



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ο ρόλος της άσκησης στην προώθηση της  
λειτουργικότητας σε ασθενείς με  
Μυασθένεια Gravis. Δημιουργία  
ενημερωτικού εγχειριδίου για τον ασθενή.**



**Σπουδάστρια: Μπακοπούλου Ελένη**

**Εποπτεύουσα καθηγήτρια: Φαράντου Χαρίκλεια**

**Αίγιο-2018**

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτριά μου, κυρία Φαράντου Χαρίκλεια για την πολύτιμη βοήθειά της. Οι συμβουλές και η καθοδήγησή της με βοήθησαν να κατανοήσω καλύτερα μια σπάνια σχετικά νευρομυϊκή πάθηση όπως η μυασθένεια gravis.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αυτή η πτυχιακή γράφτηκε με σκοπό να καταφέρω να διευρύνω τους ορίζοντες μου πάνω σε μια νευρομυϊκή πάθηση όπως η μυασθένεια gravis (MG). Μέσα από την αναζήτηση της αρθρογραφίας και βιβλιογραφίας έγινε κατανοητό ότι η MG είναι μια νόσος όπου η αιτιοπαθογένειά της στηρίζεται στη δυσκολία της νευρομυϊκής μεταβίβασης εντός της μετασυναπτικής τελικής πλάκας. Επίσης, χαρακτηριστικό των ασθενών με MG είναι η μυϊκή αδυναμία και η κόπωση που επιδεινώνεται με επαναλαμβανόμενη ή παρατεταμένη δραστηριότητα και βελτιώνεται μετά από ξεκούραση.

Στη συνέχεια, γίνεται κατανοητός ο τρόπος ταξινόμησης, διάγνωσης και θεραπείας της νόσου. Επιπλέον, τονίζεται η διαφορετικότητα που υπάρχει τόσο στη κλινική εικόνα των ασθενών όσο και στην επιδημιολογία της νόσου. Συνεχίζοντας, επισημαίνονται οι διάφορες κλίμακες αξιολόγησης και το πόσο σημαντική είναι η χρήση τους ώστε να έχουμε έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα σχετικά με την πάθηση.

Τέλος, τονίζεται πόσο σημαντική είναι η άσκηση για αυτούς τους ασθενείς σε συνδυασμό πάντα με την φαρμακευτική αγωγή τους και με ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα θεραπείας με βάση τα χαρακτηριστικά και τη σοβαρότητα της MG που εμφανίζουν. Επιλογικά, στο ρόλο της άσκησης επίκεντρο έχουν η αερόβια άσκηση, η αναερόβια άσκηση, η αναπνευστική άσκηση και ο συνδυασμός κάποιων από αυτές.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αρχικά, στο κεφάλαιο 1 αναλύεται η ανατομία και φυσιολογία της νευρομυϊκής σύναψης και η δομή του θύμου αδένου. Ουσιαστικά γίνεται αναφορά σε όλα τα μέρη από τα οποία αποτελείται ένα νεύρο και στη συνέχεια αναλύονται τα επιμέρους τμήματα της νευρομυϊκής σύναψης, από την προσυναπτική μοίρα μέχρι την μετασυναπτική μοίρα. Επίσης, περιγράφεται εκτενέστερα η δομή του θύμου αδένου και η ακριβής θέση του στο ανθρώπινο σώμα. Τέλος, επισημαίνεται ότι ο θύμος αδένος παίζει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος.

Το κεφάλαιο 2 ξεκινάει με μια ιστορική αναδρομή σχετικά με τη MG από το 1664-1960. Στην συνέχεια παρατίθεται ο ορισμός της νόσου ως μία επίκτητη αυτοάνοση διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδυναμία και κούραση σε μία ή περισσότερες ομάδες σκελετικών μυών. Στη συνέχεια, αναφέρονται οι διάφορες κατηγορίες ταξινόμησης ανάλογα με τη σοβαρότητα, την ηλικία έναρξης, την παρουσία ή απουσία αντισωμάτων έναντι των υποδοχέων ακετυλοχολίνης (Anti-AChRs-Abs), την ύπαρξη θυμώματος, τα φάρμακα και τη δυσκολία θεραπείας. Επίσης, επισημαίνεται η αιτιοπαθογένεια της MG που οφείλεται κατά κύριο λόγο στα Anti-AChRs-Abs και γίνεται αναφορά και για το ρόλο του θύμου αδένου σε αυτή. Επιπλέον, παρατίθενται όλοι οι τρόποι διάγνωσης, η επιδημιολογία και η κλινική εικόνα της νόσου.

Στην συνέχεια του κεφαλαίου 2 γίνεται αναφορά στην εύκολη κόπωση των ασθενών με MG που χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ακόμα, αναφέρεται η μυσθενική κρίση η οποία σχετίζεται με την επιδείνωση της MG. Επίσης, τονίζεται το πώς εξελίσσεται μια εγκυμοσύνη σε αυτούς τους ασθενείς και τι προβλήματα μπορεί να εμφανίσουν τα νεογνά. Επιπλέον, επισημαίνονται κάποιες ασθένειες που συσχετίζονται με την MG και μερικοί επιβαρυντικοί παράγοντες που επιδεινώνουν τα συμπτώματά της. Τέλος, αναφέρονται οι τρόποι θεραπείας της νόσου που χωρίζονται σε συμπτωματική θεραπεία, βραχυπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία, μακροπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία και χειρουργική θεραπεία και γίνεται μια σύντομη αναφορά στην πρόγνωση της.

Στο κεφάλαιο 3 παρατίθενται οι πιο γνωστές κλίμακες αξιολόγησης της MG. Επισημαίνεται που χρησιμοποιούνται, τι αξιολογούν και αν εμπεριέχουν τη χρήση κάποιου ειδικού εξοπλισμού κατά την αξιολόγηση. Επιπλέον, αναφέρεται κατά ποσό είναι έγκυρες και αξιόπιστες και τονίζονται μερικές μελέτες όπου έχουν χρησιμοποιηθεί.

Κλείνοντας, στο κεφάλαιο 4 γίνεται αναφορά για το ρόλο της άσκησης στην MG. Σε αυτούς τους ασθενείς η άσκηση είναι πολύ σημαντική και πάντα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με την φαρμακευτική αγωγή τους. Οπότε παρατέθηκαν κάποια άρθρα και ανασκοπικές μελέτες σχετικά με την αερόβια άσκηση, την αναερόβια άσκηση, την αναπνευστική άσκηση και τον συνδυασμός κάποιων από αυτές με κύριο στόχο να μελετηθεί η αποτελεσματικότητά τους για τους ασθενείς.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	1
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	2
<b>ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ</b> .....	2
1.1 Ανατομία και φυσιολογία της νευρομυϊκής σύναψης .....	2
1.2 Δομή και λειτουργία του θύμου αδένος .....	5
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	7
<b>ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ GRAVIS</b> .....	7
2.1 Ιστορική αναδρομή .....	7
2.2 Ορισμός .....	9
2.3 Ταξινόμηση .....	9
2.4 Αιτιολογία-Παθογένεια .....	13
2.5 Διάγνωση .....	15
2.6 Επιδημιολογία .....	20
2.7 Κλινική εικόνα .....	21
2.8 Μυασθένεια Gravis και κόπωση .....	26
2.9 Μυασθενική κρίση .....	26
2.10 Μυασθένεια Gravis και εγκυμοσύνη .....	26
2.11 Συσχέτιση με άλλες ασθένειες .....	27
2.12 Επιβαρυντικοί παράγοντες .....	27
2.13 Θεραπεία .....	28
2.14 Πρόγνωση .....	31
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	32
<b>ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ</b> .....	32
3.1 The Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) .....	32
3.2 The Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL) .....	32
3.3 The Myasthenia Gravis Manual Muscle Test (MG-MMT) .....	32
3.4 The Myasthenia Gravis Composite (MGC) .....	32
3.5 The 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis(MG-QOL-15) ...	33
3.6 The Myasthenia Muscle Score (MMS) .....	33
3.7 The Myasthenia Gravis Impairment Index (MGII) .....	33
3.8 The Myasthenia Gravis Questionnaire (MGQ) .....	33
3.9 The Besta Neurological Institute rating scale for myasthenia gravis (INCB- MG) .....	34
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b> .....	35
<b>Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ</b> .....	35
4.1 Αερόβια άσκηση .....	35
4.2 Αναερόβια άσκηση .....	37
4.3 Συνδυασμός ασκήσεων .....	40
4.4 Αναπνευστικές ασκήσεις .....	45
<b>ΠΙΝΑΚΕΣ</b> .....	50
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	56
<b>ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ</b> .....	59

<b>ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>67</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>73</b>
<b>ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ .....</b>	<b>74</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....</b>	<b>77</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μυασθένεια gravis (MG) είναι μια σπάνια σχετικά πάθηση με επιπολασμό 5.3/1.000.000 πληθυσμού ανά χρόνο. Πρόκειται ουσιαστικά για μία επίκτητη αυτοάνοση διαταραχή που κατά κύριο λόγο προκαλείται από αντισώματα που λειτουργούν εναντίον των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (Anti-AChRs-Abs) και έτσι μειώνεται η νευρομυϊκή μεταβίβαση εντός της μετασυναπτικής τελικής πλάκας.

Στην MG παρατηρείται μεγάλη μείωση των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (AChRs) στην μετασυναπτική μεμβράνη. Αυτό οφείλεται στα Anti-AChRs-Abs που προσδένονται στους AChRs και αλλάζουν το φυσιολογικό πτυχωτό σχήμα της μεμβράνης. Στη συνέχεια, ο θύμος αδένας εμπλέκεται στην παθογένεια της MG μέσω διάφορων διαταραχών του. Στην MG τα T και τα B λεμφοκύτταρα του θύμου είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στους AChRs, έτσι είναι λογικό να θεωρούμε ότι κάποια διαταραχή του θύμου προκαλεί μια ανοσολογικής φύσεως επίθεση στους AChRs.

Επιπλέον, η MG χαρακτηρίζεται από αδυναμία και κόπωση σε μία ή περισσότερες ομάδες σκελετικών μυών και η μυϊκή αδυναμία συνήθως εξελίσσεται με κranio-ουριαία κατεύθυνση. Τα συμπτώματα διακυμαίνονται από ημέρα σε ημέρα και από ώρα σε ώρα και συνήθως χειροτερεύουν στο τέλος της ημέρας. Σε μερικούς ασθενείς η αδυναμία μπορεί να διακυμαίνεται και από μυ σε μυ, ενώ τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά παραμένουν συνήθως φυσιολογικά και η αισθητικότητα άθικτη.

Επιλογικά, υπάρχουν πολλές κλίμακες αξιολόγησης και διάφορα είδη θεραπειάς τα οποία θα αναλυθούν στην συνέχεια. Όμως, το επίκεντρο θα δοθεί στο ρόλο που παίζει η άσκηση για τους ασθενείς με MG και στο ποιο είδος άσκησης είναι πιο αποτελεσματικό γι' αυτούς.

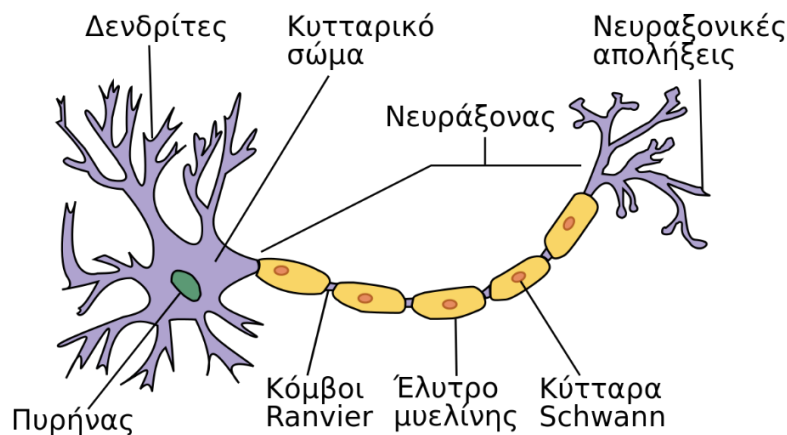
# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ

### 1.1 Ανατομία και φυσιολογία της νευρομυϊκής σύναψης

Ο νευρώνας είναι η δομική και λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος. Ο τυπικός κινητικός νευρώνας αποτελείται από το κυτταρικό σώμα, το νευράξονα και τους δενδρίτες. Ο νευράξονας είναι η συνέχεια από τον εκφυτικό κώνο του σώματος και ευθύνεται για τη μεταβίβαση των απαγωγών σημάτων σε γειτονικούς ή απομακρυσμένους τελεστές (μυϊκά κύτταρα και αδένες) και γειτονικούς νευρώνες (Silbernagl, Desporoulos, 2010).

Η κυτταρική μεμβράνη του σώματος του νευρικού κυττάρου εκτείνεται κατά μήκος του νευράξονα ως αξόλημμα. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα το αξόλημμα περιβάλλεται από ολιγοδενδροκύτταρα ενώ στο περιφερικό νευρικό σύστημα από κύτταρα του Schwann. Κάθε νευρική ίνα αποτελείται από τον άξονα και το περίβλημά της. Σε ορισμένους νευρώνες, τα κύτταρα του Schwann περιβάλλουν τον νευράξονα κατά σπειροειδείς διπλοστιβάδες φωσφολιπιδίων και συμπυκνώνονται παράγοντας τη μυελίνη που προστατεύει τον άξονα από τα ιοντικά ρεύματα. Τέλος, το έλυτρο διακόπτεται από τα κομβία του Ranvier κατά διαστήματα μέχρι 1,5 mm (Εικόνα 1) (Silbernagl, Desporoulos, 2010).



Εικόνα 1: Ανατομία νευρικού κυττάρου

(<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CF%8E%CE%BD%CE%B1%CF%82>).

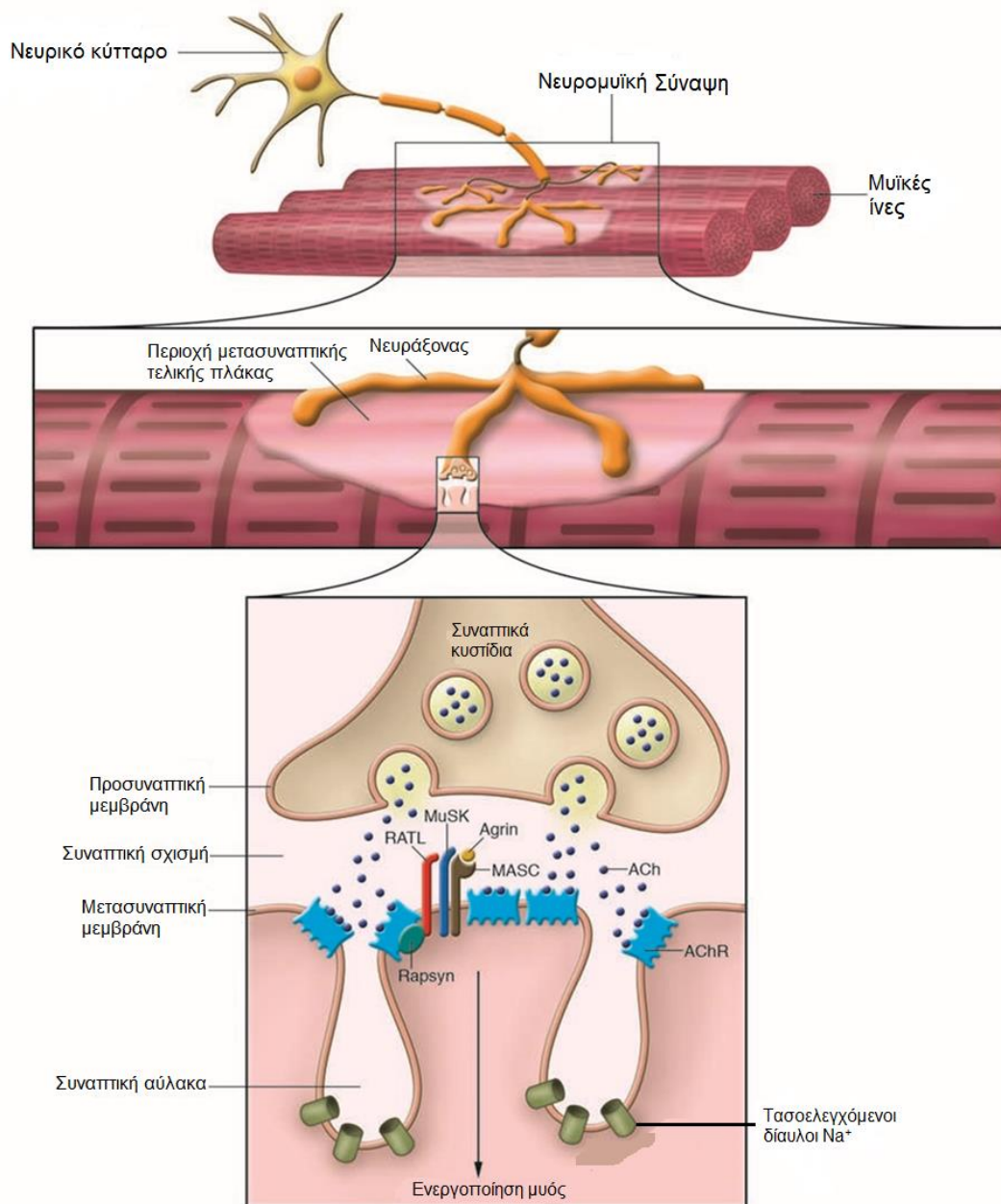
Καθώς οι κινητικοί νευρώνες προσεγγίζουν το μυϊκό κύτταρο, διακλαδίζονται επανειλημμένα και χάνουν το έλυτρο μυελίνης. Ο νευράξονάς τους φέρει παράπλευρους κλάδους που καταλήγουν σε διογκωμένες άκρες (συναπτικά ή τελικά κομβία) ακριβώς πριν την προσέγγιση του μυϊκού κυττάρου (Silbernagl, Desporoulos, 2010 και Jones, 2010). Οι κινητικοί νευρώνες συνδέονται με τις μυϊκές ίνες έτσι ώστε να αναλογεί μία διακλάδωση του νευράξονα σε ένα μυϊκό κύτταρο, δηλαδή σε μία μυϊκή ίνα, αυτό ονομάζεται νευρομυϊκή σύναψη (Εικόνα 2) (Raven et al, 2016).

Η νευρομυϊκή σύναψη διαιρείται στη προσυναπτική και στη μετασυναπτική μοίρα. Η προσυναπτική μοίρα περιέχει το τελικό κομβίο με τη προσυναπτική μεμβράνη και τη συναπτική σχισμή. Το κομβίο περιέχει μιτοχόνδρια και κυρίως μικρά, διαυγή κυστίδια τα οποία ομαδοποιούνται κοντά στη προσυναπτική μεμβράνη (ενεργός μοίρα των κομβίων) και εμπεριέχουν μόρια ακετυλοχολίνης (ACh) (Εικόνα 2) (Kahle, Frotscher, 2010 και Jones, 2010). Η ACh σχηματίζεται από το ακετυλοσυνένζυμο A και από



χολίνη με την επίδραση του ενζύμου ακετυλοτρανσφεράση της χολίνης (Costanzo, 2013).

Στη συνέχεια, η συναπτική σχισμή είναι ένα κενό που υπάρχει μεταξύ της προσυναπτικής και της μετασυναπτικής μοίρας και συχνά περιέχει μία σκοτεινή λωρίδα ινιδώδους υλικού (Kahle, Frotscher, 2010 και Costanzo, 2013). Μετά ακολουθεί η μετασυναπτική μοίρα που περιέχει μία εξειδικευμένη περιοχή της μυϊκής μεμβράνης με ελικοειδείς ακρολοφίες και κοιλώματα, τη μετασυναπτική τελική πλάκα όπου εκεί βρίσκεται η μετασυναπτική μεμβράνη του μυϊκού κυττάρου. Επιπλέον, οι υποδοχείς της ακετυλοχολίνης (AChRs) βρίσκονται συγκεντρωμένοι στους «ώμους» κάθε ακρολοφίας. Τέλος, όταν η ACh δεσμεύεται στους υποδοχείς της, προκαλούνται αλλαγές στη διαμόρφωσή τους με αποτέλεσμα τη διάνοιξη διαύλων κατιόντων (Εικόνα 2) (Jones, 2010).



Εικόνα 2: Δομή της νευρομυϊκής σύναψης (τροποποιημένο από Conti-Fine et al, 2006).

Ακολούθως, έχουμε τη νευρομυϊκή μετάδοση κατά την οποία ένα δυναμικό ενέργειας στον κινητικό νευρώνα παράγει ένα δυναμικό ενέργειας στις μυϊκές ίνες που νευρώνει σύμφωνα με την παρακάτω ακολουθία γεγονότων (Εικόνα 3) (Costanzo, 2013):

Α) Το δυναμικό ενέργειας ενός κινητικού νευρώνα μεταδίδεται στην απόληξη του νευράξονα (τελικό κομβίο) (Raven et al, 2016).

Β) Το τοπικό δυναμικό ενέργειας προκαλεί τη διάνοιξη των τασοελεγχόμενων διαύλων  $Ca^{2+}$  και την παρεπόμενη είσοδο  $Ca^{2+}$  στο τελικό κομβίο (Raven et al, 2016).

Γ) Το  $Ca^{2+}$  προξενεί την απελευθέρωση ACh με εξωκύτωση από ένα τμήμα των κυστιδίων (Raven et al, 2016).

Δ) Η ACh διαχέεται στη συναπτική σχισμή και συνδέεται με τους ειδικούς για αυτήν υποδοχείς που προαναφέρθηκαν (Raven et al, 2016).

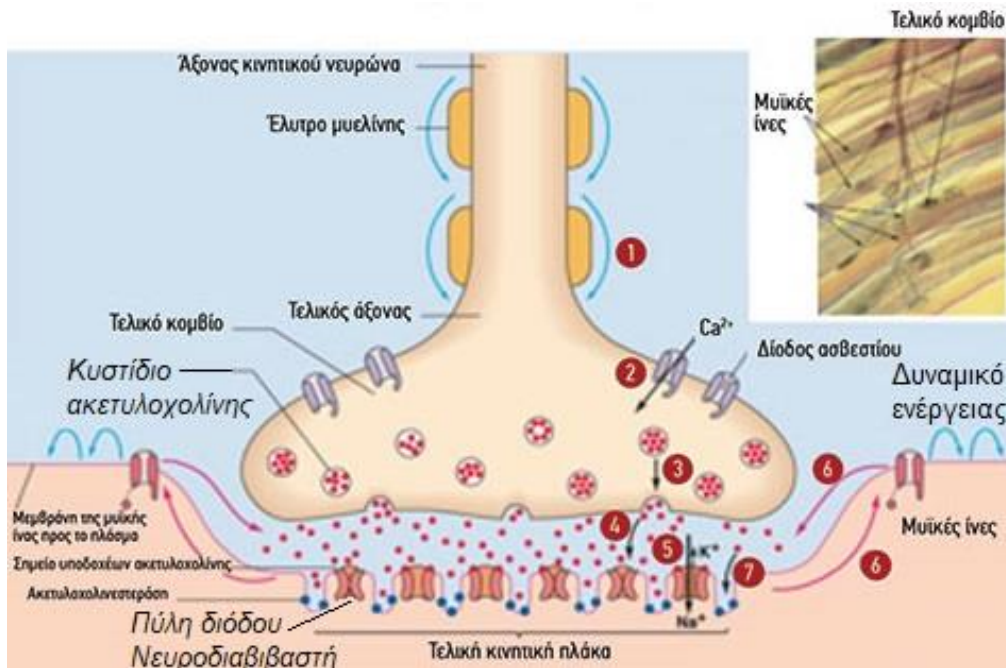
Ε) Αυτή η σύνδεση πυροδοτεί τη διάνοιξη αυτών των διαύλων κατιόντων, οδηγώντας σε σχετικά μεγάλη είσοδο  $Na^+$  στο κύτταρο σε σύγκριση με τη μικρότερη έξοδο  $K^+$  (Raven et al, 2016).

ΣΤ) Το αποτέλεσμα είναι το δυναμικό της μετασυναπτικής τελικής πλάκας. Παρατηρείται τοπική ροή ρεύματος μεταξύ της εκπολωμένης μετασυναπτικής τελικής πλάκας και της παρακείμενης μεμβράνης (Raven et al, 2016).

Ζ) Αυτή η τοπική ροή προξενεί διάνοιξη των τασοελεγχόμενων διαύλων  $Na^+$  στην παρακείμενη μεμβράνη (Raven et al, 2016).

Η) Η παρεπόμενη είσοδος  $Na^+$  μειώνει το δυναμικό στο κατώφλι (ουδό) που χρειάζεται για τη γένεση δυναμικού ενέργειας, το οποίο μεταδίδεται σε όλη τη μυϊκή ίνα (Raven et al, 2016).

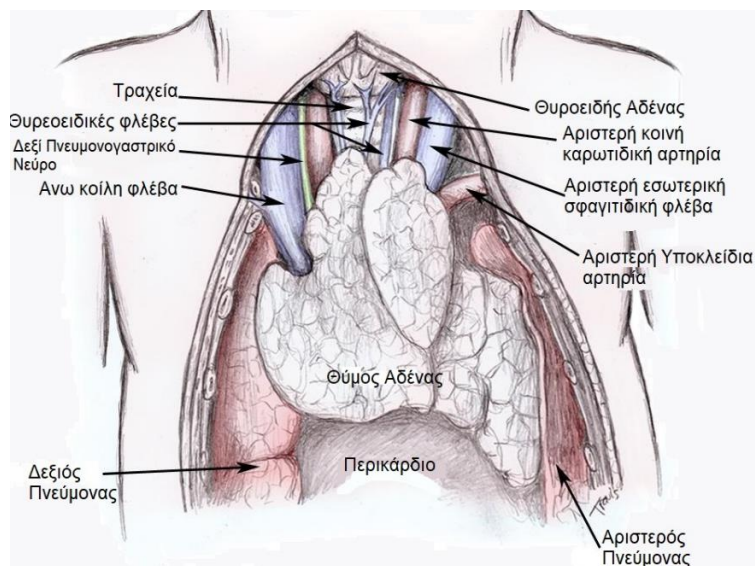
Θ) Το δυναμικό της μετασυναπτικής τελικής πλάκας τερματίζεται όταν η ACh διασπαστεί σε χολίνη και οξικό οξύ από την ακετυλοχολινεστεράση, ένα ένζυμο που βρίσκεται στην μετασυναπτική μεμβράνη. Κατά προσέγγιση το 50% της χολίνης επιστρέφει στο τελικό κομβίο με τη δράση ενός συμμεταφορέα  $Na^+$ -χολίνης, ώστε να χρησιμοποιηθεί ξανά στη δημιουργία νέας ACh (Raven PB et al, 2016 και Costanzo, 2013).



Εικόνα 3: Η ακολουθία γεγονότων σε μία νευρομυϊκή σύναψη (τροποποιημένο από <http://iatrikokentro.gr/iatrikoskosmos/el/content/%CE%BC%CF%85%CE%B1%CF%83%CE%B8%CE%AD%CE%BD%CE%B5%CE%B9%CE%B1-gravis-mg-%CE%BF-%CF%81%CF%8C%CE%BB%CE%BF%CF%82-%CF%84%CE%B7%CF%82-%CF%87%CE%B5%CE%B9%CF%81%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CF%82> ).

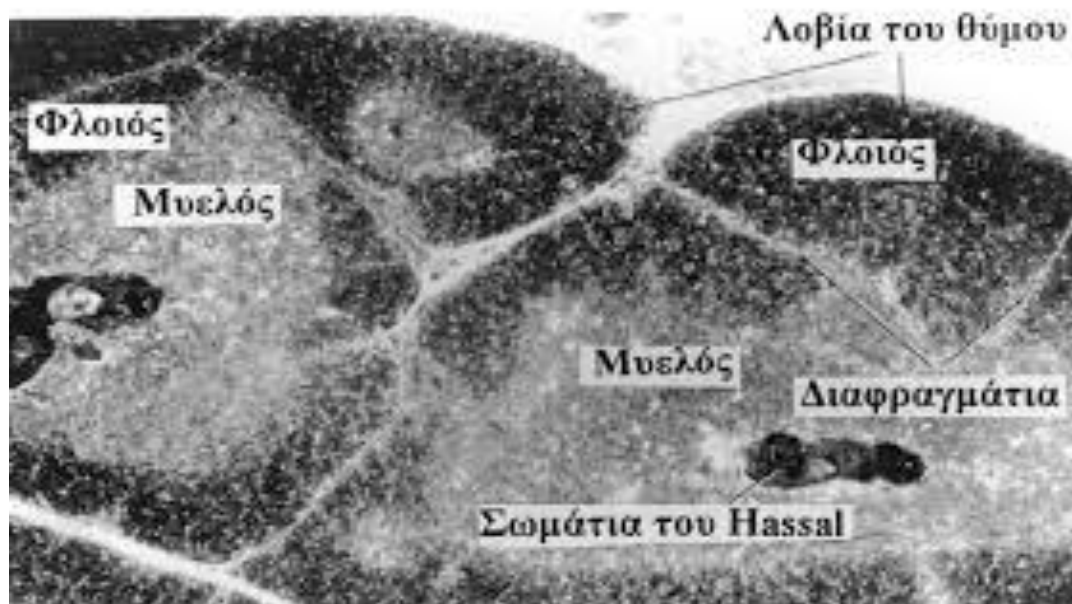
## 1.2 Δομή και λειτουργία του θύμου αδένος

Ο θύμος αδένος είναι το κυριότερο λεμφοκυτογόνο όργανο του συστήματος της Τ-κυτταρικής ανοσίας και έτσι παίζει ένα κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Αποτελείται από δύο λοβούς και βρίσκεται πίσω από το στήρνο στο άνω μεσοθωράκιο μπροστά από τα μεγάλα αγγεία (όπως οι ανώνυμες φλέβες και η άνω κοίλη φλέβα) και πάνω από το περικάρδιο (Εικόνα 4) (Fritsch, Kühnel, 2009).



