Hjá flestum sjúklingum reynast áhrifin tiltölulega skammvinn, vara í þrjár til fjórar vikur. Hjá sumum reynast þau hins vegar langvinnari, endast jafnvel allt upp í fjögur ár (33). Blóðvatnsskipti virðast þannig stundum geta haft bein áhrif á sjálft sjúkdómsferlið, þótt oftast þurfi samhliða ónæmisbælandi lyfjameðferð, eigi langvinnur árangur að nást. Sumir sjúklingar hafa svarað blóðvatnsskiptunum þrýðilega, þótt ekki mælist hjá þeim AKN mótefni í blóðvatni. Hefur í sumum tilvikum verið hægt að sýna fram á virkjun mögnuðar (komplements) og lækun styrks C4 og IgM í kjölfar blóðvatnsskipta (35). Hugsanlegt er að þessar breytingar eigi einhvern þátt í áhrifum meðferðarinnar.

Blóðvatnshreinsun. Blóðvatnsskipti eru ósérhæf meðferð, þar sem blóðvatn er fjarlægð í heild sinni til að losna við einn af þáttum þess. Því hefur verið unnið að því að finna sérhæfari leiðir. Best væri ef hægt væri að láta blóð sjúklings leika um mótefnisvakann og láta hann tína út AKN mótefnissameindirnar. Þetta strandar enn sem komið er á því að ekki er til nærri nóg af AKN úr mönnum, þótt ef til vill megi bráðum fara að framleiða nemana, þar sem bygging þeirra og genanna sem stýra myndun þeirra er þekkt. Hins vegar hefur fundist efni (tryptophan polyvinyl alcohol gel) sem bindur verulegt magn

AKN mótefna en aðeins óverulegt magn annarra blóðvatnsprótína. Skýringin á þessu er óljós, en gæti verið sú að efnið bindur einungis vatnsfælnar prótínsameindir, en AKN mótefni eru mun vatnsfælnari en IgG mótefni almennt. Undanfarin þrjú ár hefur þessari meðferð verið beitt við háskólasjúkrahúsið í Björgvin og hefur greinarhöfundur nokkrum sinnum tekið þátt í henni. Reynslan hefur verið sú, að klínískt eru áhrifin jafn góð og af blóðvatnsskiptum, styrkur AKN mótefna í blóði lækkar um helming, en styrkur heildar-IgG og albúmíns aðeins um 10-15% (áður óbirtar niðurstöður). Því hefur ekki þurft að gefa sjúklingunum neitt í staðinn fyrir blóðvatnshlutann sem fjarlægður er og dregur það úr hættunni á hjáverkunum.

Meðferð á tilraunastigi. Verið er að prófa ýmis konar meðferð, sem a.m.k. enn sem komið er, er ekki hægt að bjóða fólki upp á (31). Þar má nefna tilraunir til að:

- draga úr niðurbroti AKN með efnum sem áhrif hafa á fituefnalagið sem þekur AKN
- drepa þær B-eitilfrumur sem mynda mótefni gegn AKN, án þess að drepa margar aðrar frumur
- koma að nýju á ónæmisþoli gagnvart mótefnisvakunum (AKN)
- nýta mótefni gegn AKN mótefnunum (anti-idiotypic antibodies)
- örva AKN-sérhæfar bælandi T-eitilfrumur.

GANGUR OG HORFUR (2)

Gangur VSF er mjög sveiflukenndur og í byrjun er ógerlegt að spá fyrir um hann hjá einstökum sjúklingum. Án meðferðar fara einkennin gjarnan versnandi fyrstu tvö árin eða svo, en ná síðan stöðugleika eða hverfa jafnvel. Þannig kemur fyrir að sjúkdómurinn brenni út með tímanum, en þegar á heildina er litið er slíkt þó ekki algengt. Ekki eru ýkja mörg ár síðan kreppustigin III og IV drógu marga til dauða, en með stórbættri meðferð sjúkdómsins er hins vegar orðið fátítt að fólk deyi úr honum.

HEIMILDIR

1. Engel AG. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes. *Ann Neurol* 1984; 16: 519-34.
2. Osterhuis HJGH. Myasthenia gravis. *Clinical Neurology and Neurosurgery Monographs*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
3. Aarli JA, Tönder O. Myasthenia gravis. In: *Immunological Aspects of Neurological Diseases*.