Εικόνα 4: Θέση του θύμου αδένος (τροποποιημένο από <https://emedicine.medscape.com/article/427053-overview#a3> ).

Το υποστηρικτικό δίκτυο του θύμου αδένος αποτελείται από επιθηλιακά δικτυωτά κύτταρα και λεμφοκύτταρα. Αποτελείται από διακλαδώσεις, όπως του θάμνου ή του δένδρου, ταινιών ιστού οι οποίες μοιάζουν με λόβια σε ιστολογικές τομές. Κάθε λόβιο έχει ένα φλοιό εξωτερικά με πυκνά τοποθετημένα κύτταρα και έναν μυελό κεντρικά που περιέχει λιγότερα κύτταρα. Τέλος, ο θύμος περιβάλλεται από κάψα συνδετικού ιστού η οποία χορηγεί βραχεία διαφράγματα στο εσωτερικό του οργάνου (Εικόνα 5) (Fritsch, Kühnel, 2009).



Εικόνα 5: Ανατομία του θύμου αδένος

([https://www.google.gr/search?q=%CE%B8%CF%85%CE%BC%CF%89%CE%BC%CE%B1&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjVxLqfgercAhVnKpoKHSv9A0AQ\\_AUICygC&biw=667&bih=604#imgrc=rU1i8H-g23hqZM](https://www.google.gr/search?q=%CE%B8%CF%85%CE%BC%CF%89%CE%BC%CE%B1&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjVxLqfgercAhVnKpoKHSv9A0AQ_AUICygC&biw=667&bih=604#imgrc=rU1i8H-g23hqZM)).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ GRAVIS

#### 2.1 Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη πιθανή περιγραφή της μυσσθένειας gravis (MG) χρονολογείται το 1664 από αναφορές που έγιναν από χρονικογράφους της Βιρτζίνια. Αυτοί μιλούσαν για ένα Αμερικανό ιθαγενή αρχηγό τον Opechancanough που πέθανε εκείνη την χρονιά και υπέφερε από μεγάλη κούραση. Επίσης, τονίζουν ότι το δέρμα του είχε γίνει μαλακό, οι τένοντές του είχαν χάσει τον τόνο και την ελαστικότητά τους και τα βλέφαρά του ήταν βαριά και έπρεπε κάποιος να του τα κρατάει ανοιχτά για να μπορεί να δει. Εκτός από αυτά δεν μπορούσε να περπατήσει και γι' αυτό τον κουβαλούσαν με ένα είδος φορείου (Howard, 2008).

Το 1672 ο Άγγλος γιατρός Thomas Willis κάνει αναφορά σε μία γυναίκα με αδυναμία στους μύες των άκρων και στους στοματοφαρυγγικούς μύες, με αύξηση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας. Στη συνέχεια το 1877 ο επίσης Άγγλος ιατρός Samuel Wilks περιέγραψε μία ασθενή η οποία αντιμετώπιζε γενικευμένη αδυναμία στους οφθαλμικούς μύες και άλλα συμπτώματα όπως δυσαρθρία και δυσφαγία. Αυτή πέθανε από αναπνευστική ανεπάρκεια ενώ ο εγκέφαλός της δεν είχε κάποιες αναγνωρίσιμες βλάβες (Howard, 2008).

Δύο χρόνια μετά (1879) ο Wilhelm Erb περιέγραψε τρεις ασθενείς με αμφίπλευρη πτώση άνω βλεφάρου, διπλωπία, δυσφαγία και αδυναμία στους μύες του προσώπου και του αυχένα. Αυτά τα συμπτώματα είχαν απότομες υφέσεις και εξάρσεις. Τα επόμενα χρόνια πολλοί περιέγραψαν περιστατικά ασθενών με MG, μερικοί από αυτούς είναι ο Eisenlohr (1886), ο Lauriston Elgie Shaw (1890), ο Herman Hoppe (1892) και ο Julius Dreschfeld (1893) (Hughes, 2005).

Το 1887 ο Hermann Oppenheim κάνει αναφορά σε μία γυναίκα με διαλείπουσα αδυναμία στους μύες των άκρων και στους στοματοφαρυγγικούς μύες, η οποία πέθανε από αναπνευστική ανεπάρκεια. Ο Oppenheim παρατήρησε τις ομοιότητες μεταξύ της αδυναμίας που προκαλούνταν από την άσκηση στους ασθενείς του και τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από κουράριο (Howard, 2008).

Λίγα χρόνια αργότερα (1893) ο Samuel Goldflam περιγράφει τρεις ασθενείς που έπασχαν από μυϊκή αδυναμία, η οποία όμως εμφάνιζε διακυμάνσεις. Επίσης, μελέτησε τα περιστατικά των Wilks, Erb, Oppenheim και Hoppe και ανέλυσε την διαφορετική παρουσίαση, τη σοβαρότητα και την πρόγνωση της MG. Γι' αυτό ονομάστηκε σύνδρομο Erb-Goldflam (Erb-Goldflam syndrome) (Howard, 2008 και Hughes, 2005).

Το 1895 ο Friederich Jolly αναφέρει δύο περιστατικά ανδρών που αντιμετώπιζαν ένα σύνδρομο που είχε ως συμπτώματα τη διαλείπουσα γενικευμένη αδυναμία, τη πτώση άνω βλεφάρου και τη δυσφαγία. Απέδειξε ότι προκαλώντας κούραση σε μία ομάδα μυών μέσω εφαρμογής τετανικών ηλεκτρικών ρευμάτων (tetanizing electrical currents), αναπτυσσόταν αυξημένη αδυναμία σε μια άλλη ομάδα μυών η οποία δεν είχε διεγερθεί με ρεύματα, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ένας τοξικός παράγοντας μέσα στο αίμα που προκαλεί νευρομυϊκή αδυναμία (Howard, 2008 και Hughes, 2005).

Αυτό το σύνδρομο το ονόμασε μυσσθενική ψευδοπαράλυση (pseudoparalysis myasthenica) και λίγο αργότερα ψευδοπαραλυτική μυσσθένεια gravis (myasthenia gravis pseudoparalytica). Το όνομα μυσσθένεια gravis δόθηκε το 1899 σε μια

συνεδρίαση της κοινότητας της ψυχιατρικής και της νευρολογίας του Βερολίνου (Berlin Society of Psychiatry and Neurology) (Howard, 2008).

Τον επόμενο χρόνο (1900) ο Campbell και ο Bramwell σε μία βιβλιογραφική έρευνά τους μίλησαν για τα συμπτώματα της MG σε 60 ασθενείς. Λόγω του ότι στις νεκροψίες δεν υπήρχαν ανιχνεύσιμες ανωμαλίες θεώρησαν ότι μια τοξίνη του αίματος που πιθανώς προέρχεται από μικρόβιο ενεργεί επιλεκτικά στον κατώτερο κινητικό νευρώνα, έτσι ώστε να αλλάξει η λειτουργική του δραστηριότητα (Howard, 2008).

Το 1901 ο Leopold Laquer και ο Carl Weigert περιέγραψαν μια γυναίκα με φυσιολογικό νευρικό σύστημα που έπασχε από αναρροφητική πνευμονία και λέμφωμα στο θύμο αδένα. Επιπλέον, ο δελτοειδής μυς και το διάφραγμα της είχαν δείξει λεμφοκυτταρική διήθηση ανάμεσα στις μυϊκές τους ίνες. Αυτό το γεγονός τους έκανε να θεωρήσουν ότι τα λεμφοκύτταρα στους μύες ήταν μια μετάσταση από το αρχικό λέμφωμα. Έτσι έγινε η αρχή για την σύνδεση του θύμου αδένα με τη MG προκαλώντας την ενασχόληση και άλλων με αυτό το αντικείμενο όπως ο Bell (1917), ο Holmes (1923) και ο Norris (1936) (Hughes, 2005).

Στη συνέχεια το 1911 έγινε η πρώτη θυμεκτομή από τον Sauerbruch σε μια γυναίκα 20 χρονών που έπασχε από υπερθυρεοειδισμό και γενικευμένη MG με θετικά αποτελέσματα. Αργότερα ο Blalock (1936) αφαίρεσε ένα θύμωμα από μια κοπέλα 19 χρονών που υπέφερε 4 χρόνια από MG, η κοπέλα έγινε καλύτερα και τα συμπτώματα είχαν σχεδόν εξαφανισθεί. Επίσης, το 1944 πραγματοποίησε 20 θυμεκτομές και μόνο 2 από αυτούς τους ασθενείς είχαν θύμωμα. Από το 1942 μέχρι το 1950 ακολούθησαν πολλές θυμεκτομές από τον Keynes, τον Eaton και τον Clagett (Hughes, 2005).

Η Mary Walker γιατρός του νοσοκομείου St. Alfege's της Αγγλίας το 1934 περιέγραψε τη παρατήρηση που είχε κάνει ο Jolly (1895) και αυτό έγινε γνωστό ως το φαινόμενο της Mary Walker (Mary Walker phenomenon). Με τη καθοδήγηση του ιατρού Brown η Mary Walker κατάλαβε ότι η MG από την οποία έπασχε μια ασθενής της έμοιαζε με την επίδραση που είχε η δηλητηρίαση από κουράριο. Χρησιμοποίησε φυσοστιγμίνη, που ήταν γνωστό αντίδοτο για τη δηλητηρίαση από κουράριο και είδε ότι είχε μεγάλη βελτίωση στη πάρεση της ασθενούς της. Λίγους μήνες αργότερα σε ένα παρόμοιο περιστατικό χρησιμοποίησε νεοστιγμίνη που είχε και αυτό δραματικά αποτελέσματα, αυτή η ανακάλυψη πήρε το όνομα "The Miracle at St. Alfege's" (Howard, 2008 και Hughes, 2005).

Την ίδια χρονιά ο Dale ανέφερε ότι επειδή η μυασθενική αδυναμία βελτιωνόταν με τους αναστολείς χολινεστεράσης (όπως η νεοστιγμίνη), πιθανή αιτία ήταν μια αλλαγή στη λειτουργία της μετασυναπτικής τελικής πλάκας. Στη συνέχεια ο Linsley (1935) μέσω ηλεκτρομυογραφήματος και ο Harvey με τον Masland (1941) μέσω της επαναλαμβανόμενης διέγερσης νεύρων (RNS-Repetitive Nerve Stimulation), απέδειξαν ότι υπήρχε πρόβλημα κατά τη νευρομυϊκή μετάδοση προς τη μετασυναπτική τελική πλάκα (Howard, 2008).

Το 1959 και το 1960 ο Nastuck και ο Simpson αντίστοιχα πρότειναν ότι η MG ήταν μια αυτοάνοση νόσος λόγω της συσχέτισής της με άλλες αυτοάνοσες ασθένειες, των ανωμαλιών του θύμου αδένα, των διακυμάνσεων στα συμπτώματα της νόσου και των παροδικών συμπτωμάτων της MG σε βρέφη ασθενών (Nastuck et al, 1959 και Simpson, 1960). Επίσης, λίγο αργότερα το 1971 ο Engel και ο Santa ήταν αυτοί που τελικά απέδειξαν ότι η βλάβη στην MG βρισκόταν στην μετασυναπτική τελική πλάκα (Engel, Santa, 1971).

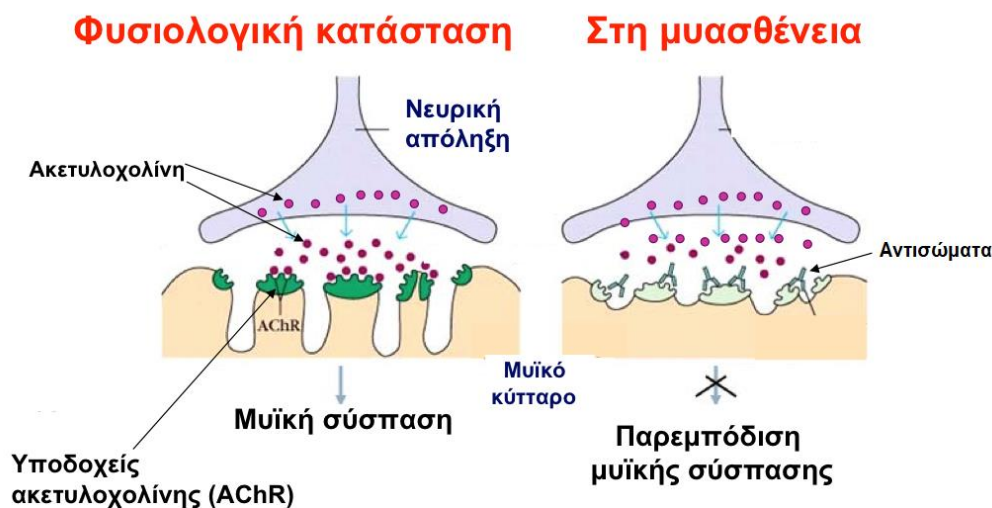


Κλείνοντας, το 1976 ο Lindstrom και η ομάδα του απέδειξαν ότι το 87% των ασθενών με MG είχαν αντισώματα ενάντια στην ACh (Lindstrom JM et al, 1976). Όλα αυτά οδήγησαν στη χρήση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων όπως η πρεδνιζόνη και η αζαθειοπρίνη (Conti-Fine et al, 2006).

## 2.2 Ορισμός

Η MG είναι μία επίκτητη αυτοάνοση διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδυναμία και κόπωση σε μία ή περισσότερες ομάδες σκελετικών μυών. Κατά κύριο λόγο προκαλείται από αντισώματα που λειτουργούν εναντίον των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (Anti-AChRs-Abs) και έτσι μειώνεται η νευρομυϊκή μεταβίβαση εντός της μετασυναπτικής τελικής πλάκας (Εικόνα 1) (Thanvi, Lo, 2004 και Meriggioli, Sanders, 2009 και Ji, Bae, 2014).

## Νευρομυϊκή σύναψη στον υγιή και στο μασθενή



Εικόνα 1: Η νευρομυϊκή σύναψη σε υγιές άτομο (αριστερά) και σε άτομο με MG (δεξιά) (τροποποιημένο από <https://medlabgr.blogspot.com/2012/02/gravis-video.html>).

## 2.3 Ταξινόμηση

Η ταξινόμηση της MG γίνεται με βάση τη σοβαρότητα, την ηλικία έναρξης, τη παρουσία ή απουσία Anti-AChRs-Abs, την ύπαρξη θυμώματος, τα φάρμακα και τη δυσκολία θεραπείας.

### Σοβαρότητα

- **Κατά Osserman:**
  - I. Οφθαλμική MG (Adams et al, 2004)
  - II. α. Ήπια γενικευμένη MG με βραδεία εξέλιξη (Adams et al, 2004)
    - β. Μέσης βαρύτητας γενικευμένη MG (Adams et al, 2004)
  - III. Σοβαρή γενικευμένη MG (Thanvi, Lo, 2004)
  - IV. Μυασθενική κρίση με αναπνευστική ανεπάρκεια (Thanvi, Lo, 2004)
- **Κατά το Αμερικάνικο Ίδρυμα για την MG (MGFA-Myasthenia Gravis Foundation of America):**

**Κατηγορία I)** Αδυναμία στους οφθαλμικούς μύες, δυσκολία στο κλείσιμο των οφθαλμών, αλλά όλοι οι υπόλοιποι μύες έχουν φυσιολογική δύναμη.

**Κατηγορία II)** Ήπια αδυναμία των μυών με εξαίρεση τους οφθαλμικούς και ίσως αδυναμία στους οφθαλμικούς με διακυμάνσεις στη σοβαρότητα.

**Κατηγορία III)** Μέσης σοβαρότητας αδυναμία στους μη οφθαλμικούς μύες και ίσως αδυναμία στους οφθαλμικούς με διακυμάνσεις στη σοβαρότητα.

**Κατηγορία IV)** Μεγάλη αδυναμία των μυών με εξαίρεση τους οφθαλμικούς και ίσως αδυναμία στους οφθαλμικούς με διακυμάνσεις στη σοβαρότητα.

**Κατηγορία V)** Διασωλήνωση με ή χωρίς μηχανικό αερισμό (Thanvi, Lo, 2004).

Πρέπει να επισημανθεί ότι από τη κατηγορία II-IV υπάρχουν και υποκατηγορίες (Thanvi, Lo, 2004).

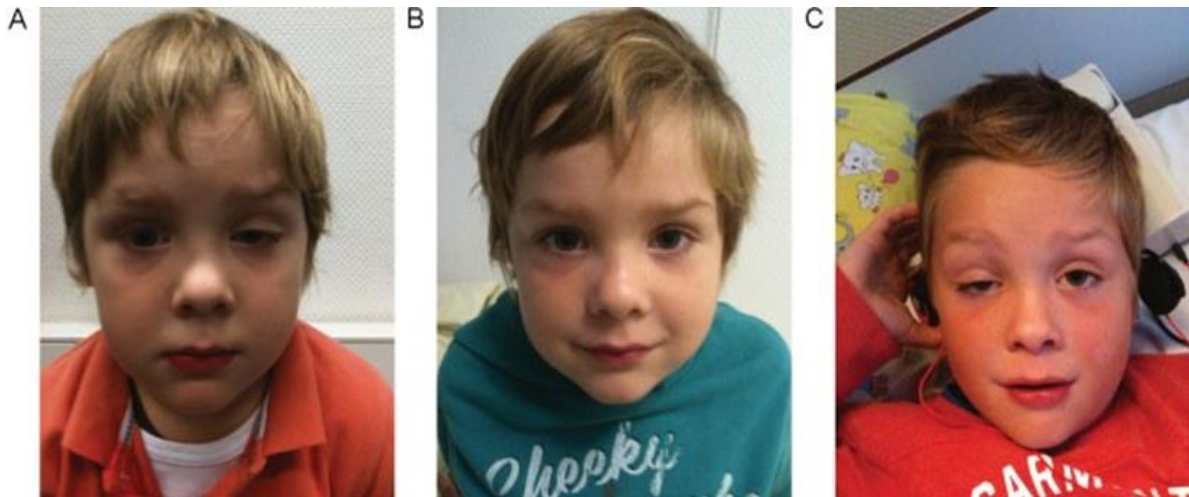
### Ηλικία έναρξης

- **Έναρξη MG από νωρίς (early-onset MG):** Η ηλικία έναρξης είναι κάτω των 50 ετών, συμβαίνει πιο συχνά στις γυναίκες και υπάρχει υπερπλασία του θύμου αδένου (Εικόνα 7) (Annapurni et al, 2012).
- **Αργή έναρξη MG (late-onset MG):** Η ηλικία έναρξης είναι άνω των 50 ετών, συμβαίνει πιο συχνά σε άνδρες και υπάρχει ατροφία του θύμου αδένου (Εικόνα 5) (Annapurni et al, 2012).
- **Παροδική νεογνική MG:** Μεταφέρονται τα Anti-AChRs-Abs από τον πλακούντα της μητέρας στο νεογνό. Συμβαίνει μόνο στο 10-15% των περιπτώσεων και τα συμπτώματα εξαφανίζονται μέσα σε 1-3 εβδομάδες μέσω υποστηρικτικής θεραπείας (Thanvi, Lo, 2004).
- **Εμβρυϊκή MG:** Είναι μια πολύ σπάνια μορφή που συμβαίνει λόγω μεταφοράς Anti-AChRs-Abs από τη μητέρα στο έμβρυο και έχει βαριά εξέλιξη που δεν είναι παροδική (Berrih-Aknin et al, 2014).
- **Νεανική MG:** Έχουμε δύο κατηγορίες στην μια έχουμε την έναρξη από πολύ νωρίς (<8 ετών) και στην άλλη την εφηβική έναρξη (8-18 ετών). Εμφανίζονται πιο συχνά στις γυναίκες, με Anti-AChRs-Abs και κυρίως επηρεασμό των οφθαλμικών μυών (Εικόνα 2 και Εικόνα 3) (Hong et al, 2017).



Εικόνα 2: A) Ηλικία 19 μηνών με γενικευμένη μυϊκή αδυναμία, αμφοτερόπλευρη πτώση του άνω βλεφάρου και οφθαλμοπληγία. B) Βελτιώθηκε υπό θεραπεία με πυριδοστιγμίνη, πρεδνιζόνη και αζαθειοπρίνη 4 μήνες αργότερα. C) Σε μια επανεξέταση στην ηλικία των 4 ετών, 1 μήνα μετά από θυμεκτομή, η πτώση του άνω βλεφάρου από την αριστερή πλευρά ήταν το μοναδικό σύμπτωμα (Marina et al, 2014).





Εικόνα 3: Α) Αγόρι ηλικίας 5 ετών με μόνο αριστερή πτώση άνω βλεφάρου. Β) Βελτιώθηκε υπό θεραπεία με πυριδοστιγμίνη. Γ) Δύο μήνες αργότερα, ανέπτυξε αμφοτερόπλευρη πτώση άνω βλεφάρου και μυϊκή αδυναμία στον αυχένα. Η θεραπεία με πυριδοστιγμίνη, πρεδνιζόνη δεν έδειξε καμία βελτίωση (Marina et al,2014).

#### **Παρουσία ή απουσία αντισώματων εναντίον των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (Anti-AChRs-Abs):**

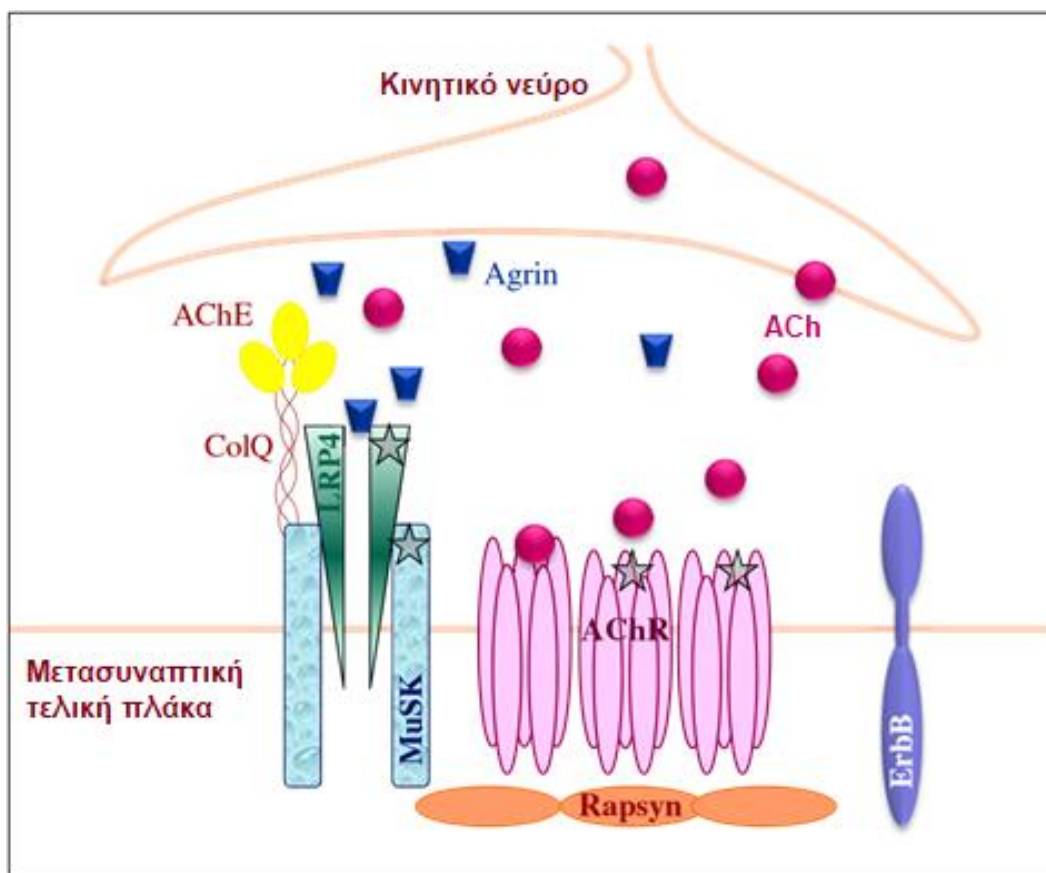
- **Οροθετική MG:** Υπάρχει παρουσία Anti-AChRs-Abs και είναι ο πιο διαδεδομένος τύπος MG (Thanvi, Lo, 2004).
- **Οροαρνητική MG:** Δεν υπάρχουν Anti-AChRs-Abs και είναι πιο σπάνιος τύπος (10-20% των ασθενών) και έχει πολλές υποκατηγορίες (Thanvi, Lo, 2004).

**A)MG με αντισώματα εναντίον της ειδικής μυϊκής κινάσης (MuSK-Muscle Specific protein Kinase):** Η MuSK είναι μια πρωτεΐνη που συμμετέχει στη σταθεροποίηση και συγκέντρωση των AChRs στη μετασυναπτική μεμβράνη, γι' αυτό τα αντισώματα εναντίον της δημιουργούν πρόβλημα στη νευρομυϊκή διαβίβαση εντός τη μετασυναπτικής τελικής πλάκας (Εικόνα 4) (Thanvi, Lo, 2004). Αυτό συμβαίνει πιο συχνά στις γυναίκες, ο θύμος αδένας είναι συνήθως ανεπηρέαστος και τα οφθαλμικά προβλήματα είναι σπάνια (Berrih-Aknin et al, 2014).

**B)MG με αντισώματα εναντίον του υποδοχέα agrin LRP4 (low-density lipoprotein receptor-related protein 4):** Η LRP4 είναι μια λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας που βρίσκεται στην μετασυναπτική μεμβράνη και βοηθάει στην ανάπτυξη και σταθεροποίηση της νευρομυϊκής σύναψης. Όταν δεσμευτεί με μια άλλη πρωτεΐνη την agrin που απελευθερώνεται από το νεύρο, ενεργοποιούν τη MuSK και έτσι βοηθούν στη συγκέντρωση των AChRs στην μετασυναπτική μεμβράνη (Εικόνα 4). Συνεπώς, τα αντισώματα εναντίον της αναστέλλουν την αλληλεπίδρασή της με την agrin και έτσι αλλάζουν την συγκέντρωση των AChRs στη μετασυναπτική μεμβράνη. Αυτό συμβαίνει πιο συχνά στις γυναίκες και έχουν αναφερθεί κάποιες υπερπλασίες του θύμου (Berrih-Aknin et al,2014 και Melzer et al, 2016 και Choi et al, 2013 και Berrih-Aknin, Le Panse, 2014).

**Γ)MG με αντισώματα σε ομαδοποιημένους AChRs:** Αυτή η υποκατηγορία περιλαμβάνει αντισώματα που δεν είναι ανιχνεύσιμα με τα κλασσικά τεστ. Αυτά τα αντισώματα εντοπίζονται μέσω μιας διαδικασίας όπου συνδέονται με τους AChRs όταν αυτοί είναι συγκεντρωμένοι στην επιφάνεια ενός μη-μυϊκού κυττάρου με τη βοήθεια της πρωτεΐνης rapsyn (receptor associated protein of the synapse, είναι μια πρωτεΐνη που

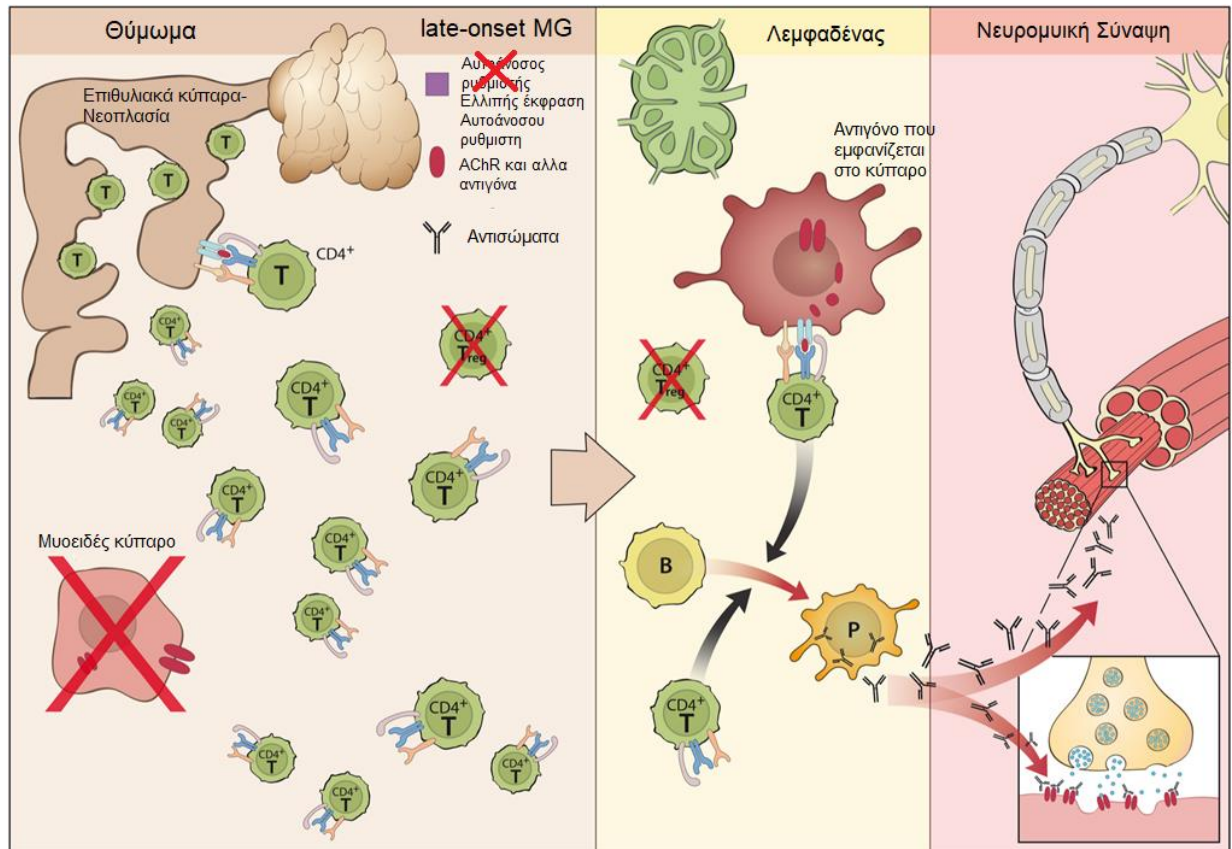
συνδέεται με τους AChRs και τους βοηθάει στην ομαδοποίηση τους και στον άνθρωπο κωδικοποιείται από το γονίδιο RAPSN) (Εικόνα 4). Το 50% των οροαρνητικών ασθενών ανήκουν σε αυτή την κατηγορία και μπορεί να εμφανίζουν υπερπλασία του θύμου αδένου (Berrih-Aknin et al,2014 και Leite et al, 2008).



Εικόνα 4 : Απλοποιημένο σχήμα της νευρομυϊκής σύναψης. Τα κύρια συστατικά της νευρομυϊκής σύναψης που εμπλέκονται στην MG απεικονίζονται. AChE: ακετυλοχολινεστεράση, ColQ: υποομάδα ουσίας κολλαγόνου της ακετυλοχολινεστεράσης, ErbB: υποδοχέας για neuregulins (οικογένεια πρωτεϊνών). Τα αστέρια αντιπροσωπεύουν τα γνωστά αντίγωνα-στόχους στην MG (τροποποιημένο από Berrih-Aknin et al,2014).

### Συσχέτιση με θύμωμα

Η MG που σχετίζεται με θύμωμα είναι μια παρανεοπλασματική νόσος και εμφανίζεται στο 10-15% όλων των ασθενών με MG και Anti-AChRs-Abs υπάρχουν σχεδόν σε όλους τους ασθενείς (Εικόνα 5). Επίσης, το 30% των ασθενών που πάσχουν αρχικά από θύμωμα εμφανίζουν αργότερα MG και ακόμα περισσότεροι από αυτούς έχουν Anti-AChRs-Abs χωρίς να πάσχουν από MG (Gilhus, Verschuuren, 2015).



Εικόνα 5: Παθογένεια της MG που συσχετίζεται με θύμωμα και της MG με αργή έναρξη (τροποποιημένο από Melzer et al, 2016).

### MG παραγόμενη από φάρμακα

Υπάρχουν κάποια φάρμακα όπως η δ-πενικιλλαμίνη, το κουράριο, οι αμινογλυκοζίδες, η κινίνη, η προκαϊναμίδη και οι αναστολείς των καναλιών ασβεστίου τα οποία μπορούν να παράγουν ή να οξύνουν την MG. Βέβαια η νόσος τείνει να υποχωρεί μετά από διακοπή των φαρμάκων (Thanvi, Lo, 2004).

### Ανίατη MG

Η MG θεωρείται ανίατη όταν: 1) δεν γίνεται να μειωθεί η ανοσοθεραπεία χωρίς κλινική υποτροπή του ασθενούς, 2) υπάρχουν σοβαρές παρενέργειες από την ανοσοθεραπεία, 3) οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στις κλασσικές θεραπείες, 4) εμφανίζονται συχνές μασθενικές κρίσεις, ακόμα και κατά τη διάρκεια θεραπειών και 5) υπάρχει συνύπαρξη άλλων ασθενειών που περιορίζουν τη χρήση των κλασσικών θεραπειών. Αυτή η κατηγορία είναι πιο συχνή σε γυναίκες, έχουν παρουσιασθεί Anti-AChRs-Abs και αντισώματα εναντίον της MuSK και υπάρχει παρουσία θυμώματος σε πολλούς ασθενείς της (Mantegazza, Antozzi, 2018).

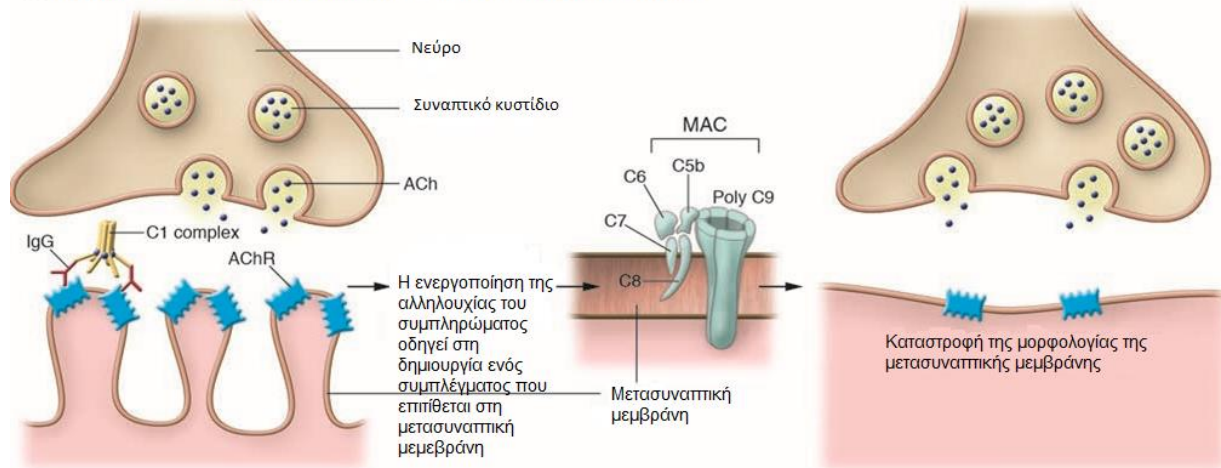
### 2.4 Αιτιολογία-Παθογένεια

Στην MG παρατηρείται μεγάλη μείωση των AChRs στη μετασυναπτική μεμβράνη. Αυτό οφείλεται στα Anti-AChRs-Abs που προσδένονται στους AChRs και αλλάζουν το φυσιολογικό πτυχωτό σχήμα της μεμβράνης (Runge, Greganti, 2011). Συνέπεια αυτού είναι ότι τα δυναμικά της μετασυναπτικής τελικής πλάκας δεν έχουν αρκετό ύψος ώστε να δημιουργήσουν δυναμικά ενέργειας στις μυϊκές ίνες και έτσι μειώνεται η συσταλτική ισχύς ολόκληρου του μυός (Εικόνα 6) (Adams et al, 2004).

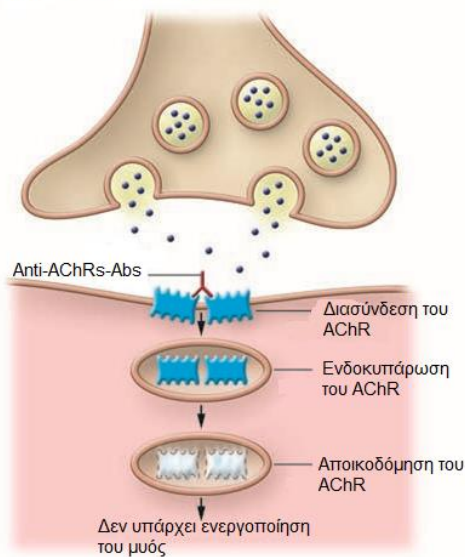


Η νευρομυϊκή μεταβίβαση μειώνεται μέσω των Anti-AChRs-Abs που εμποδίζουν την σύνδεση της ACh με τους υποδοχείς της, προκαλούν αυξημένη ανοσοεπαγόμενη αποδόμηση των AChRs και προαγόμενη από το συμπλήρωμα καταστροφή των AChRs (Εικόνα 6) (Adams et al ,2004). Τέλος, όσον αφορά τους οροαρνητικούς ασθενείς η παθογένεια των αντισωμάτων τους είναι άγνωστη (Hughes et al,2004).

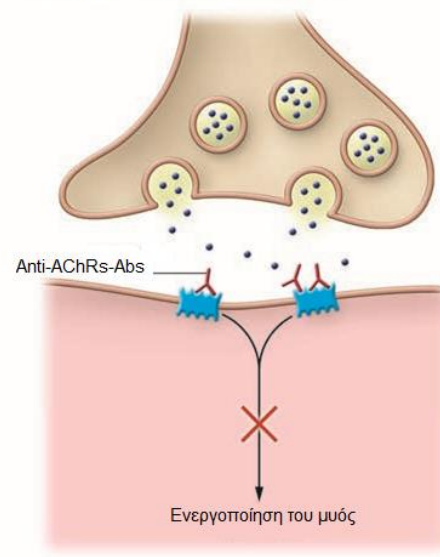
**A** Η σύνδεση και ενεργοποίηση του συμπληρώματος στη νευρομυϊκή σύναψη



**B** Αντιγονική τροποποίηση

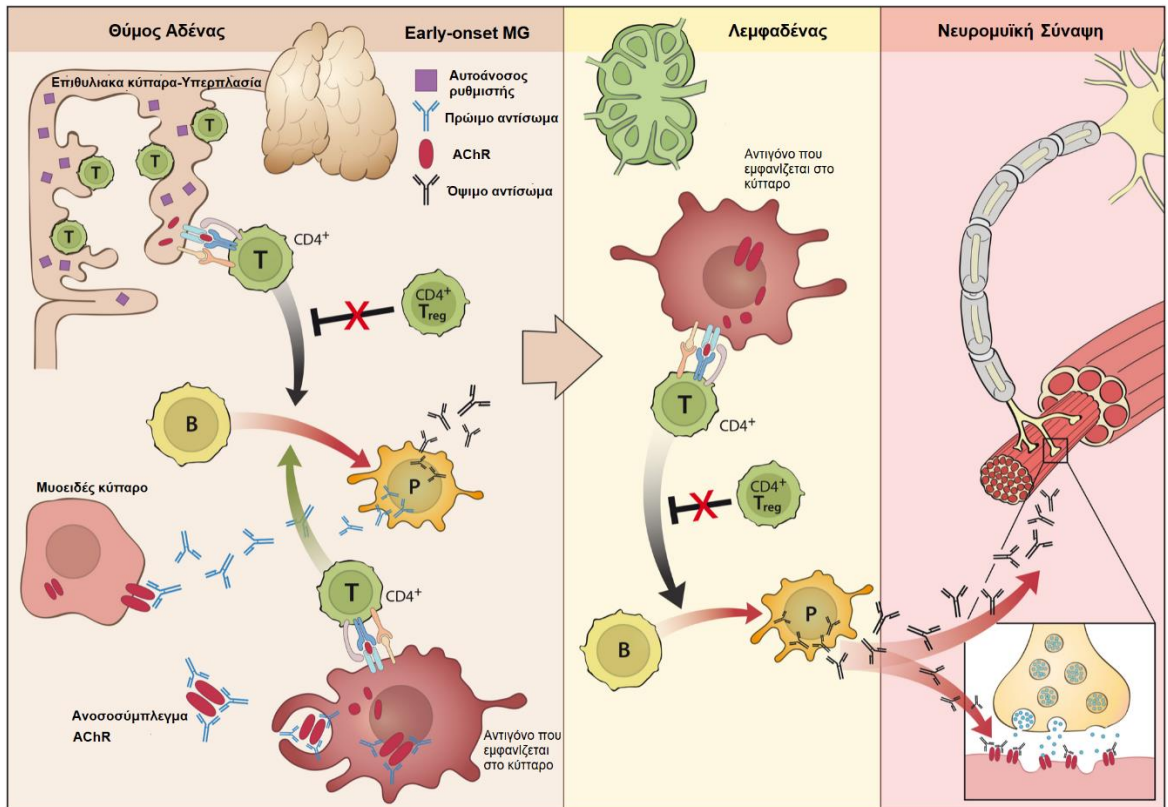


**C** Λειτουργική παρεμπόδιση του AChR



Εικόνα 6: Μηχανισμοί λειτουργίας των Anti-AChRs-Abs (τροποποιημένο από Conti-Fine et al, 2006).

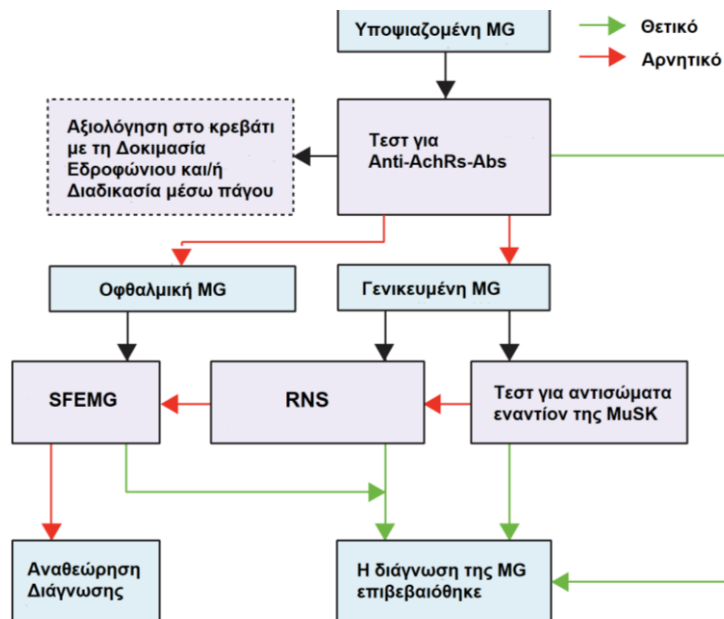
Στη συνέχεια, ο θύμος αδένας εμπλέκεται στην παθογένεια της MG μέσω διάφορων διαταραχών του. Στην MG τα T και τα B λεμφοκύτταρα του θύμου είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στους AChRs, έτσι είναι λογικό να θεωρούμε ότι κάποια διαταραχή του θύμου προκαλεί μια ανοσολογικής φύσεως επίθεση στους AChRs. Επίσης, ο θύμος περιέχει “μυοειδή κύτταρα” που εκφράζουν το αντίγονο εναντίον των AChRs και τα μυασθενικά λεμφοκύτταρά του παράγουν Anti-AChRs-Abs (Εικόνα 7). Τέλος, υπάρχει μια μη επιβεβαιωμένη υπόθεση ότι ένας ιός με τροπισμό για θυμικά κύτταρα που έχουν AChRs προκαλεί βλάβες σε αυτά και δημιουργεί αντισώματα και όγκους (Adams et al ,2004 και Runge, Greganti, 2011).



Εικόνα 7: Παθογένεια της MG με έναρξη από νωρίς με λεμφοθυλακική υπερπλασία (τροποποιημένο από Melzer et al, 2016).

## 2.5 Διάγνωση

Για τη διάγνωση της MG η νευρολογική εξέταση και το κλινικό ιστορικό του ασθενούς είναι τα πιο σημαντικά. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται φαρμακολογικά, ηλεκτροφυσιολογικά και ανοσολογικά τεστ που βοηθούν στη διάγνωση της (Εικόνα 8) (Meriggioli, Sanders, 2004).



Εικόνα 8: Διαδικασίες διάγνωσης της MG (τροποποιημένο από Meriggioli, Sanders, 2009).

- **Φαρμακολογικές δοκιμασίες**

**A) Δοκιμασία εδροφώνιου (Tensilon test)**

Σε αυτή τη δοκιμασία χορηγείται ενδοφλέβια εδροφώνιο το οποίο αναστέλλει τη λειτουργία της ακετυλοχολινεστεράσης, έτσι η ACh έχει μεγαλύτερης διάρκειας επαφή με τους AChRs. Συνεπώς υπάρχει βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών που διαρκεί 4-5 λεπτά (Εικόνα 9). Επίσης, πρέπει να υπάρχει ασφάλεια και ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό γιατί αυτό το φάρμακο μπορεί να παρουσιάσει κάποιες παρενέργειες όπως ναυτία, βραδυκαρδία και υπόταση (Marina et al, 2014 και Adams et al, 2004 ).



Εικόνα 9: Δοκιμασία εδροφώνιου πριν(αριστερά) και μετά(δεξιά)  
(<https://mmcneuro.wordpress.com/2013/12/11/diagnosis-of-myasthenia-gravis-confirmed-with-tensilon-test/>).

**B) Άλλοι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης**

Μερικοί ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στο εδροφώνιο γι' αυτό τους χορηγούνται κάποια άλλα φάρμακα που και αυτά προκαλούν βελτίωση στα συμπτώματά τους. Ένα από αυτά είναι η μεθυλοθειϊκή νεοστιγμίνη το οποίο χορηγείται με ένεση ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια και ξεκινάει η δράση του μετά από 5-15 λεπτά και διαρκεί από 2.5-4 ώρες. Κάποιες φορές συστήνεται και χορήγηση προστιγμίνης από το στόμα κάθε 4 ώρες κατά τη διάρκεια της ημέρας, αλλά αυτό το φάρμακο δεν είναι πολύ έμπιστο στη διάγνωση. Τέλος, δια του στόματος χορηγείται και η πυριδοστιγμίνη που τα αποτελέσματά της φαίνονται μετά από 30-60 λεπτά (Marina et al, 2014 και Meriggioli, Sanders, 2004 και Adams et al, 2004 ).

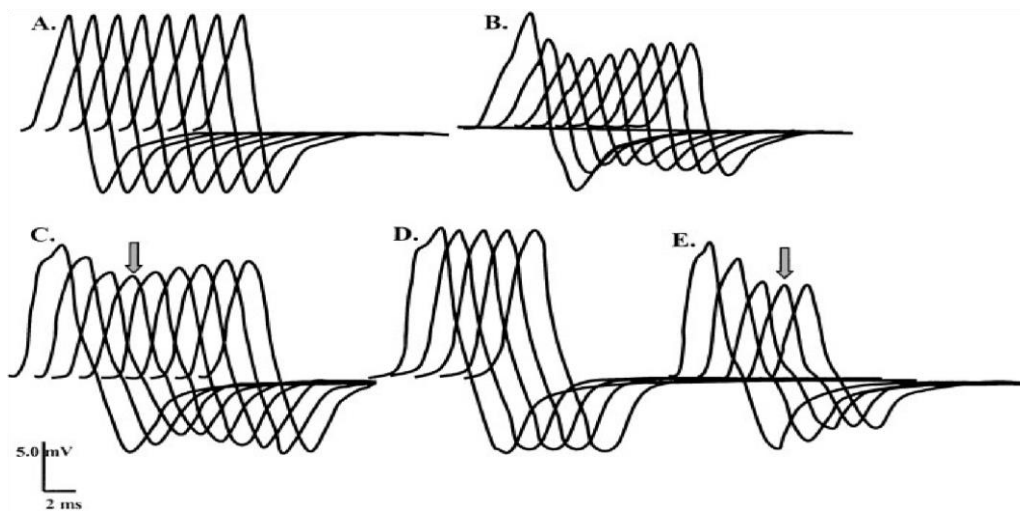
- **Ηλεκτροφυσιολογίες δοκιμασίες**

**A) Επαναλαμβανόμενη διέγερση νεύρων (RNS-Repetitive Nerve Stimulation)**

Είναι η πιο γνωστή δοκιμασία για να ελέγξουμε αν υπάρχει κάποιο πρόβλημα στη νευρομυϊκή μεταβίβαση. Σε αυτή τη δοκιμασία γίνεται υπερμέγιστη διέγερση ενός περιφερικού νεύρου σε συχνότητα 2-3Hz και καταγράφεται το σύνθετο δυναμικό ενέργειας μέσω επιφανειακών ηλεκτροδίων στο κινητικό σημείο των μυών και μέσω άλλων ηλεκτροδίων που τοποθετούνται σε τένοντες ή οστικές προεξοχές (Εικόνα 10). Στους μυσθενικούς το δυναμικό της μετασυναπτικής τελικής πλάκας πέφτει κάτω από το φυσιολογικό όριο (>10% μείωση) κατά την τέταρτη διέγερση του νεύρου και έτσι το τεστ θεωρείται θετικό ( Εικόνα 11) (Meriggioli, Sanders,2004).



Εικόνα 10: Τρόπος τοποθέτησης των ηλεκτροδίων κατά την RNS  
<https://www.nuh.com.sg/umc/about-us/about-us/division-of-neurology/clinical-services/neurodiagnostic-lab-services-ndl/repetitive-nerve-stimulation-rns.html>.

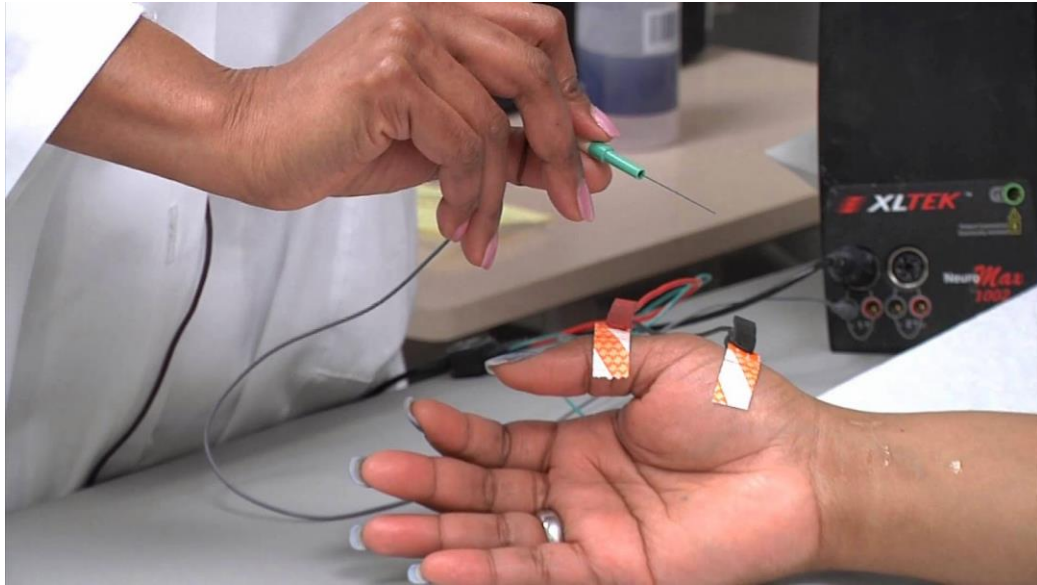


Εικόνα 11: A) RNS από ένα υγιές άτομο B) και από ένα άτομο με MG που απεικονίζει μια κλασική μείωση απόκρισης. Ελήφθησαν αποκρίσεις με επαναλαμβανόμενη διέγερση του ωλένιου νεύρου στα 3 Hz από τον απαγωγό μυ του μικρού δακτύλου. C) Μια εμφανής μείωση παρατηρείται σε έναν άλλο ασθενή με MG. Συγκρίνοντας το πλάτος του πρώτου δυναμικού με το τέταρτο δυναμικό (βέλος), υπάρχει μια μείωση κατά 24%, D) Αμέσως μετά από 30 δευτερόλεπτα άσκησης, η μείωση είναι πολύ μικρότερη. E) 4 λεπτά μετά την άσκηση η μείωση επιδεινώνεται (32%) σε σύγκριση με τη βασική γραμμή ηρεμίας (εξάντληση μετά την ενεργοποίηση) (Meriggioli, Sanders,2004).

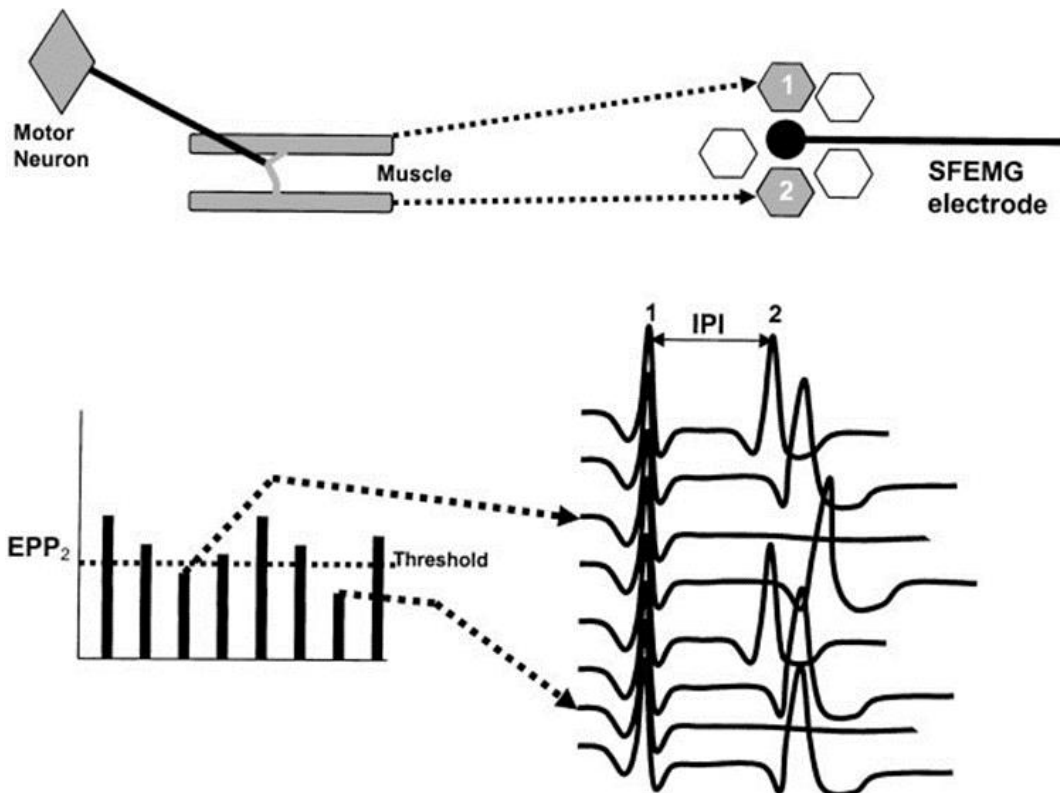
### **B) Ηλεκτρομιογράφημα μονήρους μυϊκής ίνας (SFEMG-Single Fiber Electromyography)**

Είναι η πιο ευαίσθητη κλινική διαδικασία για τον έλεγχο ύπαρξης προβλήματος στη νευρομυϊκή μεταβίβαση. Σε αυτή τη διαδικασία χρησιμοποιείται μια ειδική συγκεντρική βελόνα η οποία αναγνωρίζει και καταγραφεί τα δυναμικά ενέργειας από μεμονωμένες μυϊκές ίνες (Εικόνα 12 και Εικόνα 13). Μια αύξηση στο μέγεθος της νευρομυϊκής διακύμανσης δείχνει ότι υπάρχει πρόβλημα στη νευρομυϊκή μεταβίβαση. Όταν το πρόβλημα της μεταβίβασης είναι μεγάλο δεν μπορούν να παραχθούν δυναμικά ενέργειας και το SFEMG δείχνει διακοπτόμενη παρεμπόδιση νευρικών ερεθισμάτων (Εικόνα 13) (Meriggioli, Sanders,2004).





Εικόνα 12: Προετοιμασία για τοποθέτηση της ειδικής συγκεντρικής βελόνας κατά το SFEMG (<https://rahasia-bisnis2013.blogspot.com/2017/01/biaya-tes-emg-elektromiografi-untuk.html> ).



Εικόνα 13: Ένα δυναμικό μονήρους μυϊκής ίνας χρησιμεύει ως σημείο αναφοράς χρόνου και το ενδιάμεσο δυναμικό διάστημα (IPI) μετριέται μετά από διαδοχικές εκκενώσεις μεταξύ του δυναμικού αναφοράς και των επακόλουθων κλειδωμένων χρονικά δυναμικών. Στις διαταραχές της νευρομυϊκής σύναψης, μπορεί να υπάρχει αξιοσημείωτη μεταβλητότητα του IPI. Σε περίπτωση αποτυχίας της νευρομυϊκής μετάδοσης, το εύρος του δυναμικού της μετασυναπτικής τελικής πλάκας (EPP) αποτυγχάνει να φτάσει το κατώφλι για τη δημιουργία δυναμικού ενέργειας. Αυτό φαίνεται εδώ από την απουσία του δεύτερου καταγραφόμενου ζεύγους μυϊκών ινών όταν το EPP στη δεύτερη μυϊκή ίνα (EPP2) είναι κάτω από το κατώφλι (διακεκομμένες γραμμές και βέλη) (Meriggioli, Sanders, 2004).