- Monographs in Neural Sciences, 6. Basel, New York: S. Karger, 1980: 155-75.
4. Thorlacius S. Myasthenia gravis and associated autoimmune disorders. Effect of plasma exchange upon clinical parameters and humoral immunity. University of Bergen, 1989.
 5. Simpson JA, Thomaidis T. Treatment of myasthenia gravis: an audit. *Q J Med* 1987; 64: 693-704.
 6. Klavinskis LS, Willcox N, Oxford JS, Newsom-Davis J. Antivirus antibodies in myasthenia gravis. *Neurology* 1985; 35: 1381-4.
 7. Thorlacius S, Aarli JA, Riise T, et al. Associated disorders in myasthenia gravis: autoimmune diseases and their relation to thymectomy. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 290-5.
 8. Thorlacius S, Aarli JA, Gilhus NE, Hofstad H. CNS involvement in myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 1990 (Supplement 128); 82: 70.
 9. Tucker DM, Roeltgen DP, Wann PD, Wertheimer RI. Memory dysfunction in myasthenia gravis: evidence for central cholinergic effects. *Neurology* 1988; 38: 1173-7.
 10. Thorlacius S, Aarli JA. The cerebrospinal fluid in myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 432-6.
 11. Thorlacius S, Aarli JA, Gilhus NE, Hofstad H. Muscle antibodies in the cerebrospinal fluid from patients with myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 423-6.
 12. Aarli JA. History of myasthenia gravis. In: Rose FC, Bynum WF, eds. *Historical Aspects of the Neurosciences*. New York: Raven Press, 1981: 223-34.
 13. Harrison R, Behan PO. Myasthenia gravis. In: *Clinical Neurochemistry*. London: Academic Press Inc., 1986.
 14. Lisak RP, Barchi RL. Myasthenia gravis. Philadelphia: WB Saunders, 1982.
 15. Osserman KE, Kornfeld P, Cohen E, et al: Studies in myasthenia gravis. Review of two hundred eighty two cases at the Mount Sinai Hospital, New York City. *Arch Intern Med* 1958; 102: 72-81.
 16. Oosterhuis HJGH. Studies in myasthenia gravis. Part 1. A clinical study of 180 patients. *J Neurol Sci* 1964; 1: 512-46.
 17. Santy PA. Undiagnosed myasthenia gravis in emergency psychiatric referrals. *Ann Emerg Med* 1983; 12: 397-8.
 18. Sneddon J. Myasthenia gravis – the difficult diagnosis. *Br J Psychiat* 1980; 136: 92-3.
 19. Limburg PC, The TH, Hummel-Tappel E, Oosterhuis HJGH. Anti-acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. Part 1. Relation to clinical parameters in 250 patients. *J Neurol Sci* 1983; 58: 357-70.
 20. Sundewall A-C, Lefvert AK. Antibodies against the acetylcholine receptor also in non myasthenia gravis autoimmune disease. *J Neuroimmunol* 1987; 16: 168.
 21. Lefvert AK, Björkholm M. Antibodies against the acetylcholine receptor in hematologic disorders: implications for the development of myasthenia gravis after bone marrow grafting. *New Engl J Med* 1987; 317: 170.
 22. Huang M-H, King K-L, Chien K-Y. Esophageal manometric studies in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 281-5.
 23. Aarli JA, Gilhus NE, Hofstad H. CA-antibody: an immunological marker of thymic neoplasia in myasthenia gravis? *Acta Neurol Scand* 1987; 76: 55-7.
 24. Aarli JA, Halvorsen JF, Varhaug JE, Jacobsen H. Behandling av myasthenia gravis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1982; 102: 301-3.
 25. Richman DP. Treatment of myasthenia gravis. *J Neurol* 1985; 232: 202-3.
 26. Herrmann C, Lindstrom JM, Keesey JC, Mulder DG. Myasthenia gravis – current concepts. *West J Med* 1985; 142: 797-809.
 27. Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: Report of 116 patients. *Ann Neurol* 1984; 15: 291-8.
 28. Arsura E, Brunner NG, Namba T, Grob D. High-dose intravenous methylprednisolone in myasthenia gravis. *Arch Neurol* 1985; 42: 1149-53.
 29. Niakan E, Harati Y, Rolak LA. Immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. *Arch Neurol* 1986; 43: 155-6.
 30. Hohlfeld R, Michels M, Heining K, et al. Azathioprine toxicity during long-term immunosuppression of generalized myasthenia gravis. *Neurology* 1988; 38: 258-61.
 31. Drachman DB, McIntosh KR, De Silva S, et al. Strategies for the treatment of myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1988; 540: 176-86.
 32. Thorlacius S. Blóðvatnsskipti. *Læknablaðið* 1986; 72: 170-6.
 33. Thorlacius S, Aarli JA, Jacobsen H, Halvorsen K. Plasma exchange in myasthenia gravis: clinical effect. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 464-8.
 34. Thorlacius S, Lefvert AK, Aarli JA, et al. Plasma exchange in myasthenia gravis: effect on anti-AChR antibodies and other autoantibodies. *Acta Neurol Scand* 1986; 74: 486-90.
 35. Thorlacius S, Mollnes TE, Garred P, et al. Plasma exchange in myasthenia gravis: changes in serum complement and immunoglobulins. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 221-7.
 36. Thorlacius S, Jacobsen H, Aarli JA, et al. Plasmautskifting ved nevrologiske sykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1984; 104: 881-4.
 37. Dau PC. Plasmapheresis. Therapeutic or experimental procedure? *Arch Neurol* 1984; 41: 647-53.
 38. Consensus conference. The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. *JAMA* 1986; 256: 1333-7.
 39. Sato T, Ishigaki Y, Komiya T, Tsuda H. Therapeutic immunoabsorption of acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1988; 540: 554-6.
 40. Heining K, Kutkuhn B, Maelicke A, et al. Hydrophobic binding properties of AChR-antibodies: aspects for therapy and pathomechanism in myasthenia gravis. *Proceedings from The 2nd European conference on myasthenia gravis*. Tremezzo, 1989: 31.