- **Ανοσολογικές διαδικασίες**

**A) Αντισώματα εναντίον των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (Anti-AChRs-Abs)**

Ένας άλλος τρόπος διάγνωσης της MG είναι μέσω της ύπαρξης Anti-AChRs-Abs στον οργανισμό του ασθενούς, τα οποία όπως έχει προαναφερθεί επηρεάζουν τον αριθμό και την λειτουργία των AChRs (Meriggioli, Sanders, 2004).

**B) Αντισώματα εναντίον των γραμμωτών μυών**

Αυτά τα αντισώματα δεν είναι παθογόνα για την MG, αντιδρούν με τα συστατικά στοιχεία των μυών, σχετίζονται με την ύπαρξη θυμώματος και είναι πολύ χρήσιμα για τη διάγνωση της MG στους ηλικιωμένους και στη μέση ηλικία, καθώς μπορεί να είναι η μόνη ανοσολογική ανωμαλία που εντοπίζεται σε αυτούς (Meriggioli, Sanders, 2004 και Howard, 2008).

**Γ) Αντισώματα των οροαρνητικών ασθενών**

Η ύπαρξη αντισωμάτων εναντίον της MuSK, της LRP4 και των ομαδοποιημένων AChRs (δεν είναι ανιχνεύσιμα με τα κλασικά τεστ) τα οποία προαναφέρθηκαν, συμβάλουν στη διάγνωση της MG (Meriggioli, Sanders, 2004).

- **Άλλες διαδικασίες**

**A) Διαδικασία μέσω πάγου**

Αυτό το τεστ γίνεται μόνο όταν υπάρχει πτώση του άνω βλεφάρου και δεν χρειάζεται καρδιακή παρακολούθηση. Ουσιαστικά τοποθετείται μια παγοκύστη στα άνω βλέφαρα για 2 λεπτά και η πτώση βελτιώνεται (Εικόνα 14). Αυτή η βελτίωση συμβαίνει κατά κύριο λόγο μόνο όταν ένας ασθενής πάσχει από MG (Thanvi, Lo, 2004 και Kubis et al, 2000).



Εικόνα 14: Διαδικασία μέσω πάγου (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm1509523>).

**B) Διαδικασία μέσω ξεκούρασης (rest test)**

Τοποθετείται πάνω στο άνω βλέφαρο με την πτώση ένα χειρουργικό γάντι μέσα στο οποίο υπάρχει βαμβάκι για 2 λεπτά και η πτώση βελτιώνεται (Kubis et al, 2000).

**Γ) Διαδικασία μέσω ύπνου (sleep test)**

Σε αυτό το τεστ ο ασθενής κοιμάται για μισή ώρα και η πτώση του άνω βλεφάρου βελτιώνεται και μετά από 30 δευτερόλεπτα μέχρι 5 λεπτά επανεμφανίζεται η πτώση (Odel et al, 1991).

- **Διαγνωστική απεικόνιση**

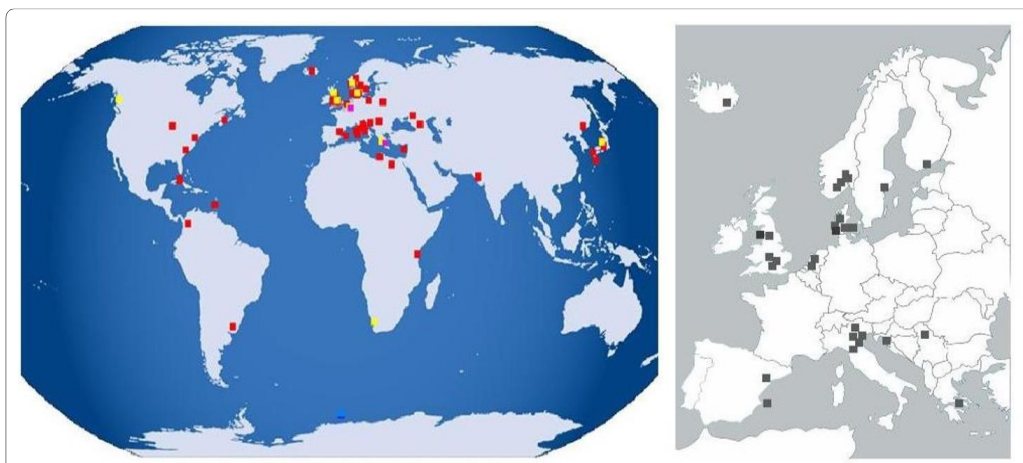
Ο αξονικός και ο μαγνητικός τομογράφος χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό κάποιου όγκου στο θύμο αδένα και για τον αποκλεισμό άλλων ασθενειών που προκαλούνται από κάποια ανατομική ή φλεγμονώδη εγκεφαλική βλάβη (Εικόνα 15) (Thanvi, Lo, 2004).



Εικόνα 15: Μαγνητική τομογραφία θυμώματος (βέλος) σε ασθενή με MG (<https://helrad.org/flippingbook/01-12/files/assets/seo/page27.html> ).

## 2.6 Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της MG ανά χρόνο είναι 5.3/1.000.000 πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα ο επιπολασμός ανά 1.000.000 πληθυσμού το χρόνο είναι: στη Βόρεια Ευρώπη 4.6, στη Νότια Ευρώπη 4.9, στη Βόρεια Αμερική και στον Καναδά 5.3, στη Κεντρική και Νότια Αμερική 4.32, στην Ασία 4.7 (Carr et al,2010), στην Αυστραλία 24.9 (Gattellari et al, 2012) και στη Νότια Αφρική 8.5 (μόνο για τους οροθετικούς) (Εικόνα 16) (Mombaur et al, 2015). Επιπλέον, ένα από τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζουν τα 2/3 των ασθενών είναι ο επηρεασμός των οφθαλμικών μυών (Anparurni et al, 2012).



Εικόνα 16: Γεωγραφική κατανομή των επιδημιολογικών ερευνών για την MG (Carr et al, 2010).

Στην ηλικία κάτω των 40 ετών οι γυναίκες εμφανίζουν πιο συχνά τη νόσο σε σύγκριση με τους άνδρες με αναλογία 3:1. Στην εφηβεία και στην ηλικία μεταξύ 40-50 ετών η αναλογία είναι περίπου ίδια και μετά την ηλικία των 50 ετών εμφανίζεται πιο συχνά στους άνδρες. Τα περιστατικά της παιδικής MG στην Ευρώπη και στη Βόρεια Αμερική είναι λίγα, φτάνοντας μόνο το 10-15 % όλων των περιπτώσεων της MG, ενώ

στην Ασία φτάνουν μέχρι και το 50% των ασθενών, με ηλικία έναρξης κάτω των 15 ετών (Annarumri et al, 2012). Τέλος, η θνησιμότητα κυμαίνεται από 0.06-0.89/1.000.000 πληθυσμού το χρόνο (Carr et al,2010).

Συνεχίζοντας, στην Ελλάδα έχει γίνει μια μεγάλη επιδημιολογική έρευνα στους οροθετικούς ασθενείς την περίοδο 1983-1997. Ο επιπολασμός ήταν 4.8/1.000.000 πληθυσμού το χρόνο και η αναλογία γυναικών:ανδρών ήταν 1:1.04. Η ηλικία έναρξης για τους περισσότερους άνδρες ήταν άνω των 60 ετών, ενώ για τις γυναίκες ήταν μεταξύ 20-29 ετών. Κλείνοντας, η θνησιμότητα λόγω της MG ήταν 0.43/1.000.000 πληθυσμού το χρόνο (Poulas et al, 2001).

## 2.7 Κλινική εικόνα

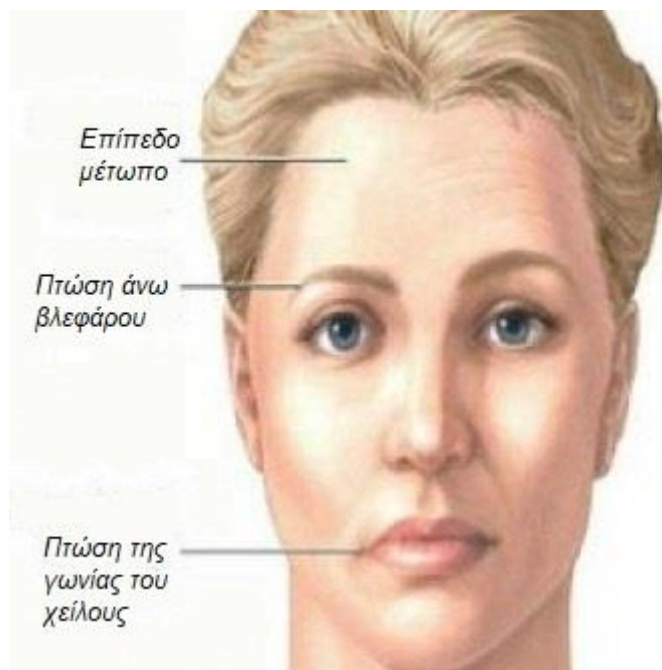
Οι ασθενείς με MG παραπονούνται για μυϊκή αδυναμία και κόπωση που επιδεινώνεται με επαναλαμβανόμενη ή παρατεταμένη δραστηριότητα και βελτιώνεται μετά από ξεκούραση. Τα συμπτώματα διακυμαίνονται από ημέρα σε ημέρα και από ώρα σε ώρα και συνήθως χειροτερεύουν στο τέλος της ημέρας (Turner, 2007). Σε μερικούς ασθενείς η αδυναμία μπορεί να διακυμαίνεται και από μυ σε μυ, ενώ τα εν τω βάθει τεχνόντια αντανακλαστικά παραμένουν συνήθως φυσιολογικά και η αισθητικότητα άθικτη (Keeseey, 2004).

Η μυϊκή αδυναμία συνήθως εξελίσσεται με κρανιο-ουριαία κατεύθυνση (Turner, 2007). Συνεπώς, τα συμπτώματα ξεκινάνε με αδυναμία στους οφθαλμικούς μύες και κυρίως στον έσω ορθό του οφθαλμού (Meriggioli, Sanders, 2009) και στον ανελκτήρα του άνω βλεφάρου (Turner, 2007). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη διπλωπία, τη θολή όραση, τη πάρεση βλέμματος (gaze paresis, είναι μια διαταραχή που επηρεάζει την ικανότητα της συζυγούς κίνησης των οφθαλμών προς την ίδια κατεύθυνση) και την ασύμμετρη πτώση του άνω βλεφάρου ( Εικόνα 17). Δύο επιπλέον σημαντικά συμπτώματα είναι η φωτοφοβία και η φειδωλή απόκριση από τις κόρες των οφθαλμών (Keeseey, 2004). Τέλος, οι ασθενείς μπορεί να φαίνονται ανέκφραστοι και ίσως γέρνουν το κεφάλι τους προς τα πίσω για να μπορούν να δούνε κάτω από το σημείο της πτώσης του βλεφάρου (Turner, 2007).

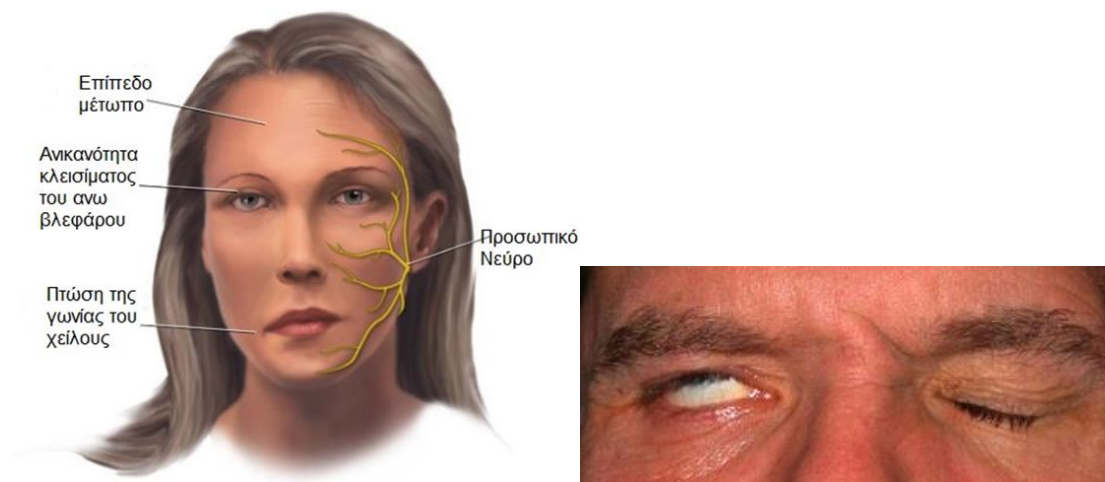


Εικόνα 17: Σύγκριση της εμφάνισης του προσώπου από 2 ασθενείς με MG που προσπαθούν να χαμογελάσουν. Τα συμπτώματα είναι περισσότερο εμφανή στην A ασθενή και σχεδόν ανύπαρκτα στη B (μικρή πτώση του αριστερού άνω βλεφάρου και των γωνιών του στόματος) (Keeseey, 2004).

Συνήθως με την αδυναμία των οφθαλμικών μυών συνυπάρχει και η αδυναμία των μυών του προσώπου (Εικόνα 18). Ένας από αυτούς τους μύες είναι ο σφιγκτήρας των βλεφάρων που λόγω της αδυναμίας του δεν επιτρέπει στους ασθενείς να κρατήσουν τα άνω βλέφαρα κλειστά στην προσπάθεια του εξεταστή να τα ανοίξει. Κάποιες φορές καθώς οι ασθενείς κλείνουν τα βλέφαρα τους ο βολβός του ματιού στρέφεται προς τα πάνω αυτό ονομάζεται φαινόμενο του Bell (Bell's phenomenon) (Εικόνα 19) (Keesey, 2004).



Εικόνα 18: Αδυναμία των μυών του προσώπου (τροποποιημένο από <https://patientworthy.com/2015/11/11/myasthenia-gravis-mg-fancy-words-rare-disease/>).



Εικόνα 19: Φαινόμενο του Bell (τροποποιημένο από [www.healthyliving.gr/2015/07/08/bell-paralysh-5/](http://www.healthyliving.gr/2015/07/08/bell-paralysh-5/) και [https://www.physio-pedia.com/Dry\\_Eye](https://www.physio-pedia.com/Dry_Eye)).

Ένα ακόμα χαρακτηριστικό της MG είναι το σημείο του Cogan (Cogan's lid twitch sign) κατά το οποίο οι ασθενείς κοιτούν προς τα κάτω για 20-30 δευτερόλεπτα και τους ζητείται μία γρήγορη κάθετη επαναφορά του βλέμματος στην αρχική θέση, εκεί παρατηρείται μία πτώση του βλέμματος προς τα κάτω ή επαναλαμβανόμενη σπασμωδική κίνηση των βλεφάρων (Εικόνα 20) (Turner, 2007). Μερικά επιπλέον

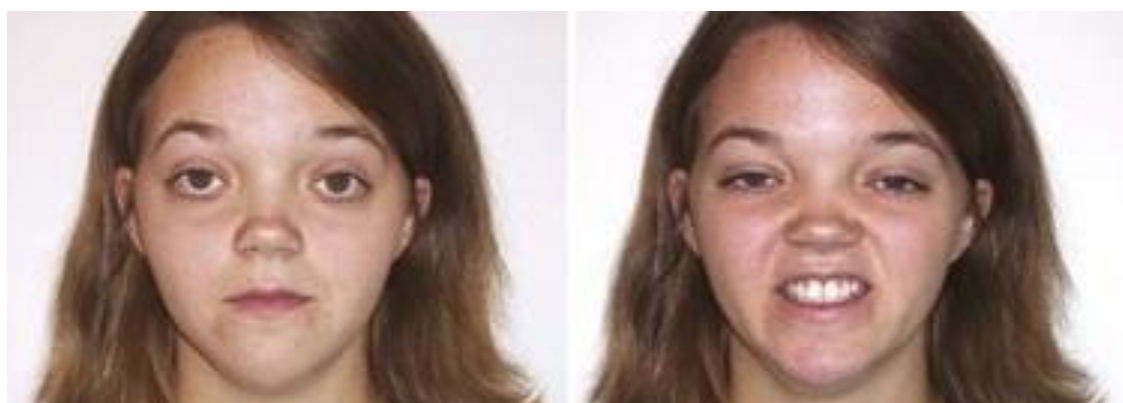


γνωστά συμπτώματα είναι η “πτώση” στα ζυγωματικά, η σιελόρροια και η δυσκολία στην σύγκλειση των χειλιών (Meriggioli, Sanders, 2009).



Εικόνα 20: Το σημείο του Cogan ( <https://emedicine.medscape.com/article/1216417-over> ).

Η δύσκολη σύγκλειση των χειλιών οφείλεται στην αδυναμία του σφιγκτήρα του στόματος, λόγω της οποίας οι ασθενείς δεν μπορούν να σφυρίξουν, να ρουφήξουν από ένα καλαμάκι ή να φουσκώσουν ένα μπαλόνι. Μια ακόμα συνέπεια αυτής της αδυναμίας είναι το “μυασθενικό χαμόγελο” (myasthenic sneer) που συχνά ονομάζεται “γρύλισμα” (snarl) και ουσιαστικά είναι μία παραμόρφωση στο χαμόγελο χωρίς την παραγωγή κάποιου ήχου (Εικόνα 21) (Keeseey, 2004).



Εικόνα 21: “Μυασθενικό χαμόγελο”

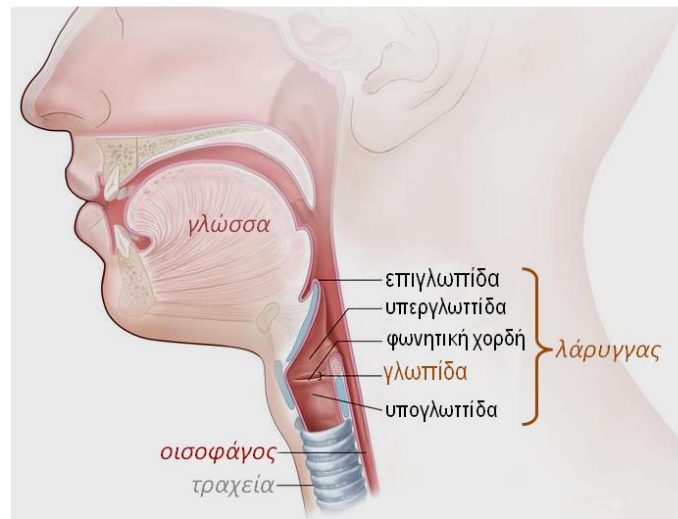
(<https://clumsylostmedicalstudent.wordpress.com/2017/04/16/myasthenia-gravis/> ).

Στην συνέχεια, συχνά υπάρχει μία έλλειψη δύναμης στους στοματοφαρυγγικούς μύες που οδηγεί σε δυσφαγία, δυσφωνία, και δυσαρθρία (Meriggioli, Sanders, 2009). Επίσης, εμφανίζεται μία δυσκολία στο μάσημα λόγω αδυναμίας στο κλείσιμο της γνάθου και συνήθως συνοδεύεται και από προβλήματα στην κατάποση. Σε περιπτώσεις όπως είναι η ατροφία του μυός της γλώσσας και η αδυναμία των μυών της υπερώας δημιουργείται αντίστοιχα μία τριπλή αυλακωτή γλώσσα και μία ένρινη ομιλία (Εικόνα 22) (Keeseey, 2004).



Εικόνα 22: Τριπλή αυλακωτή γλώσσα (<https://dentalopinios.blogspot.com/2016/01/VOURTSISMA-GLOSSAS-EINAI-APARAITITO.html> ).

Μαζί με την δυσκολία στην ομιλία ένα άλλο σύμπτωμα που κυριαρχεί είναι ο επώδυνος μυϊκός σπασμός των αδύναμων μυών του αυχένα κατά την προσπάθεια των ασθενών να κρατήσουν το κεφάλι τους ψηλά. Έχει παρατηρηθεί ότι σε αυτή την περίπτωση οι καμπήρες του αυχένα παίζουν πιο σημαντικό ρόλο από τους εκτεινόντες. Επιπλέον, λόγω αδυναμίας των σκελετικών μυών που κρατούν μακριά τις φωνητικές χορδές μπορεί να δημιουργηθεί κλείσιμο της γλωττίδας με αποτέλεσμα την απόφραξη των αεροφόρων οδών ( Εικόνα 23 και Εικόνα 24). Στην περίπτωση που κατά τη βαθιά εισπνοή ο ασθενής βγάζει ένα ήχο συριγμού ή “κραξίματος” τότε ίσως έχει φτάσει στο σημείο όπου χρειάζεται ενδοτραχειακή διασωλήνωση (Keeseey, 2004).



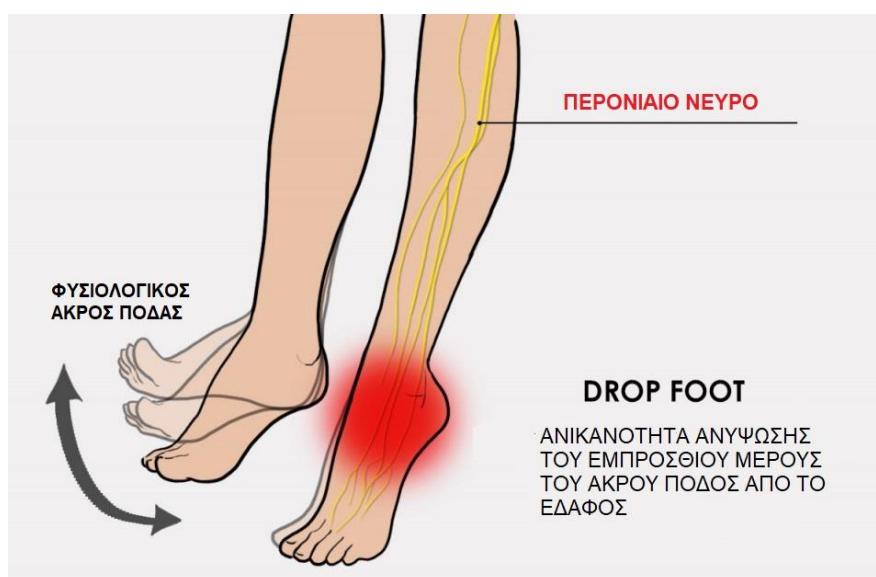
Εικόνα 23: Ανατομία του λάρυγγα (<https://blogs.sch.gr/geortsolbio/tag/γλωττίδα/#prettyPhoto> ).



Εικόνα 24: Γλωττίδα ανοικτή (αριστερά) και κλειστή (δεξιά)  
(<https://blogs.sch.gr/geortsolbio/tag/γλωττίδα/#prettyPhoto> ).

Επίσης, ένα κύριο σύμπτωμα είναι η δυσκολία στην αναπνοή που οφείλεται σε αδυναμία των αναπνευστικών μυών όπως είναι το διάφραγμα και οι μεσοπλευριοί (Keeseey, 2004). Αυτό έχει σαν επακόλουθο τη δυσκολία στο βήχα, την ορθόπνοια, τη ταχύπνοια (Meriggioli, Sanders, 2009), τη παράδοξη κινητικότητα του διαφράγματος (diaphragmatic paradox) (Thanvi, Lo, 2004), τα προβλήματα με τον ύπνο και την αναπνευστική ανεπάρκεια (Meriggioli, Sanders, 2009). Συνήθως αυτοί οι ασθενείς είναι ανήσυχτοι, κουρασμένοι και όταν κάθονται σκύβουν προς τα εμπρός για να αυξήσουν την επίδραση της βαρύτητας στο διάφραγμα (Keeseey, 2004).

Εκτός από το αναπνευστικό ζητήματα ένα άλλο πρόβλημα είναι η κατά κύριο λόγο ασύμμετρη αδυναμία των εγγύτερων μυών των άκρων. Στην περίπτωση των άνω άκρων οι ασθενείς έχουν μεγάλη αδυναμία στους μύες του ώμου και του αντιβραχίου παρουσιάζοντας έτσι μερικά προβλήματα όπως στην ένδυση, στο χτένισμα και στο ξύρισμα. Ενώ όσον αφορά τα κάτω άκρα οι ασθενείς εμφανίζουν αδύναμους καμπήρες ισχίου δυσκολεύοντας έτσι το ανέβασμα στις σκάλες και το περπάτημα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η άκρα χείρα και ο άκρος πόδας επηρεάζονται πιο σπάνια, αλλά έχουν αναφερθεί αδυναμίες στους εκτεινόντες των δακτύλων της άκρας χείρας και στους ραχιαίους καμπήρες του άκρου ποδός (drop foot) (Εικόνα 25) (Keeseey, 2004). Ωστόσο τα άνω άκρα τείνουν να επηρεάζονται πιο συχνά από τα κάτω άκρα (Meriggioli, Sanders, 2009).



Εικόνα 25: Αδυναμία στους ραχιαίους καμπήρες του άκρου ποδός (drop foot)  
(<https://www.bodyorganics.com.au/pilates-strategies-foot-drop/> ).

Τέλος, ένα σύμπτωμα της MG που συχνά παραβλέπεται είναι η έλλειψη δύναμης των μυών του πυελικού εδάφους. Αυτό συνήθως εκδηλώνεται με ακράτεια ούρων λόγω αδυναμίας του έσω και έξω σφιγκτήρα του πρωκτού (Keeseey, 2004).

## **2.8 Μυασθένεια Gravis και κόπωση**

Οι ορισμοί για την κόπωση είναι υποκειμενικοί και πολλοί, το μόνο σίγουρο είναι ότι την επηρεάζουν σωματικοί και ψυχολογικοί παράγοντες (Jones et al, 2015). Ένας ορισμός που ίσως εκφράζει καλύτερα αυτή την έννοια είναι: «Η κόπωση τυπικά ορίζεται ως η μείωση στην ικανότητα εργασίας μετά από μια περίοδο ψυχικής ή σωματικής δραστηριότητας» (Keeseey, 2004).

Η σωματική κόπωση αναφέρεται σε κόπωση των μυών λόγω δυσκολίας διατήρησης της μυϊκής δραστηριότητας (Jones et al, 2015), ενώ η ψυχική κόπωση δημιουργείται από προβλήματα συγκέντρωσης, πνευματικής διαύγειας, αφομοίωσης και κινήτρου. Οι περισσότεροι ασθενείς με MG αντιμετωπίζουν σωματική κόπωση όμως υπάρχει και ένα ποσοστό με ψυχική κόπωση. Αυτή εμφανίζεται μόνο σε ασθενείς που πάσχουν και από κατάθλιψη ή δυσκολία στον ύπνο λόγω αναπνευστικών προβλημάτων (Keeseey, 2004).

Τέλος, η εύκολη κόπωση είναι χαρακτηριστικό των ασθενών με MG. Όπως έχει προαναφερθεί, παραπονιούνται ότι νιώθουν ένα αίσθημα κούρασης και αδυναμίας κατά τη διάρκεια της ημέρας που χειροτερεύει τη νύχτα ή μετά από άσκηση και βελτιώνεται με ξεκούραση (Keeseey, 2004 και Jones, 2010).

## **2.9 Μυασθενική κρίση**

Είναι μια οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, η οποία είναι αναστρέψιμη, συμβαίνει στο 15-25% των ασθενών με MG και κατά κύριο λόγο σχετίζεται με την επιδείνωση της MG (Chaudhuri, Behan, 2009 και Jani-Acsadi, Lisak, 2007). Δηλαδή, προκαλείται από σοβαρή αδυναμία των αναπνευστικών και στοματοφαρυγγικών μυών (Chaudhuri, Behan, 2009). Επίσης, μεγάλη καθυστέρηση στη θεραπεία της μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε θάνατο, αλλά η θνησιμότητά της βρίσκεται χαμηλά στο 5-10 % (Panda et al, 2004).

Για τη πρόληψη και τη θεραπεία της χρειάζεται μηχανικός αερισμός, εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας, διασωλήνωση για παροχή τροφής, κορτικοστεροειδή, πλασμαφαίρεση και ενδοφλέβια IV ανοσοσφαιρίνη (Jani-Acsadi, Lisak, 2007).

## **2.10 Μυασθένεια Gravis και εγκυμοσύνη**

Η MG μπορεί να αποκαλυφθεί ή να χειροτερέψει περίπου στο 1/3 των γυναικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο. Επίσης, μπορεί να εμφανισθεί και μετά τον τοκετό την 3-4 εβδομάδα. Το 10-20% των νεογνών που γεννιούνται από μητέρες με MG, πάσχουν από παροδική νεογνική MG. Όμως η εξέλιξη μιας εγκυμοσύνης στη MG δεν μπορεί να προβλέψει το πώς θα εξελιχθούν οι επόμενες εγκυμοσύνες (Massey, De Jesus-Acosta, 2014).

Στο πρώτο στάδιο του τοκετού η μήτρα δεν επηρεάζεται από τα Anti-AChRs-Abs, στο δεύτερο στάδιο όμως που περιλαμβάνει γραμμωτούς μύες που επηρεάζονται από αυτά οι ασθενείς ίσως αισθανθούν γρήγορη κόπωση των μυών. Γι' αυτό χρησιμοποιείται ιατρική λαβίδα ή βεντούζα όταν χρειασθεί, ενώ η καισαρική χρησιμοποιείται μόνο σε μαιευτικές ενδείξεις γιατί είναι πολύ αγχωτική για τις ασθενείς (Ferrero et al, 2005 και Massey, De Jesus-Acosta, 2014).



Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ίσως υπάρχουν εξάρσεις και υφέσεις και περίπου το 20% των ασθενών εμφανίζει μυασθενική κρίση που χρειάζεται μηχανικό αερισμό. Επιπλέον, ο θηλασμός δεν αντενδείκνυται αλλά είναι καλύτερα να αποφεύγεται από γυναίκες που παίρνουν αζαθειοπρίνη, κυκλοσπορίνη και μεθοτρεξάτη (Roth et al, 2015). Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί κάποιες σπάνιες επιπλοκές όπως η καταστολή του μυελού των οστών και η προεκλαμψία για τη μητέρα. Όσον αφορά το νεογνό μπορεί να εμφανίσει διάφορες ανωμαλίες όπως συγγενή πολλαπλή αρθρογρύπωση και υπάρχει και μια σπάνια πιθανότητα θανάτου του εμβρύου λόγω παραγωγής πολυϋδραμνίου (Εικόνα 26) (Massey, De Jesus-Acosta, 2014).



Εικόνα 26: Συγγενής πολλαπλή αρθρογρύπωση (<https://www.netterimages.com/arthrogryposis-multiplex-congenita-unlabeled-orthopaedics-frank-h-netter-1906.html>).

Κλείνοντας, όταν μια γυναίκα διαγνωσθεί με MG καλό είναι τα επόμενα δύο χρόνια που θα ακολουθήσουν να μην μείνει έγκυος καθώς η θνησιμότητα γι' αυτήν είναι μεγαλύτερη εκείνη την περίοδο (ειδικά τον πρώτο χρόνο) (Roth et al, 2015).

### 2.11 Συσχέτιση με άλλες ασθένειες

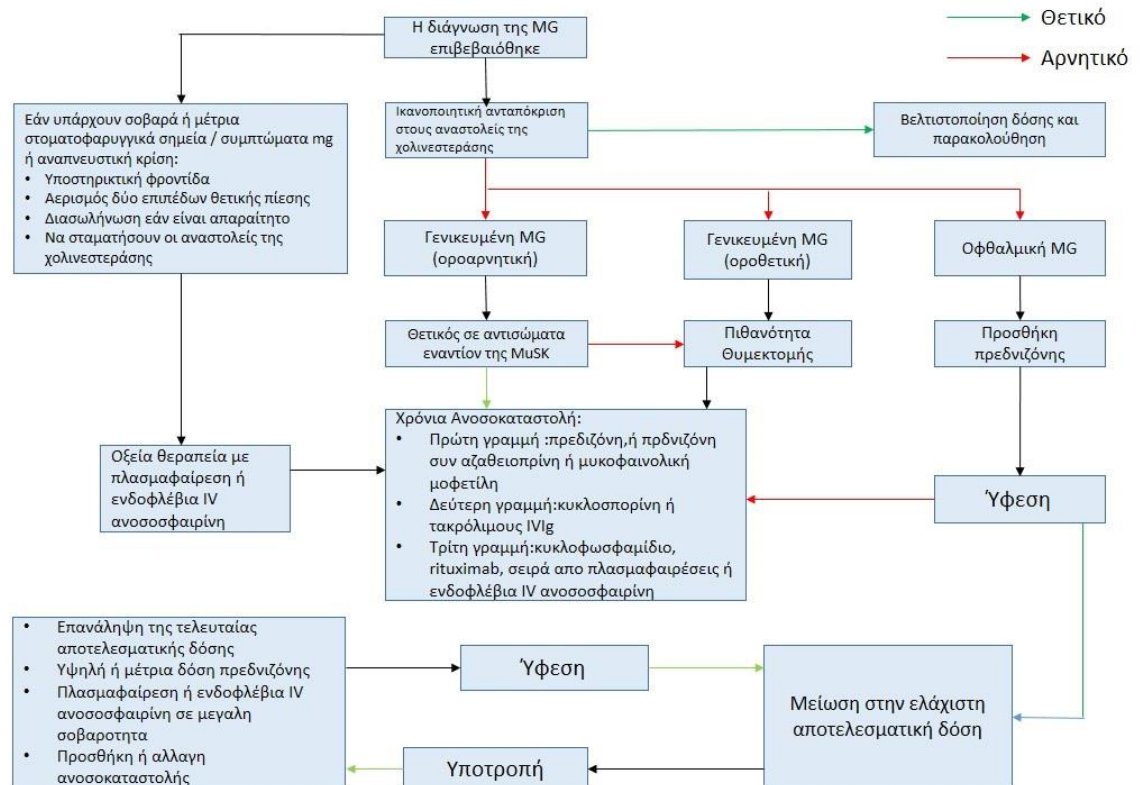
Η MG συχνά συσχετίζεται και με άλλες ασθένειες, οι πιο γνωστές είναι: η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο υπερθυρεοειδισμός, ο υποθυρεοειδισμός, η υπερπλασία του θυροειδούς, το θύμωμα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κακοήθης αναιμία, η σαρκοείδωση, το σύνδρομο Sjorgen, η πολυμυοσίτιδα, η ελκώδης κολίτιδα και η πέμφιγα. Επίσης, υπάρχουν αναφορές και για άλλες ασθένειες όπως: η αγγειίτιδα, η θρομβοπενία, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, οι όγκοι σε άλλα όργανα εκτός του θύμου αδένος, η μυοσίτιδα στην καρδιά και το μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (Tanovska et al, 2018 και Nacu et al, 2015 και Turner, 2007).

### 2.12 Επιβαρυντικοί παράγοντες

Μερικοί από τους παράγοντες που επιδεινώνουν τα συμπτώματα της MG είναι οι εξής: η άσκηση, η συναισθηματική φόρτιση, οι υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος, οι λοιμώξεις, τα φάρμακα που επηρεάζουν τη νευρομυϊκή μεταβίβαση, η χειρουργική επέμβαση, η εγκυμοσύνη, η έμμηνος ρύση, ο υπερθυρεοειδισμός και ο υποθυρεοειδισμός (Turner, 2007 και Howard, 2008).

## 2.13 Θεραπεία

Για τους ασθενείς θα πρέπει να φτιάχνεται μια εξατομικευμένη θεραπεία με βάση τα χαρακτηριστικά και τη σοβαρότητα της MG που εμφανίζουν (Εικόνα 27) ( Annarurni et al, 2012).



Εικόνα 27: Διαδικασίες για θεραπεία της MG (τροποποιημένο από Meriggioli, Sanders, 2009).

Γι' αυτό έχουν δημιουργηθεί τέσσερις βασικές θεραπείες για την MG:

- Συμπτωματική θεραπεία
- Βραχυπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία
- Μακροπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία
- Χειρουργική θεραπεία ( Annarurni et al, 2012)

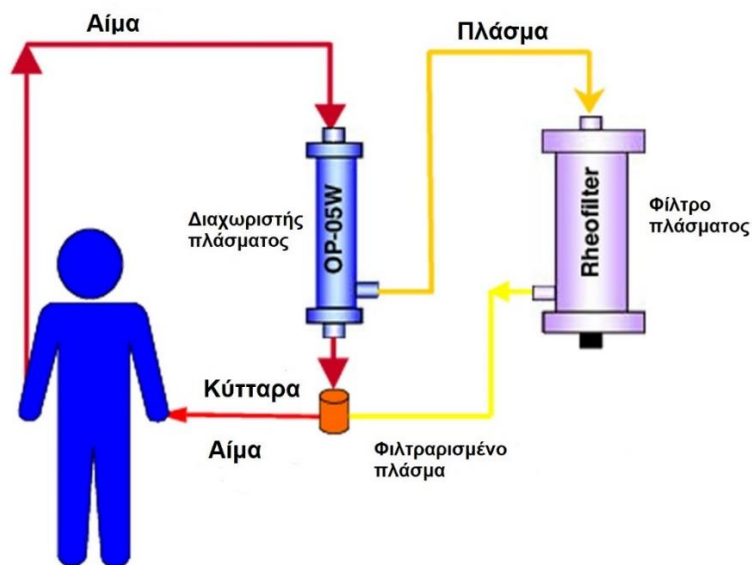
### • Συμπτωματική θεραπεία

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε αυτή την θεραπεία είναι αναστολείς τις ακετυλοχολινεστεράσης όπως είναι η πυριδοστιγμίνη, η νεοστιγμίνη και το χλωριούχο αμφενόνιο. Αυτά τα φάρμακα αυξάνουν την ποσότητα της ACh στη μετασυναπτική τελική πλάκα μετά τη διέγερση του κινητικού νεύρου και έτσι βελτιώνεται η μυϊκή δύναμη (Gilhus, Verschuuren, 2015). Επίσης, προκαλούνται και διάφορες παρενέργειες από αυτά τα φάρμακα, μερικές από αυτές είναι η υπερενεργητικότητα του εντέρου, η εφίδρωση, οι αυξημένες αναπνευστικές και οι γαστρεντερικές εκκρίσεις και η βραδυκαρδία. Ακόμα, έχει αναφερθεί και η χρήση της εφεδρίνης και της 3,4-διαμινοπυριδίνης που αυξάνουν την ποσότητα της ACh που απελευθερώνεται από τη προσυναπτική μούρα της νευρομυϊκής σύναψης, όμως δεν είναι ιδιαίτερα διαδεδομένες (Richman, Agius, 2003).

- **Βραχυπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία**

### **A) Πλασμαφαίρεση**

Είναι μια τεχνική που βελτιώνει γρηγορά τη μυϊκή δύναμη των ασθενών αλλά δεν έχει μεγάλη διάρκεια (4-10 εβδομάδες) γι' αυτό πρέπει να επαναλαμβάνεται συχνά. Πραγματοποιείται μέσω αφαιρέσεις μιας ποσότητας Anti-AChRs-Abs και ενδείκνυται σε ασθενείς με μυασθενική κρίση, πριν και μετά από ένα χειρουργείο και όταν υπάρχει επιδείνωση των συμπτωμάτων της MG (Εικόνα 28) (Thanvi, Lo, 2004). Επιπλέον, προκαλεί μερικές παρενέργειες όπως η υπόταση, οι παραισθησίες, οι λοιμώξεις και διαταραχές στη πήξη του αίματος και στην ενδοφλέβια πρόσβαση (Annapurni et al, 2012).



Εικόνα 28: Διαδικασία πλασμαφαίρεσης (τροποποιημένο από <https://healthjade.com/plasmapheresis/>).

### **B) Ενδοφλέβια IV ανοσοσφαιρίνη**

Η ενδοφλέβια έγχυση 400mg/kg IV ανοσοσφαιρίνης για 5 ημέρες έχει θετικά αποτελέσματα στη θεραπεία της MG αλλά ο μηχανισμός λειτουργίας της παραμένει άγνωστος. Έχει τις ίδιες ενδείξεις με την πλασμαφαίρεση αλλά έχει λιγότερες παρενέργειες, δρα πιο αργά και χρειάζεται πιο φθινό εξοπλισμό από αυτή (Thanvi, Lo, 2004 και Richman, Agius, 2003).

- **Μακροπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία**

### **A) Κορτικοστεροειδή**

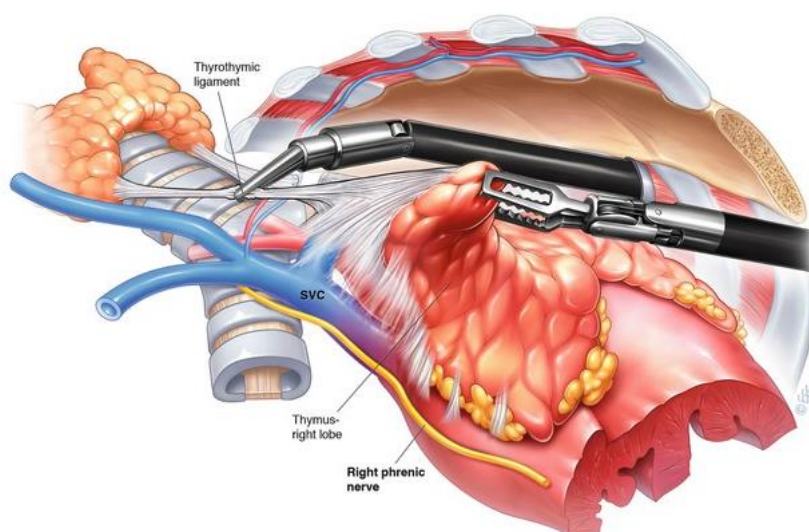
Τα κορτικοστεροειδή όπως η πρεδνιζόνη χρησιμοποιούνται όταν οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης δεν μπορούν να ελέγξουν επαρκώς τα συμπτώματα της MG. Στην αρχή μπορεί να δοθούν υψηλές δόσεις για να μειωθεί η έξαρση των συμπτωμάτων αλλά μετά σταδιακά μειώνονται μέχρι το σημείο όπου τα συμπτώματα να διατηρούνται σε ύφεση (Annapurni et al, 2012). Τα συμπτώματα ξεκινάνε να βελτιώνονται από τη 2<sup>η</sup> - 4<sup>η</sup> εβδομάδα, με τη μέγιστη βελτίωση να πραγματοποιείται μετά από 6-12 μήνες. Τέλος, μερικές από τις παρενέργειες που προκαλεί είναι αύξηση βάρους, υπέρταση, υπεργλυκαιμία, οστεοπόρωση, καταρράκτης και ανοσοκαταστολή (Thanvi, Lo, 2004).

## **B) Μη-στεροειδή ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες**

Τα φάρμακα που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία χρειάζονται από εβδομάδες μέχρι μήνες για να δράσουν πλήρως γι' αυτό συνήθως χορηγούνται μαζί με στεροειδή (Turner, 2007). Αρκετά διαδεδομένα είναι η αζαθειοπρίνη και η μυκοφαινόλη μοφετίλ που παρεμβαίνουν στον πολλαπλασιασμό των Β και Τ λεμφοκυττάρων και οι παρενέργειες τους είναι λίγες (Turner, 2007 και Gilhus et al, 2011 και Annapurni et al, 2012). Παρόμοιες λειτουργίες έχουν και άλλα φάρμακα, τα πιο γνωστά είναι το κυκλοφωσφαμίδιο, η κυκλοσπορίνη, η τακρόλιμους, η μεθοτρεξάτη και το rituximab (είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα εναντίον του δείκτη CD20 που βρίσκεται στην επιφάνεια των Β-λεμφοκυττάρων) τα οποία όμως δεν χρησιμοποιούνται ως πρώτη επιλογή θεραπείας επειδή υπάρχει η πιθανότητα σοβαρών παρενεργειών (Annapurni et al, 2012 και Gilhus et al, 2011).

- **Χειρουργική θεραπεία**

Η χειρουργική επέμβαση που πραγματοποιείται είναι η θυμεκτομή και χρησιμοποιείται σε 2 περιπτώσεις. Η πρώτη είναι για το 10% των ασθενών και περιλαμβάνει την παρουσία θυμώματος όπου γίνεται αφαίρεσή του ανεξάρτητα από την ηλικία του ασθενούς (Εικόνα 29). Η δεύτερη περίπτωση περιλαμβάνει συνήθως νέους ασθενείς με απουσία θυμώματος, όπου η θυμεκτομή πραγματοποιείται για τη θεραπεία της υποβόσκουσας πορείας της MG (Thanvi, Lo, 2004 και Turner, 2007). Σε αυτές τις περιπτώσεις εξαιρούνται οι ασθενείς με οφθαλμική MG και με MG με αντισώματα εναντίον της MuSK (Gilhus et al, 2011).



*Εικόνα 29: Αφαίρεση θυμώματος μέσω θυμεκτομής ([https://link.springer.com.chapter/10.1007/978-3-642-12044-2\\_32](https://link.springer.com.chapter/10.1007/978-3-642-12044-2_32)).*

Ο ασθενής θα πρέπει να βρίσκεται ιατρικά στη καλύτερη δυνατή κατάσταση πριν από το χειρουργείο και τα μυοχαλαρωτικά φάρμακα θα πρέπει να αποφεύγονται λόγω του ότι μπορεί να προκαλέσουν επιδείνωση της MG. Επιπλέον, μετά την θυμεκτομή περίπου το 80% των ασθενών βιώνουν βελτίωση της ασθένειας, όμως τα θετικά αποτελέσματα εμφανίζονται μήνες ή και χρόνια μετά την επέμβαση. Κλείνοντας, τέτοιες επεμβάσεις πρέπει να πραγματοποιούνται σε κέντρα που έχουν μεγάλη εμπειρία στο

χειρουργείο, στη προεγχειριστική και στη μετεγχειριστική περίοδο (Thanvi, Lo, 2004 και Turner, 2007).

- **Άλλες θεραπείες**

Επιπλέον, στα πλαίσια της θεραπείας των ασθενών με MG υπάρχει μια έρευνα που περιγράφει την επίδραση που έχει η μείωση της θερμοκρασίας τους σώματος των ασθενών μέσω της χρήσης ενός ειδικού γιλέκου παγώματος (Εικόνα 30). Αυτή η έρευνα δείχνει ότι υπάρχει μείωση των συμπτωμάτων της αδυναμίας και της κούρασης στους ασθενείς (Mermier et al, 2006).



Εικόνα 30: Ειδικό γιλέκο παγώματος  
(<https://pegasusautoracing.com/productselection.asp?Product=2745-002> ).

Τέλος, ένα μεγάλο κομμάτι της θεραπείας των ασθενών με MG είναι η άσκηση που θα αναλυθεί εκτενέστερα στο κεφάλαιο 4 (Annapurni et al, 2012).

## **2.14 Πρόγνωση**

Σήμερα με τις νέες θεραπείες που υπάρχουν η θνησιμότητα της MG έχει φτάσει πρακτικά στο μηδέν, ενώ τις προηγούμενες δεκαετίες μέχρι και το 25% των ασθενών πέθαινε από αναπνευστική ανεπάρκεια 3 χρόνια μετά τη διάγνωση. Βέβαια αν δεν δοθεί καμία θεραπεία για την MG τότε το 20-30 % των ασθενών έχουν πιθανότητα θανάτου στα 10 χρόνια. Τέλος, οι περισσότεροι ασθενείς εκτός από τους ηλικιωμένους με παρουσία θυμώματος εμφανίζουν καλή πρόγνωση και μπορούν να ζήσουν μια φυσιολογική ζωή (Turner, 2007 και Jones, 2010).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Υπάρχουν πολλές κλίμακες αξιολόγησης της MG, γι' αυτό στη συνέχεια θα παρατεθούν οι πιο γνωστές. Οι περισσότερες από τις παρακάτω κλίμακες παρατίθενται στην αρχική τους μορφή στο ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.

#### 3.1 The Quantitative Myasthenia Gravis (QMG)

Είναι μια κλίμακα που αποτελείται από 13 στοιχεία και αξιολογεί τη λειτουργία των οπτικών, στοματοφαρυγγικών και αναπνευστικών μυών, όπως επίσης και των μυών των άνω-κάτω άκρων. Ουσιαστικά χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της σοβαρότητας της MG και γι' αυτό βαθμολογεί κάθε στοιχείο της με μια κλίμακα που κυμαίνεται από το 0 (καθόλου μυασθενικά ευρήματα) μέχρι το 39 (μέγιστα μυασθενικά ελλείματα). Επίσης, χρειάζεται ειδικός εξοπλισμός (δυναμόμετρο, σπιρόμετρο) και 25-30 λεπτά για να πραγματοποιηθεί η αξιολόγηση (Barnett et al, 2012). Μελέτες όπως αυτή των Sharshar et al (2000), των Barohn et al(1998), των Gajdos et al (2003), και των Bedlack et al (2005) έχουν αποδείξει ότι αυτή η κλίμακα έχει υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία. Τέλος, έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες κλινικές δοκιμές όπως αυτή των Zinman et al (2007), των Tindall et al(1993) και των Barth et al (2011).

#### 3.2 The Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL)

Είναι ένα ερωτηματολόγιο 8 στοιχείων (οπτικά, στοματοφαρυγγικά, αναπνευστικά και για τα άνω-κάτω άκρα) που αξιολογεί τα συμπτώματα της MG και τη επίδραση που έχουν στις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών. Συνήθως χρησιμοποιείται ως δευτερεύων μέτρο αξιολόγησης σε μελέτες σχετικές με την MG και χρειάζεται λιγότερο από 5 λεπτά για να υλοποιηθεί (Murrpudi, 2012 και Mullins et al, 2008). Είναι έγκυρο, αξιόπιστο και δείχνει να έχει συσχέτιση με την κλίμακα QMG (Wolfe et al, 1999 και Mullins et al, 2008 και Howard et al, 2017 και Wolfe et al, 2008 και Murrpudi et al, 2011). Επιπλέον, έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες όπως αυτή των Tao et al, (2017) και των Pasnoor et al, (2016).

#### 3.3 The Myasthenia Gravis Manual Muscle Test (MG-MMT)

Είναι μια κλίμακα που αξιολογεί την δύναμη σε 30 ομάδες μυών (6 κρανιακές και 24 του κορμού ή των άνω-κάτω άκρων) οι οποίες συχνά επηρεάζονται από την MG. Η βαθμολόγηση γίνεται με μια κλίμακα που κυμαίνεται από το 0 (φυσιολογικό) – 4 (παράλυση) (Burns, 2010). Είναι μια έγκυρη κλίμακα και συσχετίζεται με την QMG όπως φαίνεται από την μελέτη των Sanders et al (2003). Επιπρόσθετα, χρησιμοποιείται σε πολλές κλινικές μελέτες, μερικές από αυτές είναι των Sanders et al, (2008), των Wolfe et al, (2008) και των Anderson et al, (2016).

#### 3.4 The Myasthenia Gravis Composite (MGC)

Αυτή η κλίμακα δημιουργήθηκε από τα στοιχεία με τις καλύτερες επιδόσεις που έχουν η QMG, MG-MMT και MG-ADL. Αποτελείται από 10 στοιχεία (οπτικά, στοματοφαρυγγικά, αναπνευστικά, αυχενικά και για τα άνω-κάτω άκρα) που αξιολογούν σημεία και συμπτώματα της MG, με σταθμισμένες επιλογές απόκρισης. Αυτά τα στοιχεία ανταποκρίνονται σε κλινική αλλαγή και έχουν νόημα τόσο για τον γιατρό όσο και για τον ασθενή (Burns, 2012 και Burns et al (α), 2010). Χρειάζεται λιγότερο από 5 λεπτά και καθόλου εξοπλισμό για να πραγματοποιηθεί η αξιολόγηση (Burns et al (α), 2008). Είναι μια έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα όπως έχει αποδείξει η

μελέτη των Burns et al (α), (2010) που πραγματοποιήθηκε σε 11 νευρομυϊκά κέντρα. Τέλος, έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες κλινικές μελέτες όπως αυτή των Peres et al (2017), των Punga et al (2015) και των Sanders et al (2015).

### **3.5 The 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis (MG-QOL-15)**

Είναι ένα ερωτηματολόγιο που το απαντάει ο ασθενής και αξιολογεί την ποιότητα της ζωής του σε σχέση με τη MG. Περιέχει 15 στοιχεία σχετικά με την κινητικότητα, τα συμπτώματα της MG, την γενική ικανοποίηση και την συναισθηματική ευημερία (Burns et al (β), 2008). Η κλίμακα βαθμολόγησης για κάθε στοιχείο κυμαίνεται από το 0 (καθόλου) - 4(πέρα πολύ). Επίσης, η αξιοπιστία και η εγκυρότητά του έχουν μελετηθεί από τους Burns et al (β)(2010) και τους Burns et al (2011) και μερικές από τις κλινικές μελέτες που το έχουν χρησιμοποιήσει είναι αυτή των Peres et al (2017) και των Abraham et al (2018).

### **3.6 The Myasthenia Muscle Score (MMS)**

Είναι μια κλίμακα που κατά κύριο λόγο χρησιμοποιείται στη Γαλλία και αποτελείται από 9 στοιχεία που αξιολογούν τη δύναμη και την αντοχή των μυών των οφθαλμών, του στοματοφάρυγγα, του κορμού και των άνω-κάτω άκρων (Burns, 2010). Το κάθε στοιχείο έχει μια βαθμολογία από το 0-10 και όταν αθροιστεί δίνει ένα αποτέλεσμα που κυμαίνεται μεταξύ του 0 και του 100 (φυσιολογικό) (Sharshar et al, 2000). Είναι μια έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα και συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την QMG όπως έχουν αποδείξει οι μελέτες των Gajdos et al (2003) και των Sharshar et al (2000). Κλείνοντας, έχει χρησιμοποιηθεί και σε πολλές κλινικές μελέτες όπως αυτή των Afanasiev et al (2017), των Gajdos et al (1997) και των Gajdos et al (2005).

### **3.7 The Myasthenia Gravis Impairment Index (MGII)**

Είναι μια καινούρια κλίμακα που περιλαμβάνει 22 στοιχεία σχετικά με τον ασθενή και 6 στοιχεία σχετικά με την εξέτασή του. Αυτά τα στοιχεία αξιολογούν τη δύναμη και την αντοχή στους οφθαλμούς, στο στοματοφάρυγγα, στην αναπνοή, στα άνω – κάτω άκρα και στον αυχένα (Barnett et al, 2016). Επίσης, η εγκυρότητα και η αξιοπιστία της έχουν ελεγχθεί από τους Barnett et al (2016). Επιπλέον, έχει υψηλότερη σχετική απόδοση σε σύγκριση με τις QMG, MGC και MG-ADL (Barnett et al, 2017) αλλά εκεί που διαφέρει από τις άλλες κλίμακες είναι στη χρήση των πρόσφατων κατευθυντήριων γραμμών για τη δημιουργία μιας κλίμακας (Burns, 2016). Τέλος, μια πρόσφατη μελέτη στην οποία έχει χρησιμοποιηθεί είναι αυτή των Abraham et al (2018).

### **3.8 The Myasthenia Gravis Questionnaire (MGQ)**

Είναι ένα ερωτηματολόγιο προς τον ασθενή που αποτελείται από 25 στοιχεία που αξιολογούν τα συμπτώματα του ασθενή που είναι σχετικά με την κινητικότητά του. Αυτά τα στοιχεία μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε 3 ομάδες: στην γενικευμένη, στη στοματοφαρυγγική και στην οφθαλμική (Padua et al, 2002). Είναι ένα έγκυρο ερωτηματολόγιο σύμφωνα με τις μελέτες των Padua et al (2002) και των Padua et al (2005). Ακόμα, φαίνεται να έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την κλινική εξέταση όταν αξιολογεί τα οπτικά και τα στοματοφαρυγγικά συμπτώματα. Κλείνοντας, μερικές από τις μελέτες που έχει χρησιμοποιηθεί είναι αυτή των Padua et al (2001) και των Rostedt et al (2005).

### **3.9 The Besta Neurological Institute rating scale for myasthenia gravis (INCB-MG)**

Είναι μια κλίμακα που αξιολογεί με αριθμητική βαθμολόγηση την δύναμη των μυών και την κόπωση. Σχετικά με τους μύες αξιολογεί 4 ομάδες: την οφθαλμική, την γενικευμένη, την στοματοφαρυγγική και την αναπνευστική. Η αξιολόγηση των 11 στοιχείων των μυών γίνεται από τον εξεταστή αλλά η αξιολόγηση της αναπνοής και της κατάποσης βασίζεται στην υποκειμενική άποψη του ασθενή. Είναι μια έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα και έχει μεγάλη συσχέτιση με την κλίμακα MGC όπως δείχνει η μελέτη των Antozzi et al (2016), βέβαια η πρώτη αναφορά της είχε γίνει το 1988 από τους Mantegazza et al (1988). Επιλογικά, μια πρόσφατη έρευνα στην οποία έχει χρησιμοποιηθεί είναι αυτή των Brenna et al (2017).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Η άσκηση στην MG είναι πολύ σημαντική και πάντα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή του κάθε ασθενή. Στη συνέχεια θα αναλυθούν εκτενέστερα η αερόβια άσκηση, η αναερόβια άσκηση, η αναπνευστική άσκηση, ο συνδυασμός κάποιων από αυτές και θα επισημανθεί κυρίως η αποτελεσματικότητά τους για τους ασθενείς.

#### 4.1 Αερόβια άσκηση

Η αερόβια άσκηση απαιτεί μεγάλες ποσότητες οξυγόνου και βασίζεται κυρίως στις μεταβολικές αντιδράσεις των μυϊκών κυττάρων και έτσι το σώμα μπορεί να διατηρεί συνθήκες τύπου ομοιόστασης κατά την κίνηση. Αερόβιες ασκήσεις είναι το περπάτημα, η ποδηλασία, η κολύμβηση και άλλες ασκήσεις μεγαλύτερης διάρκειας και μέσης έως υψηλής έντασης. Βέβαια κάποιες από αυτές τις δραστηριότητες απαιτούν ένα μικρό επίπεδο ειδικών αθλητικών δεξιοτήτων ενώ άλλες απαιτούν μεγαλύτερα επίπεδα (Raven et al, 2016).

Οι Grobar-Murray et al (1998) πραγματοποίησαν μια μελέτη σχετικά με την αντιμετώπιση της κούρασης σε 250 ασθενείς με MG μέσω δραστηριοτήτων αυτοεξυπηρέτησης. Οι ασθενείς ήταν από 18-90 ετών με μέση ηλικία τα 54.4 έτη, οι 172 ήταν γυναίκες, οι 78 ήταν άνδρες και έπασχαν από οφθαλμική (27 άτομα) ή γενικευμένη (223 άτομα) MG. Επίσης, η διάρκεια της MG κυμαινόταν από άτομα με πρόσφατη διάγνωσή της έως άτομα που έπασχαν πάνω από 30 χρόνια, με μέση διάρκεια να είναι τα 10.5 έτη. Επιπλέον, υπήρχαν 3 μεγάλες κατηγορίες δραστηριοτήτων: οι ψυχικές παρεμβάσεις, οι σωματικές παρεμβάσεις και η ξεκούραση/ύπνος. Σε μια υποκατηγορία των σωματικών παρεμβάσεων το 20% των ασθενών (36 άτομα) χρησιμοποίησε χαμηλής επίπτωσης αερόβια άσκηση όπως είναι το κολύμπι, το περπάτημα και το τρέξιμο. Αυτοί οι ασθενείς εμφάνισαν το μεγαλύτερο επίπεδο λειτουργικότητας στη μελέτη, έτσι καταλαβαίνουμε ότι η αερόβια άσκηση ήταν αποτελεσματική για αυτούς.

Οι Scheer et al (2012) υλοποίησαν μια μελέτη περίπτωσης με έναν 52 ετών άνδρα δρομέα με ήπια γενικευμένη MG (κατηγορία IIa σύμφωνα με το MGFA) που έτρεξε σε ένα μεγάλο μαραθώνιο 220 χιλιομέτρων που διήρκεσε για 5 ημέρες. Η διάγνωση της MG είχε γίνει 5 χρόνια πριν και το τρέξιμο το είχε ξεκινήσει 10 χρόνια πριν τη μελέτη και εκείνη την περίοδο ασκούσαν 5 φορές την εβδομάδα με ένα συνδυασμό εβδομαδιαίου τρεξίματος 70 χιλιομέτρων. Αυτός ο μαραθώνιος ήταν ο 5<sup>ος</sup> που είχε λάβει μέρος και εμφάνισε πολλά συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, κράμπες, γενικευμένη κόπωση, ακατανόητη ομιλία, ακούσιες κινήσεις των ματιών και του στόματος και δυσκολία στην κατάποση και αναπνοή. Βέβαια μόλις ξεκουράζονταν στη σκιά τα συμπτώματα συνήθως εξαφανίζονταν, αύξησε όμως και τη δόση των φαρμάκων του. Αποδείχθηκε ότι οι παράγοντες κίνδυνου που προκαλούν έξαρση των συμπτωμάτων είναι το τρέξιμο σε υψηλές θερμοκρασίες, το τρέξιμο για πολύ ώρα (>30 χιλιόμετρα), το τρέξιμο σε ανηφορικό δρόμο, η έλλειψη ύπνου και το στρες.

Οι Lucia et al (2007) πραγματοποίησαν μια μελέτη περίπτωσης με μια γυναίκα 29 ετών η οποία έπασχε από οροθετική MG και την ασθένεια McArdle's. Η MG είχε διαγνωσθεί στα 24 της και η McArdle's από την παιδική της ηλικία. Στην ηλικία των 24 ετών είχε εμφανίσει ένα θύμωμα που το αφαίρεσε ένα χρόνο μετά. Στη μελέτη είχε συμπτώματα όπως αδυναμία, κόπωση, δυσκολία στην άσκηση και μετά από εξάρσεις

των συμπτωμάτων εμφάνιζε υπερθερμία και μυοσφαιρινουρία. Η αερόβια άσκηση που επέλεξε ήταν περπάτημα για 3 μήνες, ξεκίνησε για 10 λεπτά αρχικά μέχρι που το έφτασε 60 λεπτά για 5 φορές την εβδομάδα χωρίς ξεκούραση και χωρίς να εμφανίζει κάποια έντονα συμπτώματα. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ικανότητάς της για άσκηση και κατά συνέπεια αυξήθηκε ο μέγιστος όγκος οξυγόνου. Έτσι κατάφερε να πραγματοποιεί ανεξάρτητα δραστηριότητες της καθημερινής ζωής.

Οι Davidson et al (2005) μελέτησαν μια άλλη περίπτωση ενός άνδρα 78 ετών ο οποίος έπασχε από οροθετική MG και από μια ήπια χρόνια αποφρακτική νόσο των αεραγωγών και είχε γενικευμένη αδυναμία, κόπωση και δυσκολία στην αναπνοή. Ο ασθενής είχε διπλωπία, πτώση του άνω βλεφάρου και δυσκολία στην ισοροπία 6 μήνες πριν την διάγνωση. Το πρόγραμμα αποκατάστασής του διήρκησε 6 εβδομάδες, τις 2 πρώτες πραγματοποιούσε κάμψη και έκταση ισχίου και γόνατος από τετραποδική θέση και στα 2 πόδια και παράλληλα με αυτά υλοποιούσε περπάτημα σε διάδρομο. Τις υπόλοιπες εβδομάδες όμως του δόθηκε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης για το σπίτι το οποίο περιείχε σε ύπτια θέση κάμψη ισχίου με το γόνατο σε έκταση, γέφυρα και απαγωγή ισχίου. Επίσης, του είχαν δοθεί και οι εξής ασκήσεις: τα ημικαθίσματα και η πελματιαία κάμψη ποδοκνημικής. Σε συνδυασμό με τα προηγούμενα συνέχιζε και το περπάτημα χωρίς διάδρομο και αυτές τις 4 τελευταίες εβδομάδες είχε προστεθεί και το γκολφ στο πρόγραμμά του. Γενικά τα σερ και οι επαναλήψεις στις ασκήσεις αλλάζαν κάθε εβδομάδα αναλόγως με την αντοχή του ασθενή. Βέβαια όσον αφορά το περπάτημα υπήρξε αύξηση στην διάρκεια βάρδισης. Τέλος, υπήρξε μια μέτρια βελτίωση στη δύναμη του ασθενή στους μύες του ισχίου και του γόνατος, αλλά το πιο σημαντικό ήταν η μεγάλη μείωση στην κόπωση.

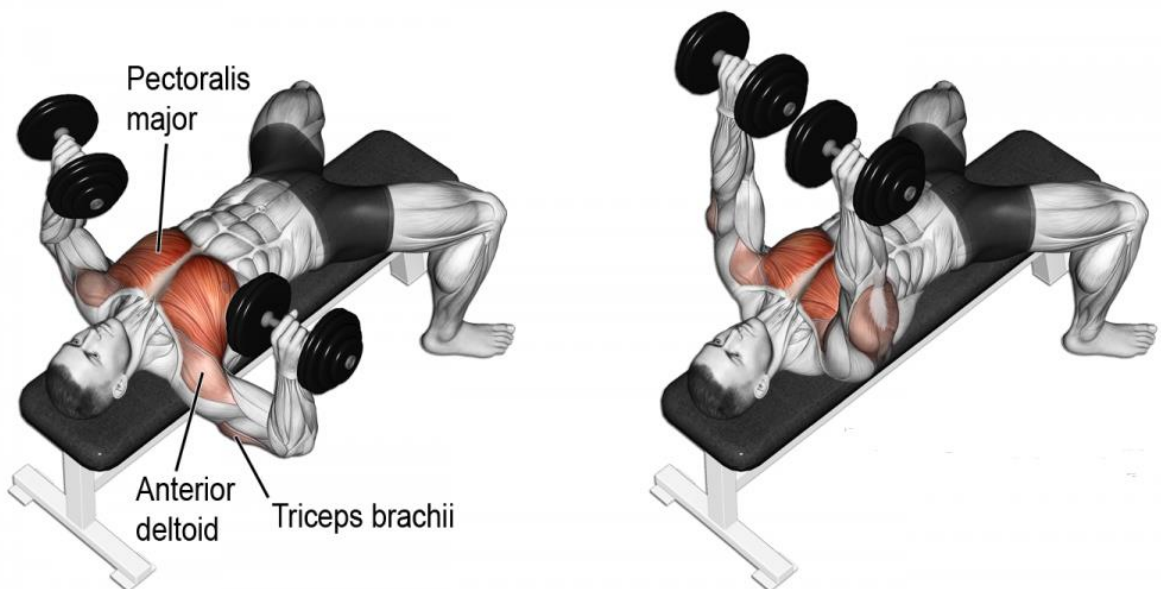
Οι Wright et al (1996) πραγματοποίησαν μια μελέτη για αργά εξελισσόμενες νευρομυϊκές ασθένειες. Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν 8 άτομα (4 άνδρες και 4 γυναίκες) με μέση ηλικία  $36.6 \pm 8.9$  έτη και μέση διάρκεια νόσου  $15 \pm 10$  έτη, τα οποία ήταν πλήρως περιπατητικά. Οι νευρομυϊκές ασθένειες που έπασχαν ήταν η μυοτονική μυϊκή δυστροφία, η κληρονομική κινητική και αισθητική νευροπάθεια και το σύνδρομο της ζώνης των άκρων (limb-girdle syndrome). Σε αυτά τα άτομα δόθηκε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης 12 εβδομάδων που περιείχε περπάτημα 15-30 λεπτά, 3 με 4 φορές την εβδομάδα στο 50% με 60% του αποθεματικού καρδιακού ρυθμού τους. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση στον υπομέγιστο καρδιακό ρυθμό και στην υπομέγιστη συστολική πίεση του αίματος. Αυτό δείχνει ότι η αερόβια άσκηση είναι καλά ανεκτή και παρέχει μέτρια βελτίωση στην αερόβια ικανότητα των ασθενών που πάσχουν από αργά εξελισσόμενες νευρομυϊκές ασθένειες.

Ο Kilmer (α) (2002) σε μια ανασκόπηση σχετικά με την αερόβια άσκηση σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις ανέφερε ότι παρόλο που υπάρχει μικρός αριθμός από μελέτες μπόρεσε να καταλήξει σε μερικά συμπεράσματα. Επισήμανε ότι οι περισσότερες μελέτες έδειξαν θετική απόκριση στην αερόβια άσκηση, αν και η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ίσως δεν επηρεαζόταν. Επίσης, οι καρδιοαναπνευστικές προσαρμογές σε υπομέγιστη αερόβια προπόνηση ήταν ποιοτικά παρόμοιες με τις αντίστοιχες προσαρμογές σε υγιή άτομα. Επιπλέον, ενώ οι βραχυπρόθεσμες προσαρμογές της αερόβιας άσκησης ήταν αποδεδειγμένες, οι μακροπρόθεσμες ήταν ασαφείς και ίσως τελικά να περιορίζονταν λόγω απώλειας της μυϊκής μάζας. Τέλος, ο κάθε ασθενής είχε διαφορετική απόκριση στην αερόβια άσκηση ίσως λόγω της επίδρασης που είχε η κάθε ασθένεια και σε τι στάδιο βρισκόταν ο ασθενής όταν ξεκίνησε η κάθε μελέτη.

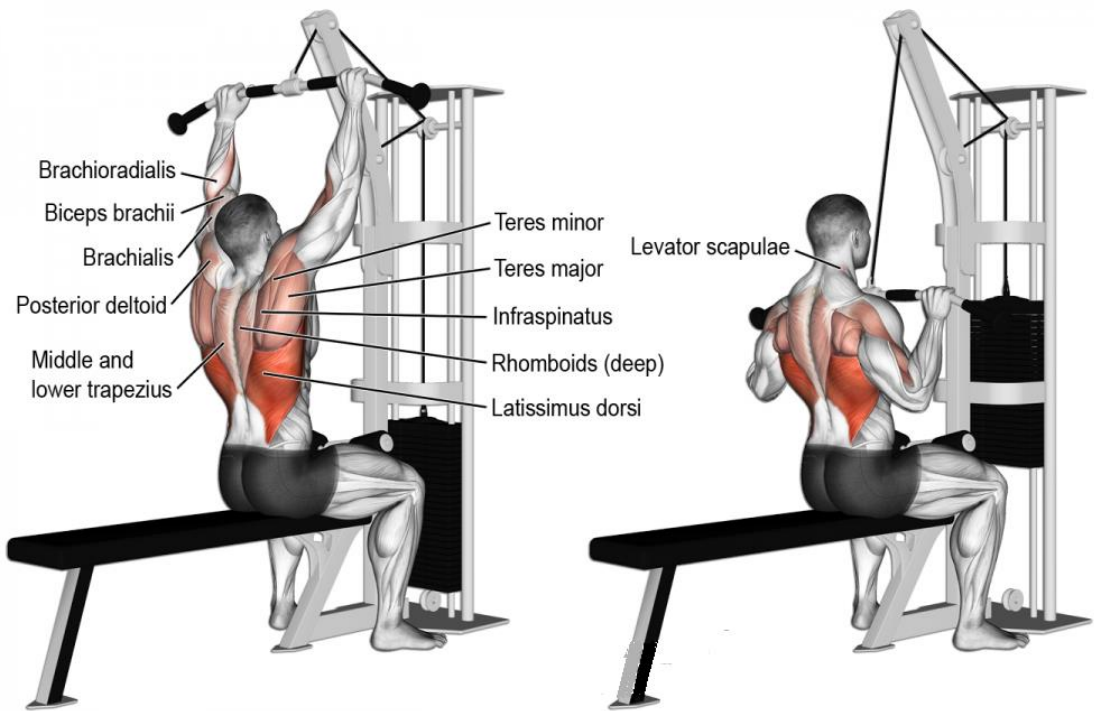
## 4.2 Αναερόβια άσκηση

Η αναερόβια άσκηση δεν απαιτεί μεγάλες ποσότητες οξυγόνου και βασίζεται κυρίως σε μεταβολικές αντιδράσεις των μυϊκών κυττάρων, όμως το σώμα δεν μπορεί να διατηρεί εύκολα συνθήκες τύπου ομοιόστασης κατά την κίνηση. Παραδείγματα αναερόβιων ασκήσεων είναι το σπριντ, η γυμναστική με βάρη, καθώς και άλλες ασκήσεις μυϊκής ισχύος με μικρή διάρκεια και μεγάλη ένταση (Raven et al, 2016).

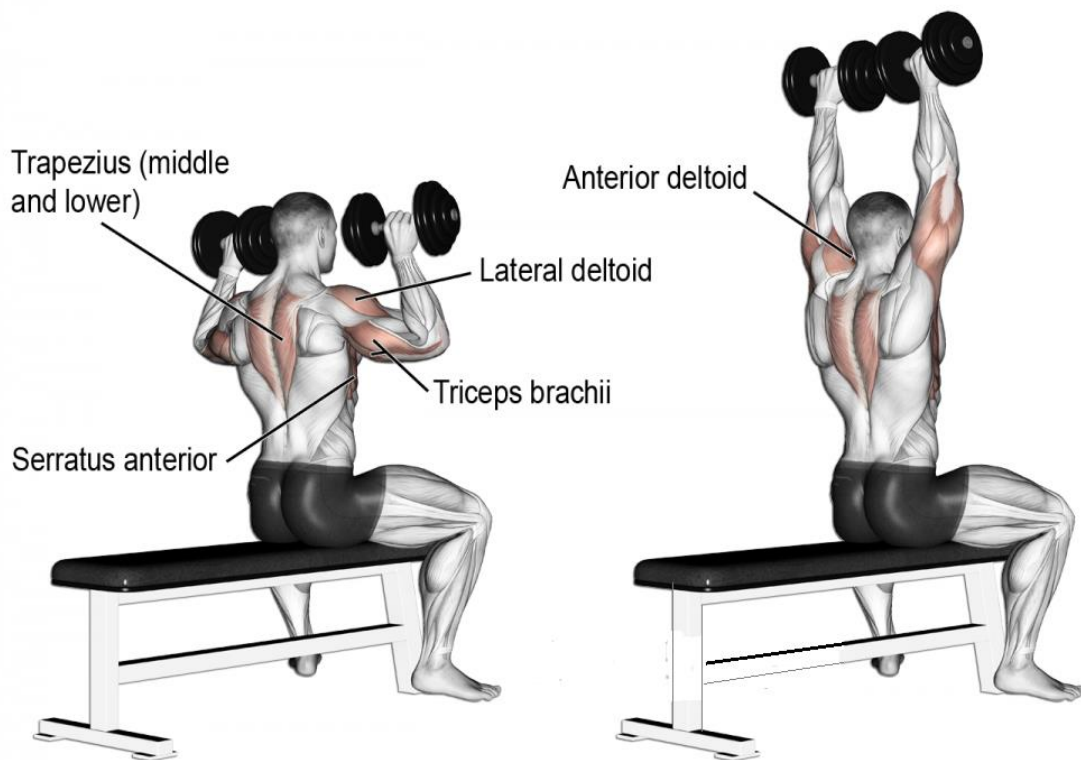
Οι Stout et al (2001) μελέτησαν μια περίπτωση ενός 26 ετών μαθητή με διάγνωση της MG από το Μάιο του 1995. Πριν την διάγνωση έπαιζε μπίτζμπολ στο κολλέγιο, ήταν δρομέας και σήκωνε βάρη, όμως την περίοδο της διάγνωσης δεν μπορούσε να πραγματοποιήσει ούτε μια κάμψη. Μετά από πολλές αλλαγές στη φαρμακευτική του αγωγή, ένα χειρουργείο και αφού πέρασε ένα μεγάλο χρονικό διάστημα ξεκίνησε μια προπόνηση αντοχής για 15 εβδομάδες η οποία περιλάμβανε τις εξής ασκήσεις: α) ανύψωση αλτήρων από ύπτια θέση για ενδυνάμωση μυών του θώρακα, του βραχιονίου και του ώμου (Εικόνα 1), β) ενδυνάμωση κατά κύριο λόγο των μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 2) όπου ο ασθενής βρισκόταν σε καθιστή θέση, γ) ανύψωση αλτήρων από καθιστή θέση για ενδυνάμωση κατά κύριο λόγο των μυών του ώμου και της άνω ραχιαίας επιφάνειας του κορμού (Εικόνα 3), δ) εκτάσεις γόνατος μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 4) και ε) ενδυνάμωση των κάτω ακρών μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 5). Πραγματοποιούσε μια άσκηση για κάθε μεγάλη μυϊκή ομάδα 3 φορές την εβδομάδα για 3-4 σετ και σε συνδυασμό έπαιρνε 5 γραμμάρια κρεάτινης την ημέρα. Τα πιο σημαντικά αποτελέσματα ήταν η αύξηση του όγκου στο πάνω και κάτω μέρος του σώματος και η αύξηση της μέγιστης αντοχής στη κάμψη και έκταση του γόνατος. Κλείνοντας, ο ασθενής δεν ανέφερε καθόλου μυϊκές κράμπες ή κάποιο άλλο πρόβλημα κατά τη διάρκεια του προγράμματος.



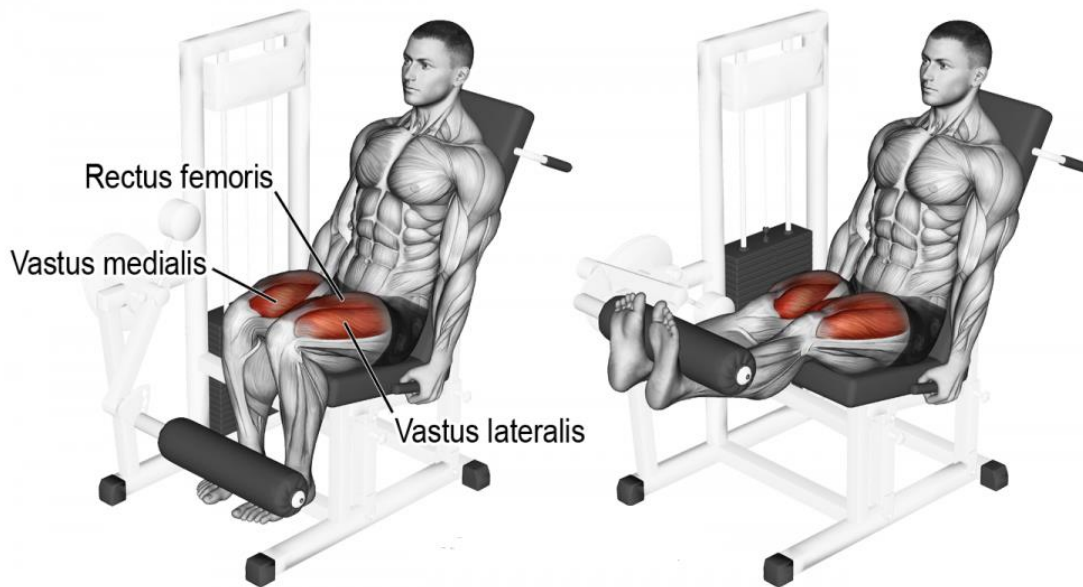
Εικόνα 1: Ενδυνάμωση μυών του θώρακα, του βραχιονίου και του ώμου (<https://weighttraining.guide/exercises/dumbbell-bench-press/>).



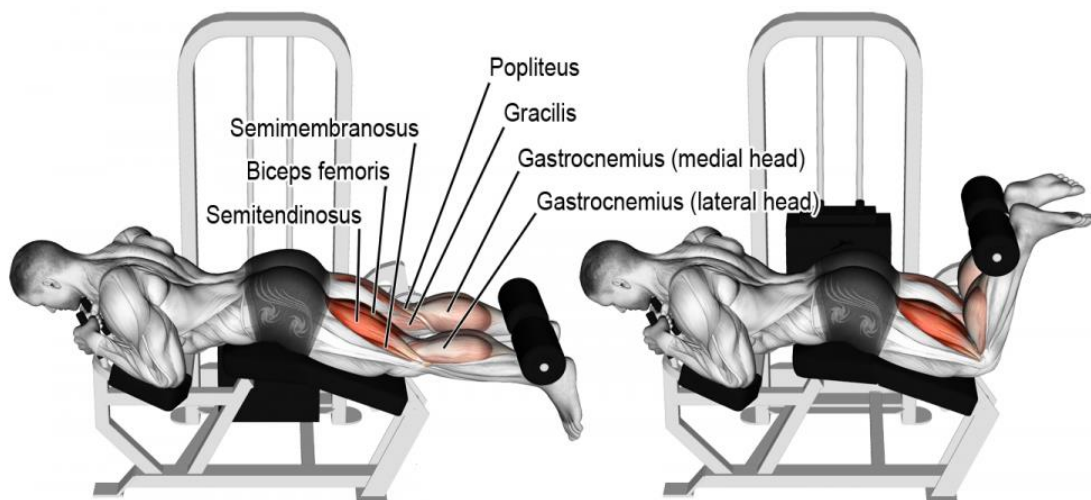
Εικόνα 2: Ενδυνάμωση κατά κύριο λόγο των μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού (<https://weighttraining.guide/exercises/medium-grip-lat-pull-down/>).



Εικόνα 3: Ενδυνάμωση κατά κύριο λόγο των μυών του ώμου και της άνω ραχιαίας επιφάνειας του κορμού (<https://weighttraining.guide/exercises/seated-dumbbell-overhead-press/>).



Εικόνα 4: Ενδυνάμωση των εκτεινόντων του γόνατος (<https://weighttraining.guide/exercises/leg-extension/>).



Εικόνα 5: Ενδυνάμωση των κάτω ακρών (<https://weighttraining.guide/exercises/lying-leg-curl/>).

Οι Aitkens et al (1993) πραγματοποίησαν μια μελέτη με 27 άτομα (18 άνδρες και 9 γυναίκες) που έπασχαν από αργά εξελισσόμενες νευρομυϊκές ασθένειες και άλλα 14 άτομα (7 άνδρες και 7 γυναίκες) που ήταν υγιή. Από τα άτομα με τις νευρομυϊκές ασθένειες 12 έπασχαν από μυοτονική μυϊκή δυστροφία, 8 από κληρονομική κινητική και αισθητική νευροπάθεια, 3 από σύνδρομο ζώνης άκρων, 2 από νωτιαία μυϊκή ατροφία και 2 από προσωπο-ωμοβραχιόνιο σύνδρομο. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν περιπατητικοί εκτός από 11 που χρειάζονταν βοηθητικές συσκευές. Επίσης, οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία τα  $40.1 \pm 15.2$  έτη, ενώ τα υγιή άτομα τα  $32.8 \pm 10.0$  έτη και η μέση διάρκεια της νόσου στους ασθενείς ήταν τα  $20.9 \pm 10.1$  έτη. Σε όλα τα άτομα δόθηκε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης 12 εβδομάδων για το σπίτι που περιείχε έκταση γόνατος με βάρη στον αστράγαλο, κάμψη αγκώνα με βάρη στον καρπό και ενδυνάμωση της άκρας χείρας μέσω πίεσης μιας ειδικής λαστιχένιας συσκευής. Το πρόγραμμα πραγματοποιούνταν στην μια πλευρά του σώματος 3 φορές την εβδομάδα για 15-20 λεπτά συνολικά. Την πρώτη εβδομάδα περιείχε 3 σετ των 4 επαναλήψεων για κάθε άσκηση στο 30% της μέγιστης ισομετρικής δύναμης έκτασης του γόνατος και

στο 10% μέγιστης δύναμης κάμψης του αγκώνα. Όσο πέραναν οι εβδομάδες οι επαναλήψεις και η αντοχή αυξάνονταν. Σε γενικές γραμμές οι 2 ομάδες είχαν περίπου τα ίδια αποτελέσματα εκτός από την άσκηση της άκρας χείρας στην οποία τα υγιή άτομα έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση στη δύναμη. Επιπλέον, οι δυο πλευρές του σώματος δεν είχαν πολύ μεγάλες διαφορές αν και η πλευρά που ασκούνταν είχε μια τάση για μεγαλύτερη βελτίωση στη δύναμη των περισσότερων μυών. Τέλος, οι μελετητές απέδειξαν ότι το πρόγραμμα αποκατάστασης με βάρη είναι ασφαλές και ότι η υποκειμενική κόπωση των ασθενών ήταν συνεχώς υψηλότερη απ' ό,τι στα υγιή άτομα, αν και μέσω των μετρήσεων η μοναδική ουσιαστική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων ήταν στην κόπωση της άκρας χείρας.

Ο Kilmer (β) (2002) πραγματοποίησε μια ανασκόπηση σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αναερόβιας άσκησης σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις. Παρά τον περιορισμένο αριθμό από μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η άσκηση με αντίσταση μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα αν ο βαθμός αδυναμίας δεν είναι μεγάλος και η ασθένεια έχει αργή πρόοδο. Επίσης, συμπέρανε ότι η άσκηση με αντίσταση που πραγματοποιείται με μεγάλη ένταση δεν έχει κανένα όφελος έναντι των μέτριων προγραμμάτων.

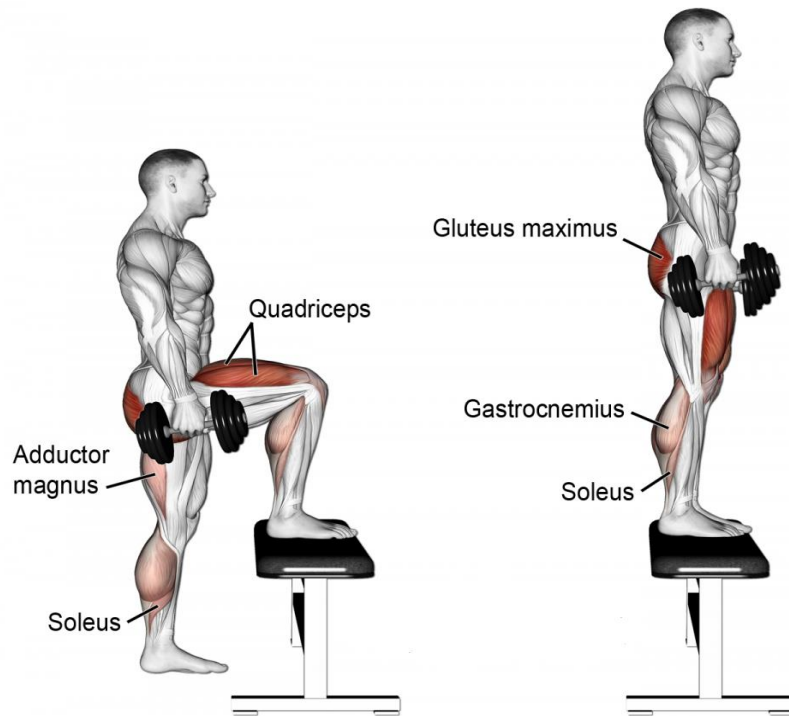
#### **4.3 Συνδυασμός ασκήσεων**

Οι Wong et al (2014) μελέτησαν 7 ασθενείς (3 άνδρες και 4 γυναίκες) με μέση ηλικία τα 53.9 έτη (24-75 ετών) με MG ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας (κατηγορίες II, IIa, III σύμφωνα με το MGFA) και μέση διάρκεια νόσου 7.9 έτη (5-20 έτη). Τρεις ασθενείς είχαν πραγματοποιήσει στο παρελθόν θυμεκτομή και όλοι μαζί συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης που περιείχε ασκήσεις ισορροπίας που θεωρούσαν οι μελετητές ότι μπορούν να βοηθήσουν και στην ενδυνάμωση και στην αντοχή. Το πρόγραμμα διήρκησε 16 συνεδρίες και πραγματοποιούνταν 1 ή 2 φορές την εβδομάδα. Μερικές από τις ασκήσεις ήταν περπάτημα στις μύτες των ποδιών, κάθισμα και σήκωμα από καρέκλα και πιάσιμο και πέταγμα μπάλας. Η δυσκολία αυξανόταν μέσω αύξησης της ταχύτητας, των επαναλήψεων και μέσω αλλαγής της βάσης στήριξης και πραγματοποίησης δύο ασκήσεων ταυτόχρονα. Κλείνοντας, η μελέτη είχε θετικά αποτελέσματα δείχνοντας βελτίωση στην ισορροπία των ασθενών χωρίς κάποια παρενέργεια.

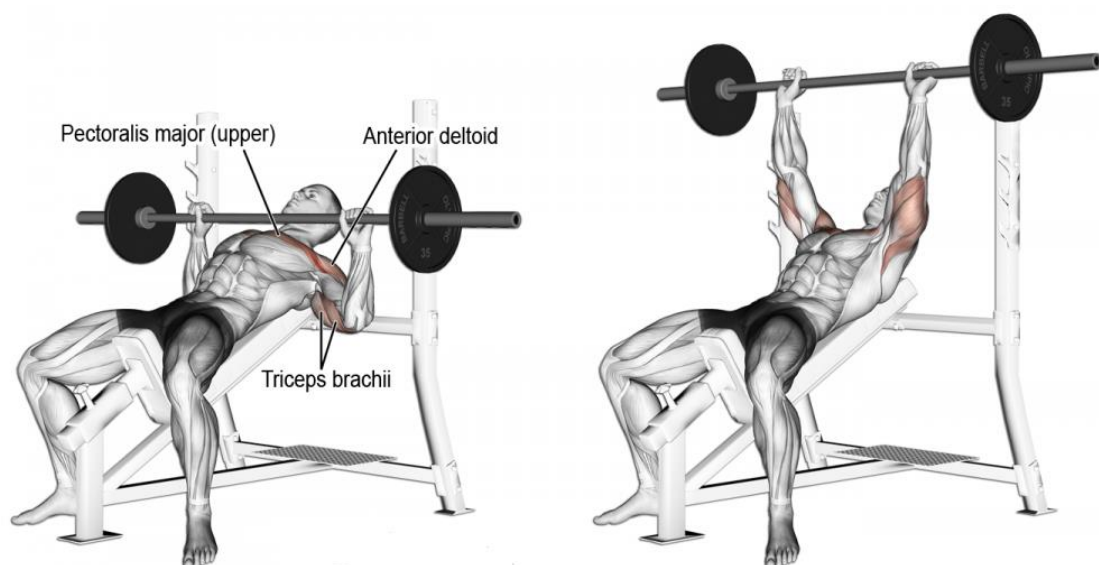
Οι Rahbek et al (2017) υλοποίησαν μια έρευνα με 15 άτομα (7 άνδρες και 8 γυναίκες) με οροθετική γενικευμένη MG (κατηγορίας II-IV σύμφωνα με το MGFA) με μέση ηλικία  $55.6 \pm 17.2$  έτη και μέση διάρκεια νόσου  $7.6 \pm 6.6$ . Το πρόγραμμα αποκατάστασης διήρκησε 8 εβδομάδες, περιείχε αερόβια και αναερόβια άσκηση, αποτελούνταν από 20 συνεδρίες και τα άτομα είχαν χωριστεί τυχαία σε κάθε ομάδα άσκησης. Τα άτομα που ήταν στην ομάδα με την αερόβια άσκηση έκαναν προπόνηση σε εργομετρικό ποδήλατο για 3 σετ των 10 με 12 λεπτών, με 3 λεπτά διάλειμα το κάθε σετ. Ενώ, οι ασθενείς που ήταν στην ομάδα με την αναερόβια άσκηση πραγματοποίησαν τις εξής ασκήσεις: α) ενδυνάμωση των κάτω ακρών μέσα από ανέβασμα σε μια πλατφόρμα ενώ κρατούσαν αλτήρες στα άνω άκρα (Εικόνα 6), β) ανύψωση μπάρας με βάρη από ύπτια ή κεκλιμένη θέση για ενδυνάμωση μυών του θώρακα, του βραχιονίου και του ώμου (Εικόνα 7), γ) ενδυνάμωση των κάτω ακρών μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 8), δ) ενδυνάμωση κατά κύριο λόγο μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 2), όπου ο ασθενείς βρισκόταν σε καθιστή θέση, ε) κάμψεις ισχίων με αντίσταση, στ) ανύψωση αλτήρων από καθιστή θέση για ενδυνάμωση κυρίως των απαγωγών του ώμου (Εικόνα 9). Αυτές οι ασκήσεις είχαν ξεκινήσει από 3 σετ των 12-15 επαναλήψεων και είχαν καταλήξει τη



τελευταία εβδομάδα σε 3 σετ των 8 επαναλήψεων και μετά από κάθε σετ υπήρχε ένα διάλειμα 90-120 δευτερολέπτων. Τρεις ασθενείς σταμάτησαν κάποια στιγμή το πρόγραμμα οπότε έμειναν 12 άτομα (11 άτομα κατηγορίας II και 1 άτομο κατηγορίας III). Επίσης, παρενέργειες όπως αυξημένη κόπωση και στοματοφαρυγγικά συμπτώματα παρουσιάστηκαν και στις 2 ομάδες. Βέβαια η ομάδα με την αναερόβια άσκηση παρουσίασε καλύτερα αποτελέσματα από την άλλη γιατί είχε αύξηση στην δύναμη και στη λειτουργική ικανότητα όλων των μυών, ενώ η ομάδα με την αερόβια άσκηση έδειξε μόνο μια μικρή βελτίωση στη δύναμη των καμπτήρων και των εκτεινόντων του ισχίου.



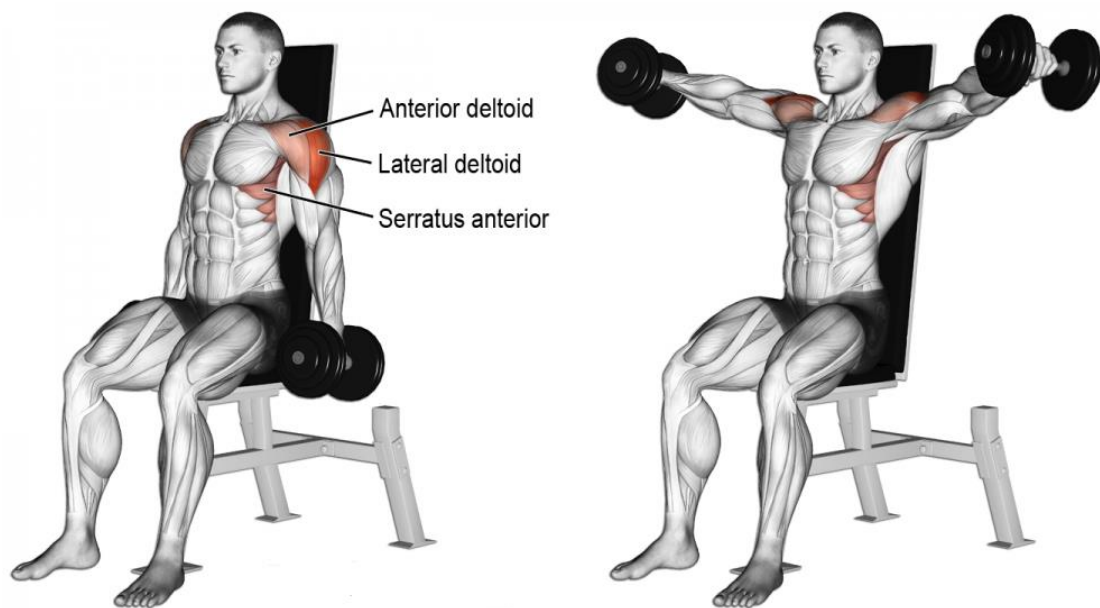
Εικόνα 6: Ενδυνάμωση των κάτω ακρών (<https://weighttraining.guide/exercises/dumbbell-step-up/>).



Εικόνα 7: Ενδυνάμωση μυών του θώρακα, του βραχιονίου και του ώμου (<https://weighttraining.guide/exercises/incline-barbell-bench-press/>).



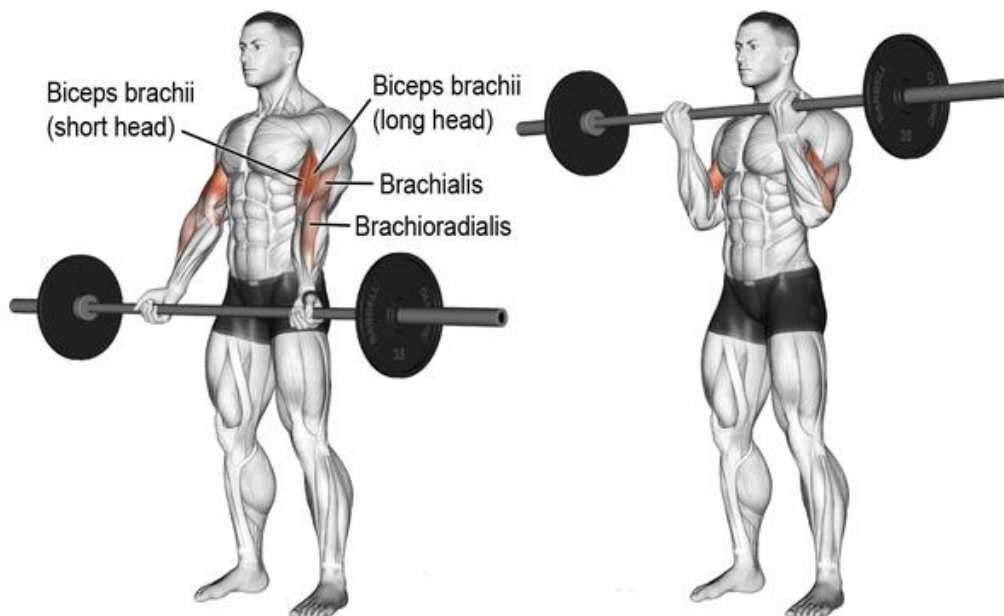
Εικόνα 8: Ενδυνάμωση των κάτω ακρών (<https://weighttraining.guide/exercises/incline-leg-press/>).



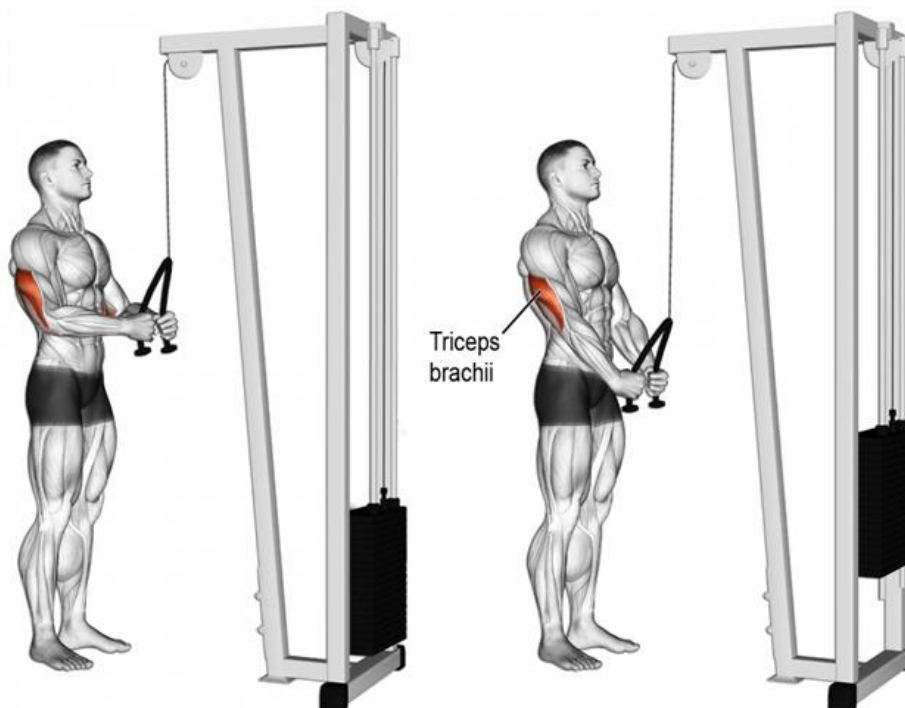
Εικόνα 9: Ενδυνάμωση κυρίως των απαγωγών του ώμου (<https://weighttraining.guide/exercises/seated-dumbbell-lateral-raise/>).

Οι Westerberg et al (2017) πραγματοποίησαν μια μελέτη 12 εβδομάδων που περιείχε 10 ασθενείς (5 άνδρες και 5 γυναίκες) με ήπια MG (κατηγορίες I και II σύμφωνα με το MGFA) που συμμετείχαν σ' ένα πρόγραμμα αποκατάστασης με επίβλεψη. Οι 8 ήταν οροθετικοί και οι 2 οροαρνητικοί, με μέση ηλικία  $65 \pm 14$  έτη και μέση διάρκεια της νόσου τα 19.1 έτη (4-40 έτη). Το πρόγραμμα περιείχε ως αερόβια άσκηση το στατικό ποδήλατο για 25 λεπτά και ως αναερόβια άσκηση για 2 σετ των 10 επαναλήψεων τα εξής: α) κάμψεις αγκώνα με κράτημα μπάρας με βάρη ή αλτήρων από όρθια θέση για ενδυνάμωση κυρίως δικέφαλου βραχιονίου (Εικόνα 10), β) ενδυνάμωση τρικέφαλου βραχιονίου μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 11), όπου ο ασθενής βρίσκεται σε όρθια θέση και πραγματοποιεί εκτάσεις αγκώνα, γ) ενδυνάμωση της οπίσθιας επιφάνειας των κάτω ακρών από καθιστή θέση μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 12), δ) ενδυνάμωση κατά κύριο λόγο μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 2), ε) εκτάσεις γόνατος μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 4), στ) ενδυνάμωση κυρίως των μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού από καθιστή θέση μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 13), ζ) κάμψη κορμού από ύπτια θέση για ενδυνάμωση κυρίως των κοιλιακών (Εικόνα 14), η) ενδυνάμωση των κάτω ακρών

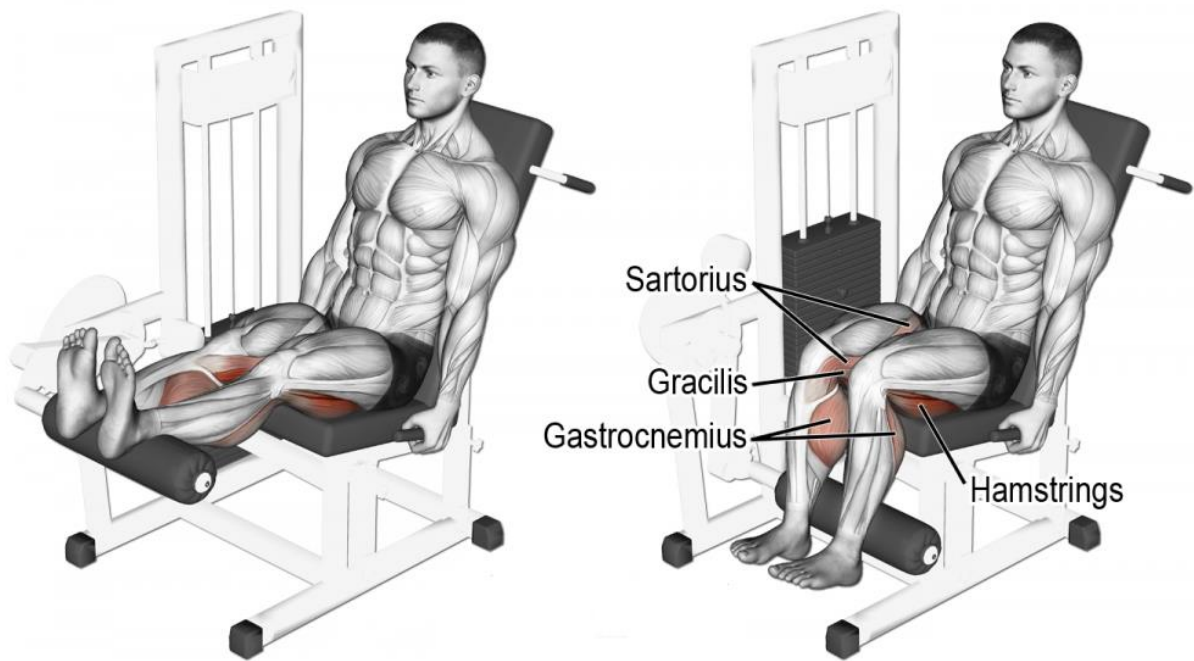
μέσω ενός μηχανήματος (Εικόνα 8). Επίσης, ως άσκηση ισορροπίας πραγματοποιούσαν στήριξη εναλλάξ στο κάθε πόδι για 1 λεπτό σε διαφορετικές βάσεις στήριξης. Οι συνεδρίες ήταν 2 φορές την εβδομάδα για 75 λεπτά και έδειξαν αύξηση του σύνθετου δυναμικού ενέργειας και της αντοχής για το δικέφαλο βραχιόνιο και το τετρακέφαλο και η φυσική κατάσταση των ασθενών βελτιώθηκε. Το σημαντικό ήταν ότι οι ασθενείς μπόρεσαν να ανταπεξέλθουν σ' αυτό το πρόγραμμα και κανείς δε σταμάτησε τη προπόνηση λόγω εμφάνισης περεταίρω μυϊκής κόπωσης, με βάση την κλίμακα MGC.



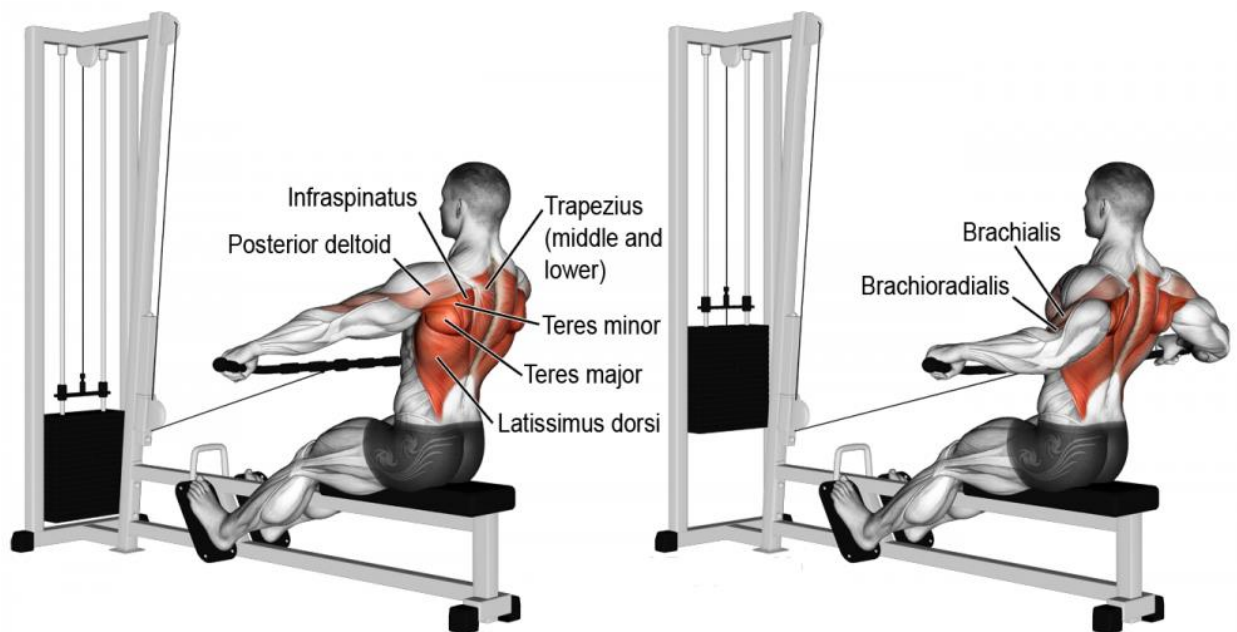
Εικόνα 10: Ενδυνάμωση κυρίως δικέφαλου βραχιονίου (<https://weighttraining.guide/exercises/barbell-curl/>).



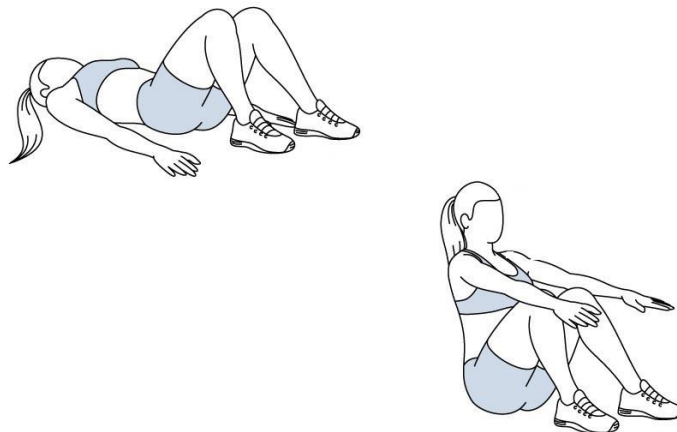
Εικόνα 11: Ενδυνάμωση τρικέφαλου βραχιονίου (<https://weighttraining.guide/exercises/triceps-push-down/>).



Εικόνα 12: Ενδυνάμωση της οπίσθιας επιφάνειας των κάτω ακρών (<https://weighttraining.guide/exercises/seated-leg-curl/>).



Εικόνα 13: Ενδυνάμωση κυρίως των μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού (<https://weighttraining.guide/exercises/wide-grip-cable-row/>).



Εικόνα 14: Ενδυνάμωση κυρίως των κοιλιακών (<https://www.spotebi.com/exercise-guide/sit-up/>).

Οι Naumes et al (2016) σε μια ανασκόπηση σχετικά με την αποτελεσματικότητα διαφόρων ειδών άσκησης στη MG αναφέρουν ότι υπάρχει έλλειψη από μελέτες πάνω σε αυτό το θέμα. Βέβαια από αυτές που βρήκαν επισημαίνουν ότι είναι ασφαλές για άτομα με ήπια MG να συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα άσκησης με επίβλεψη από ειδικούς, ώστε να έχουν αύξηση στη δύναμη, βελτίωση στη λειτουργική ικανότητα και μείωση στην κόπωση. Γι' αυτό τα προγράμματα πρέπει να περιλαμβάνουν συχνά διαλλείματα, λίγες επαναλήψεις και χαμηλής έντασης ασκήσεις.

Οι Cup et al (2007) πραγματοποίησαν μια ανασκόπηση σχετικά με την άσκηση στις νευρομυϊκές παθήσεις. Αυτοί μελέτησαν την αερόβια άσκηση, την αναερόβια άσκηση και των συνδυασμό τους και κατέληξαν στο συμπέρασμα της ύπαρξης ενδείξεων ότι ο συνδυασμός των 2 ασκήσεων αυξάνει την δύναμη των μυών. Σε αντίθεση, τα στοιχεία για την κάθε άσκηση ξεχωριστά ήταν ανεπαρκή.

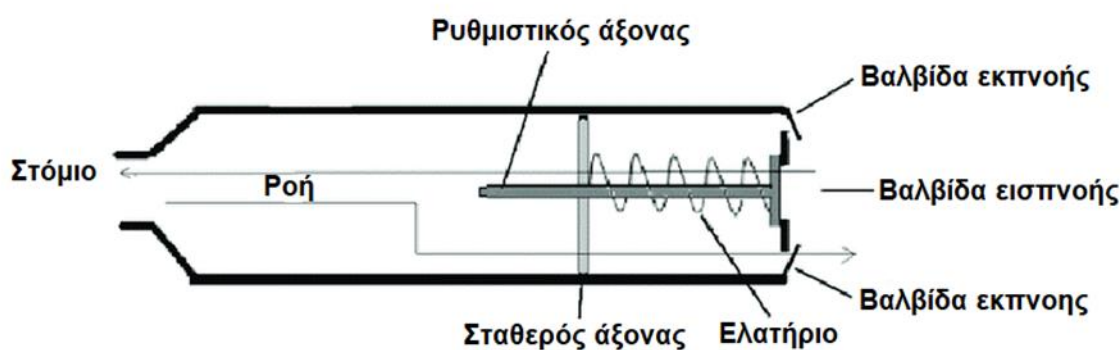
Ο Cass (2013) υλοποίησε μια ανασκόπηση σχετικά με τη συμμετοχή των ατόμων με MG σε αθλήματα και πρότεινε κάποιες δραστηριότητες που μπορούν να βοηθήσουν. Επισημάνε ότι η αερόβια προπόνηση από χαμηλή έως μέτρια άσκηση σε τακτική βάση βελτιώνει τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής. Όσο αναφορά την αναερόβια άσκηση ήταν λίγες οι έρευνες αλλά επισημάνε ότι φάρμακα όπως η πρεδνιζόνη μπορεί να περιορίζουν τη μέγιστη δύναμη των ασθενών. Τέλος, οι αναπνευστικές ασκήσεις έδειξαν να είναι πολύ αποτελεσματικές στην μείωση της κόπωσης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

#### 4.4 Αναπνευστικές ασκήσεις

Οι Fregonezi et al (2005) υλοποίησαν μια μελέτη με 27 άτομα (16 γυναίκες και 11 άνδρες) με γενικευμένη MG (κατηγορίας IIa και IIβ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Osserman) για να αξιολογήσουν την επίδραση της εκπαίδευσης των αναπνευστικών μυών σε συνδυασμό με την επανεκπαίδευση της αναπνοής. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε μια ομάδα ελέγχου και σε μια ομάδα εκπαίδευσης και είχαν μέση ηλικία τα  $64 \pm 10$  έτη. Η ομάδα ελέγχου πραγματοποίησε επανεκπαίδευση αναπνοής μέσω διαφραγματικής αναπνοής και αναπνοής με μισόκλειστα χείλη, ενώ η ομάδα



εκπαίδευσης περιείχε ότι και η ομάδα ελέγχου σε συνδυασμό με εκπαίδευση των αναπνευστικών μυών μέσω ειδικής συσκευής με μεταβλητές αντιστάσεις (Εικόνα 15). Το πρόγραμμα διήρκεσε 8 εβδομάδες με την ομάδα ελέγχου να το πραγματοποιεί στο σπίτι, ενώ η άλλη ομάδα 2 φορές την εβδομάδα το πραγματοποιούσε σπίτι και 1 στο νοσοκομείο. Η ομάδα εκπαίδευσης έκανε 10 λεπτά από κάθε άσκηση με ένα διάλειμμα 5 λεπτών πριν τη κάθε άσκηση. Τέλος, τα αποτελέσματα έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση στην ομάδα εκπαίδευσης στην μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση, στον αναπνευστικό ρυθμό και στην έκπτυξη του άνω θωρακικού τοιχώματος.



Εικόνα 15: Συσκευή αναπνοής με αντιστάσεις (τροποποιημένο από <https://www.researchgate.net/publication/314197504> *Transdiaphragmatic pressure and neural respiratory drive measured during inspiratory muscle training in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease*).

Οι Elsaïs et al (2010) μελέτησαν 10 ασθενείς (9 γυναίκες και 1 άνδρας) με γενικευμένη MG (κατηγορία I σύμφωνα με το MGFA) και άλλους 10 υγιείς μέσω μιας συνεδρίας που περιείχε δυναμική σπιρομέτρηση και εργομετρικό ποδήλατο. Οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία τα  $41 \pm 14$  έτη και τα υγιή άτομα ανήκαν και αυτά περίπου στην ίδια ηλικία. Με το εργομετρικό ποδήλατο ήθελαν να συλλέξουν 8-12 λεπτά άσκησης γι' αυτό ξεκίνησαν με 2 λεπτά για το κάθε άτομο και συνέχισαν μέχρι στο σημείο εξάντλησής του. Επιπλέον, η αναλογία του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου προς της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας ήταν αρκετά χαμηλή κυρίως στους ασθενείς που έπαιρναν πυριδοστιγμίνη σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Κλείνοντας, οι ασθενείς που δεν έπαιρναν πυριδοστιγμίνη είχαν χαμηλότερο χρόνο αντοχής στην άσκηση σε σύγκριση με τα υγιή άτομα.

Οι Rassel et al (2007) μελέτησαν 10 ασθενείς (4 άνδρες και 6 γυναίκες) με ήπια έως μέτρια γενικευμένη MG (κατηγορίας II-IV σύμφωνα με τη ταξινόμηση κατά Osserman) που πραγματοποίησαν άσκηση αντοχής για τους αναπνευστικούς μύες. Οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία τα 53 έτη και μέση διάρκεια νόσου τα 5 έτη. Συμμετείχαν σε 20 συνεδρίες, για 4-6 εβδομάδες για εκπαίδευση υπέρπνοιας με διατήρηση φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης για 30 λεπτά κάθε φορά. Τη διατήρηση της πίεσης τη



πετύχαιναν με μερικές επαναλαμβανόμενες αναπνοές. Αυτή την εκπαίδευση οι ασθενείς την υλοποιούσαν με μια φορητή συσκευή που αποτελούνταν από μια τσάντα για να πραγματοποιούν τις επαναλαμβανόμενες αναπνοές τους και από ένα σωλήνα με τρύπα που τους επέτρεπε να εισπνέουν και να εκπνέουν καθαρό αέρα. Αυτή την άσκηση την πραγματοποιούσαν σπίτι περίπου την ίδια ώρα κάθε φορά, μετά από την φαρμακευτική τους αγωγή και στο 50-60% του μέγιστου εκούσιου αερισμού τους. Επιπλέον, για 3-5 μήνες μετά δεν έπρεπε να πραγματοποιήσουν καθόλου παρόμοιες ασκήσεις. Τέλος, τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση στην αναπνευστική τους αντοχή και στο συνολικό όγκο αέρα τους, αλλά μετά από 3-5 μήνες χωρίς άσκηση το 25% από αυτά χάθηκε.

Oι Rassler et al (2011) έκανα μια ακόμα μελέτη όπως η προηγούμενη μερικά χρόνια μετά ώστε να δημιουργήσουν ένα κατάλληλο πρόγραμμα συντήρησης των αποτελεσμάτων από την προηγούμενη μελέτη τους. Η μελέτη περιείχε 10 ασθενείς (5 γυναίκες και 5 άνδρες) με ήπια έως μέτρια MG (κατηγορία II σύμφωνα με το MGFA), με μέση ηλικία τα  $60 \pm 4.2$  έτη και μέση διάρκεια νόσου τα 9.5 έτη (2-39 έτη). Επίσης, ήταν χωρισμένη σε 2 φάσεις που ήταν ολόιδιες με το πρόγραμμα που είχαν δώσει στη πρώτη μελέτη μόνο που δεν περιείχε καθόλου περίοδο χωρίς άσκηση. Όλο το πρόγραμμα διήρκεσε συνολικά 4 μήνες με την πρώτη φάση να έχει διάρκεια για ένα μήνα και την δεύτερη για 3 μήνες. Η δεύτερη φάση ξεκίνησε αφού τελείωσε η πρώτη φάση και είχε μειωμένο το πρόγραμμα σε 5 συνεδρίες ανά 2 εβδομάδες γιατί οι ασθενείς θεωρούσαν ότι ήταν δύσκολο να ανταπεξέλθουν στα δεδομένα της πρώτης φάσης. Τέλος, ο χρόνος αντοχής των αναπνευστικών μυών αυξήθηκε και οι ασθενείς ανέφεραν ότι μειώθηκαν τα συμπτώματα και η εξάντληση που ένιωθαν.

Oι Borel et al (1991) μελέτησαν 9 ασθενείς (6 γυναίκες και 3 άνδρες) με MG ή σύνδρομο Guillain-Barre, με μέση ηλικία τα 36 έτη (21-67 έτη) που αντιμετώπιζαν και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια με μέση διάρκεια 40 ημέρες (3-117 ημέρες). Σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογήσουν τη διαφραγματική λειτουργία όταν σταματούσαν την αναπνευστική υποστήριξη. Οι ασθενείς πραγματοποιούσαν αυτόματες αναπνοές μέσω ενδοτραχειακού σωλήνα ή σωλήνα τραχειοστομείας σε ημικαθιστή θέση 30 μοιρών στο κρεβάτι. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα από συνολικά 74 αυτόματες αναπνοές όλων των ασθενών έδειξαν μειωμένη διαφραγματική απόδοση σε όλους τους ασθενείς και βελτίωση υπήρχε μόνο στη μέγιστη διαδιαφραγματική πίεση (είναι ένας χρήσιμος υπολογισμός της μέγιστης δύναμης του διαφράγματος).

Oι Koessler et al (2001) υλοποίησαν μια μελέτη 2 ετών με 27 ασθενείς που έπασχαν από νευρομυϊκές διαταραχές (μυϊκή δυστροφία Duchenne 18 άτομα, νωτιαία μυϊκή ατροφία 9 άτομα), είχαν μέση ηλικία τα  $16.30 \pm 4.84$  έτη και η διάγνωση της νόσου τους είχε γίνει μεταξύ των 3-5 ετών. Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς πάνω από την ηλικία των 10 ετών χρειάζονταν αναπηρική καρέκλα για μετακίνηση. Στη συνέχεια, χωρίστηκαν σε 3 ομάδες με βάση τις τιμές της ζωτικής τους χωρητικότητας και κάθε ομάδα περιείχε 9 άτομα εκ των οποίων τα 3 έπασχαν από νωτιαία μυϊκή ατροφία. Το πρόγραμμα πραγματοποιήθηκε σπίτι τους και οι ασθενείς έπρεπε να βρίσκονται σε καθιστή θέση και να έχουν ένα ειδικό αντικείμενο που να κρατάει κλειστή τη μύτη τους. Με αυτές τις συνθήκες και μέσω μιας ειδικής συσκευής με μεταβλητές αντιστάσεις για αύξηση της αντοχής και της δύναμης των αναπνευστικών μυών που είχαν κατασκευάσει, έπρεπε να πραγματοποιούν 10 κύκλους αναπνοών 2 φορές τη μέρα διάρκειας 1 λεπτό με 20 δευτερόλεπτα διάλλειμα πριν από κάθε κύκλο. Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα έδειξαν βελτιώσεις στη δύναμη και αντοχή των αναπνευστικών μυών και στις 3 ομάδες μέχρι τον 10ο μήνα όπου έφτασαν την φάση πλατώ (plateau phase).

Οι Winkler et al (2000) πραγματοποίησαν μια μελέτη 9 μηνών με 16 άτομα που έπασχαν από νευρομυϊκές ασθένειες (13 άτομα με μυϊκή δυστροφία Duchenne και 3 με νωτιαία μυϊκή ατροφία), η ηλικία τους κυμαινόταν από 8-29 ετών και χρησιμοποίησαν την ίδια συσκευή με τους Koessler et al (2001). Όλες οι συνθήκες ήταν ίδιες με την μελέτη των Koessler et al (2001) εκτός από τα διαλείμματα μεταξύ των κύκλων αναπνοών που ήταν 30-40 δευτερόλεπτα και τον χωρισμό των ομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση στην λειτουργία των αναπνευστικών μυών αλλά στους ασθενείς που είχαν πτώση κάτω από το 10% της εισπνευστικής ζωτικής τους χωρητικότητας ένα χρόνο πριν το πρόγραμμα, η βελτίωσή εξαρτιόταν από τον αριθμό των επιτυχημένων ασκήσεων .

Οι Weiner et al (1998) πραγματοποίησαν μια μελέτη με 18 ασθενείς (10 γυναίκες και 8 άνδρες) με MG που είχαν μέση ηλικία τα  $45.4 \pm 3.7$  έτη. Το πρόγραμμα αποκατάστασης που συμμετείχαν περιείχε αναπνευστικές ασκήσεις μέσω μιας ειδικής συσκευής με μεταβλητές αντιστάσεις (Εικόνα 15). Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες (Α,Β) με βάση την σοβαρότητα της ασθένειας, οι 10 ασθενείς μέσης σοβαρότητας (κατηγορίας II και III σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Osserman) πήγαν στην ομάδα Α ενώ οι 8 ασθενείς μεγάλης σοβαρότητας (κατηγορία IV σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Osserman) πήγαν στην Β. Η ομάδα Α είχε τόσο εισπνευστική όσο και εκπνευστική εκπαίδευση μυών, ενώ η Β είχε μόνο εισπνευστική εκπαίδευση. Οι ασθενείς είχαν ξεκινήσει να αναπνέουν σε μια αντίσταση ίση με το 15% της μέγιστης εισπνευστικής ή εκπνευστικής τους πίεσης μέχρι που αυτή η αντίσταση έφτασε στο 60%. Το πρόγραμμα και στις 2 ομάδες ήταν 6 φορές την εβδομάδα για μισή ώρα και διήρκεσε 3 μήνες. Το συμπέρασμα των ερευνητών ήταν ότι η δύναμη και η αντοχή των μυών βελτιώθηκε περισσότερο στην ομάδα Α.

Οι Gozal, Thiriet (1999) πραγματοποίησαν μια μελέτη με 21 παιδιά (16 αγόρια και 5 κορίτσια) με νευρομυϊκές ασθένειες (μυϊκή δυστροφία Duchenne και νωτιαία μυϊκή ατροφία τύπου III) και με 20 υγιή παιδιά που συμμετείχαν σ' ένα αναπνευστικό πρόγραμμα αποκατάστασης. Οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία τα  $12.2 \pm 1.8$  έτη και τα υγιή παιδιά είχαν παρόμοια ηλικία, φύλο και κιλά. Επίσης, όλα τα παιδιά με τις νευρομυϊκές ασθένειες χρειάζονταν αναπηρικό καροτσάκι για μετακίνηση. Στη συνέχεια, χωρίστηκαν σε ομάδες και η μια ομάδα περιείχε εισπνευστική και εκπνευστική εκπαίδευση με αντίσταση των αναπνευστικών μυών και η δεύτερη ομάδα ήταν η ομάδα ελέγχου τους. Στη συνέχεια, η τρίτη ομάδα είχε την ίδια εκπαίδευση χωρίς την αντίσταση και η τέταρτη ομάδα ήταν η ομάδα ελέγχου της. Το πρόγραμμα αποκατάστασης πραγματοποιούνταν σπίτι μέσω 2 συσκευών για εισπνοή και για εκπνοή. Η μια συσκευή ήταν ίδια με των Weiner et al (1998) και η δεύτερη ήταν παρόμοια και μέσω αυτών πραγματοποιούσαν τις αναπνοές τους 2 φορές τη μέρα (Εικόνα 16). Σε κάθε συσκευή ανέπνεαν σε χαμηλή πίεση για 1 λεπτό μέχρι που έφταναν τουλάχιστον το 30% της μέγιστης στατικής εισπνευστικής ή εκπνευστικής τους πίεσης με 1 λεπτό διάλειμμα σε κάθε προσπάθεια. Όλο το πρόγραμμα διήρκεσε 6 μήνες και μόνο οι ασθενείς που είχαν εκπαίδευση μέσω αντίστασης έδειξαν βελτίωση στη μέγιστη στατική εισπνευστική και εκπνευστική τους πίεση, αλλά μετά από λίγο καιρό χάθηκε.



Εικόνα 16: Δύο συσκευές αναπνοής με αντιστάσεις (<https://www.physiosupplies.eu/threshold-imt>).

# ΠΙΝΑΚΕΣ

## Αερόβια άσκηση

ΜΕΛΕΤΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Wright et al (1996)	<b>8 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>36.6 ± 8.9</b> έτη. Με αργά εξελισσόμενες νευρομυϊκές ασθένειες.	<b>Περπάτημα 15-30', 3-4 φορές</b> την εβδομάδα για 12 εβδομάδες.	Μείωση υπομέγιστου καρδιακού ρυθμού και υπομέγιστης συστολικής πίεσης αίματος. Μέτρια βελτίωση στην αερόβια ικανότητα. <b>Αερόβια άσκηση καλά ανεκτή.</b> Όλα αυτά με βάση τα αποτελέσματα που έδειξαν το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η μέτρηση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης και το τεστ σε εργομετρικό ποδήλατο με ενδιάμεση ανάπαυση.
Grobar-Murray et al (1998)	<b>250 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>54.4</b> έτη. Οφθαλμική ή γενικευμένη MG.	Δραστηριότητες αυτοεξυπηρέτησης 3 κατηγοριών: ψυχικές παρεμβάσεις, σωματικές παρεμβάσεις και ξεκούραση. Στις σωματικές παρεμβάσεις το <b>20% των ασθενών</b> πραγματοποίησαν ασκήσεις όπως <b>κολύμπι, περπάτημα, τρέξιμο.</b>	Αυτοί εμφάνισαν το <b>μεγαλύτερο επίπεδο λειτουργικότητας</b> με βάση τις κλίμακες The Fatigue Survey και Myasthenia Gravis Fatigue Scale.
Davidson et al (2005)	<b>Άνδρας 78 ετών.</b> Οροθετική MG και ήπια χρόνια αποφρακτική νόσος των αεραγωγών.	<b>2 πρώτες εβδομάδες:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Κάμψη-έκταση ισchiών-γονάτων σε τετραποδική θέση</li> <li>Περπάτημα σε διάδρομο</li> </ul> <b>3-6 εβδομάδα :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ύπτια θέση κάμψη ισchiού με το γόνατο σε έκταση</li> <li>Γέφυρα</li> <li>Απαγωγή ισchiού</li> <li>Ημικαθίσματα</li> <li>Πελματιαία κάμψη ποδοκνημικής</li> <li>Περπάτημα</li> <li>Γκόλφ</li> </ul> <b>Σετ-επαναλήψεις</b> ασκήσεων <b>αλλάζαν κάθε εβδομάδα</b> αναλόγως με την αντοχή του ασθενή.	Μέτρια βελτίωση δύναμης ισchiών-γόνατων. <b>Αύξηση στη διάρκεια βάδισης.</b> <b>Μεγάλη μείωση κόπωσης.</b> Όλα αυτά με βάση το σύστημα βαθμολόγησης δύναμης του ιατρικού συμβουλίου έρευνας, τη κλίμακα ισορροπίας του Berg, το τεστ για 10 μέτρα περπάτημα, το τεστ για 6 λεπτά περπάτημα, το δείκτη κινητικότητας του Rivermead και τη κλίμακα κόπωσης 10 σημείων.
Lucia et al (2007)	<b>Γυναίκα 29 ετών.</b> Οροθετική MG και ασθένεια McArdle's.	<b>Περπάτημα 3 μήνες,</b> αρχικά <b>10'</b> - τελικά <b>60'</b> , χωρίς ξεκούραση, <b>5 φορές την εβδομάδα.</b>	Αύξηση ικανότητάς άσκησης και μέγιστου όγκου οξυγόνου με βάση τη κλίμακα Borg, αιματολογικές εξετάσεις, σπιρομετρηση, ηλεκτροκαρδιογράφημα και τεστ σε εργομετρικό ποδήλατο.
Scheer et al (2012)	<b>Άνδρας 52 ετών.</b> Ήπια γενικευμένη MG.	<b>Έτρεξε μαραθώνιο</b> 220 χλμ για 5 ημέρες.	Έξαρση συμπτωμάτων όταν έτρεχε: <ul style="list-style-type: none"> <li>Σε υψηλές θερμοκρασίες</li> <li>&gt;30 χλμ</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Σε ανηφορικό έδαφος</li> </ul> <p>Όταν είχε έλλειψη ύπνου και στρες.</p>
--	--	--	---

## Αναερόβια άσκηση

ΜΕΛΕΤΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Aitkens et al (1993)	<p><b>27 άτομα.</b> Με αργά εξελισσόμενες νευρομυϊκές ασθένειες. Μέση ηλικία <b>40.1± 15.2 έτη.</b> <b>14 άτομα υγιή.</b> Μέση ηλικία τα 32.8±10.0 έτη.</p>	<p>12 εβδομάδες στο σπίτι με:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Έκταση γόνατος με βάρη</li> <li>• Κάμψη αγκώνα με βάρη</li> <li>• Πίεση ειδικής λαστιχένιας συσκευής στην άκρα χείρα</li> </ul> <p>Στην μια πλευρά του σώματος <b>3 φορές την εβδομάδα για 15-20'</b> συνολικά. Πρώτη εβδομάδα: 3 σετ των 4 επαναλήψεων για κάθε άσκηση. Επόμενες εβδομάδες: Αύξηση επαναλήψεων-αντοχής.</p>	<p>Το πρόγραμμα με βάρη→ <b>ασφαλές.</b> Πλευρά του σώματος που ασκούνταν→ τάση για μεγαλύτερη βελτίωση δύναμης. 2 ομάδες περίπου ίδια αποτελέσματα εκτός από <b>άσκηση άκρας χείρας:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Υγιή άτομα μεγαλύτερη βελτίωση δύναμης</li> <li>• <b>Ασθενείς αυξημένη κόπωση</b></li> </ul> <p>Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε ισομετρικό και ισοκινητικό δυναμόμετρο.</p>
Stout et al (2001)	<b>Άνδρας 26 ετών</b> με MG.	<p>Προπόνηση αντοχής 15 εβδομάδων με:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ανύψωση αλτήρων από ύπτια θέση για ενδυνάμωση θώρακα</li> <li>• Ανύψωση αλτήρων από καθιστή θέση για ενδυνάμωση κυρίως ώμου</li> </ul> <p>Μέσω μηχανημάτων για ενδυνάμωση:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ράχης σε καθιστή θέση</li> <li>• Εκτεινόντων γόνατος</li> <li>• Κάτω ακρών</li> </ul> <p>Όλα <b>3 φορές την εβδομάδα, 3-4 σετ</b> με συνδυασμό <b>5 gr κρεάτινης</b> την ημέρα.</p>	<p>Σημαντικότερα:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Αύξηση όγκου</b> στο άνω-κάτω μέρος σώματος</li> <li>• Αύξηση <b>μέγιστης αντοχής</b> στη κάμψη-έκταση γόνατος</li> </ul> <p>Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε ισοκινητικό δυναμόμετρο, αιματολογικές εξετάσεις, μέτρηση βάρους και μάζας του σώματος.</p>

## Συνδυασμός ασκήσεων

ΜΕΛΕΤΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Wong et al (2014)	<p><b>7 ασθενείς.</b> Μέση ηλικία <b>53.9 έτη.</b> MG ήπιας-μέτριας σοβαρότητας.</p>	<p><b>Ασκήσεις ισοροπίας 1-2 φορές την εβδομάδα</b> για 16 συνεδρίες όπως:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Περπάτημα στις μύτες ποδιών</li> <li>• Κάθισμα-σχήκωμα από καρέκλα</li> <li>• Πιάσιμο-πέταγμα μπάλας</li> </ul>	<p><b>Βελτίωση ισοροπίας</b> χωρίς παρενέργειες με βάση τη κλίμακα QMG, το τεστ για 6 λεπτά περπάτημα, το τεστ timed up and go και το τεστ ισοροπίας από όρθια θέση πάνω σε αφρολέξ με κλειστά μάτια.</p>
Westerberg et al (2017)	<b>10 ασθενείς.</b>	<b>Αερόβια άσκηση:</b> Στατικό ποδήλατο <b>25'.</b>	<b>Αύξηση σύνθετου δυναμικού ενέργειας-</b>



	Μέση ηλικία <b>65±14 έτη</b> . Ήπια MG.	<p><b>Αναερόβια άσκηση για 2 σετ των 10 επαναλήψεων :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Κάμψεις αγκώνα με βάρη από όρθια θέση για ενδυνάμωση δικέφαλου βραχιονίου</li> <li>• Κάμψη κορμού από ύπτια θέση για ενδυνάμωση κυρίως των κοιλιακών</li> </ul> <p>Μέσω μηχανημάτων για ενδυνάμωση:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τρικέφαλου βραχιονίου σε όρθια θέση</li> <li>• Οπίσθιας επιφάνειας κάτω ακρών από καθιστή θέση</li> <li>• Ράχης</li> <li>• Εκτεινόντων γόνατος</li> <li>• Κυρίως ράχης από καθιστή θέση</li> <li>• Κάτω ακρών</li> </ul> <p><b>Άσκηση ισορροπίας:</b> Μονοποδική στήριξη εναλλάξ για 1'. Συνολικά οι συνεδρίες: <b>2 φορές την εβδομάδα για 75'.</b></p>	<p><b>αντοχής</b> του δικέφαλο βραχιονίου-τετρακεφάλου. <b>Βελτίωση φυσικής κατάστασης.</b> Δεν σταμάτησε η προπόνηση λόγω εμφάνισης περεταίρω μυϊκής κόπωσης. Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκαν η κλίμακα MGC, η RNS, το ισομετρικό δυναμόμετρο, το ηλεκτρομυογράφημα, το τεστ timed up and go, το τεστ για περπάτημα 6 λεπτών και το Romberg τεστ.</p>
Rahbek et al (2017)	<b>15 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>55.6±17.2 έτη</b> . Οροθετική γενικευμένη MG.	<p>8 εβδομάδες, με 20 συνεδρίες συνολικά <b>Ομάδα αερόβιας άσκησης:</b> Εργομετρικό ποδήλατο για 3 σετ των 10' -12', 3' διάλειμα στο κάθε σετ. <b>Ομάδα αναερόβιας άσκησης:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενδυνάμωση των κάτω ακρών με ανέβασμα σε πλατφόρμα και βάρη στα άνω άκρα</li> <li>• Κάμψεις ισχίων με αντίσταση</li> <li>• Ανύψωση αλτήρων από καθιστή θέση για ενδυνάμωση κυρίως απαγωγών του ώμου</li> <li>• Ανύψωση μπάρας με βάρη από ύπτια ή κεκλιμένη θέση για ενδυνάμωση κυρίως μυών του θώρακα</li> </ul>	<p>2 ομάδες: <b>Αυξημένη κόπωση</b> και στοματοφαρυγγικά συμπτώματα. Ομάδα αναερόβιας άσκησης: Καλύτερα αποτελέσματα λόγω <b>αύξησης δύναμης και λειτουργικής ικανότητας</b> όλων των μυών. Ομάδα αερόβιας άσκησης: Μικρή βελτίωση δύναμης καμπτήρων-εκτεινόντων ισχίου. Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα QMG.</p>

		<p>Μέσω μηχανημάτων για ενδυνάμωση:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Κάτω ακρών</li> <li>• Ράχης από καθιστή θέση</li> </ul> <p>Όλα αρχικά <b>3 σετ</b> των <b>12-15 επαναλήψεων</b> και <b>τελικά 3 σετ</b> των <b>8 επαναλήψεων</b> με διάλλειμα <b>90-120"</b> σε κάθε σετ.</p>	
--	--	--	--

### Αναπνευστικές ασκήσεις

ΜΕΛΕΤΗΤΕΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Borel et al (1991)	<b>9 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>36 έτη</b> . MG ή σύνδρομο Guillain-Barre και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.	Συνολικά <b>74 αυτόματες αναπνοές</b> μέσω ενδοτραχειακού σωλήνα ή σωλήνα τραχειοστομείας σε <b>ημικαθιστή θέση 30°</b> .	<b>Μειωμένη διαφραγματική απόδοση.</b> Βελτίωση μέγιστης διαδιαφραγματικής πίεσης. Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε ρινογαστρικός σωλήνας πολλαπλών αυλών και πνευμονοταχογράφος.
Weiner et al (1998)	<b>18 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>45.4±3.7 έτη</b> . MG μέσης-μεγάλης σοβαρότητας.	Αναπνευστικές ασκήσεις με <b>συσκευή αντιστάσεων</b> για 3 μήνες, <b>6 φορές την εβδομάδα</b> για <b>30'</b> . <b>Ομάδα Α:</b> εισπνευστική και εκπνευστική εκπαίδευση μυών <b>Ομάδα Β:</b> μόνο εισπνευστική εκπαίδευση	<b>Βελτίωση δύναμης-αντοχής</b> περισσότερο στην <b>ομάδα Α</b> με βάση το σπιρόμετρο, μια αυτοσχέδια συσκευή που μετρούσε την εισπνευστική αντοχή των μυών και τη κλίμακα δύσπνοιας (dyspnea index).
Gozal,Thiriet (1999)	<b>21 παιδιά.</b> Με νευρομυϊκές ασθένειες. Μέση ηλικία <b>12.2±1.8 έτη</b> . <b>20 υγιή</b> παιδιά με παρόμοια ηλικία, φύλο και κιλά.	<b>Αναπνοές στίπτι</b> μέσω 2 <b>συσκευών με αντιστάσεις, 2 φορές τη μέρα για 6 μήνες</b> . Σε κάθε συσκευή ανέπνεαν σε <b>χαμηλή πίεση για 1'</b> , με <b>1' διάλειμμα</b> σε κάθε προσπάθεια. <b>Ομάδα Α:</b> Εισπνευστική και εκπνευστική εκπαίδευση με αντίσταση <b>Ομάδα Β:</b> Ομάδα ελέγχου της Α <b>Ομάδα Γ:</b> Ίδια εκπαίδευση με Α χωρίς αντίσταση <b>Ομάδα Δ:</b> Ομάδα ελέγχου της Γ	Ομάδα Α μόνο <b>βελτίωση μέγιστης στατικής εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης</b> αλλά μετά από λίγο καιρό χάθηκε με βάση τη τροποποιημένη σπικτική αναλογική κλίμακα Borg.
Winkler et al (2000)	<b>16 άτομα.</b> Με νευρομυϊκές ασθένειες. Ηλικίας από <b>8-29 ετών</b> .	<b>10 κύκλους αναπνοών, 2 φορές τη μέρα για 1' με 30"-40" διάλλειμα</b> πριν από κάθε κύκλο. Στο στίπτι, σε καθιστή θέση με κλειστή μύτη και μέσω <b>συσκευής αντιστάσεων</b> .	<b>Βελτίωση λειτουργίας</b> αναπνευστικών μυών. Ασθενείς με πτώση κάτω από το 10% της εισπνευστικής ζωτικής τους χωρητικότητας ένα χρόνο πριν → βελτίωσή εξαρτιόταν από τον αριθμό επιτυχημένων ασκήσεων. Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε το τεστ της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης και το τεστ του μέγιστου

			εκούσιου αερισμού για 12'.
Koessler et al (2001)	<b>27 άτομα.</b> Με νευρομυϊκές ασθένειες. Μέση ηλικία <b>16.30±4.84</b> έτη.	3 ομάδες, στο σπίτι, σε καθιστή θέση, με κλειστή μύτη και μέσω <b>συσσκευής αντιστάσεων</b> πραγματοποιούσαν <b>10 κύκλους αναπνοών, 2 φορές τη μέρα για 1' με 20" διάλειμα</b> πριν από κάθε κύκλο.	<b>Βελτίωση δύναμης-αντοχής</b> και στις <b>3 ομάδες</b> μέχρι 10ο μήνα όπου έφτασαν τη φάση πλατώ. Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε το τεστ της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης και το τεστ του μέγιστου εκούσιου αερισμού για 12'.
Fregonezi et al (2005)	<b>27 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>64±10</b> έτη. Γενικευμένη MG.	Διάρκεια 8 εβδομάδες <b>Ομάδα ελέγχου:</b> Στο σπίτι επαναεκπαίδευση αναπνοής μέσω διαφραγματικής αναπνοής και αναπνοής με μισόκλειστα χείλη <b>Ομάδα εκπαίδευσης:</b> περιείχε ότι και η ομάδα ελέγχου σε συνδυασμό με εκπαίδευση αναπνευστικών μυών μέσω συσκευής αντιστάσεων, <b>10' κάθε άσκηση με διάλειμα 5'</b> ενδιάμεσα από ασκήσεις, <b>3 φορές την εβδομάδα.</b>	<b>Μεγαλύτερη βελτίωση</b> μέγιστης εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης, αναπνευστικού ρυθμού και έκπτυξης άνω θωρακικού τοιχώματος στην <b>ομάδα εκπαίδευσης.</b> Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε η σπιρομέτρηση, το μανόμετρο, μια ειδική ταινία για μέτρηση της έκπτυξης του θώρακα και το ερωτηματολόγιο Health-Related Quality of Life.
Rassler et al (2007)	<b>10 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>53</b> έτη. Ήπια-μέτρια γενικευμένη MG.	<b>Άσκηση αντοχής, με επαναλαμβανόμενες αναπνοές</b> στο σπίτι περίπου την ίδια ώρα κάθε φορά, μέσω μιας φορητής συσκευής. 20 συνεδρίες, για <b>4-6 εβδομάδες</b> για εκπαίδευση υπέρπνοιας για <b>30' κάθε φορά.</b>	<b>Αύξηση</b> αναπνευστικής <b>αντοχής</b> και συνολικού <b>όγκου αέρα</b> , μετά από 3-5 μήνες χωρίς άσκηση <b>το 25%</b> αυτών <b>χάθηκε.</b> Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα MG score (Besinger score), η σπιρομέτρηση και ένα μηχάνημα μέτρησης του μεταβολισμού (metabolic cart).
Rassler et al (2011)	<b>10 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>60±4.2</b> έτη. Ήπια-μέτρια MG.	Πρόγραμμα χωρισμένο σε <b>2 φάσεις</b> που ήταν <b>ολοίδιες με την πρώτη μελέτη</b> μόνο που δεν περιείχε καθόλου περίοδο χωρίς άσκηση. Συνολική διάρκεια 4 μήνες. 2 <sup>η</sup> φάση: Μειωμένο πρόγραμμα σε 5 συνεδρίες ανά 2 εβδομάδες.	<b>Αύξηση χρόνου αντοχής</b> και <b>μείωση συμπτωμάτων και εξάντλησης.</b> Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα MG score (Besinger score), η σπιρομέτρηση και ένα μηχάνημα μέτρησης του μεταβολισμού (metabolic cart).
Elsais et al (2010)	<b>10 άτομα.</b> Μέση ηλικία <b>41±14</b> έτη. Γενικευμένη MG. <b>10 υγιή άτομα</b> στην ίδια ηλικία περίπου.	Μια συνεδρία με <b>δυναμική σπιρομέτρηση</b> και <b>εργομετρικό ποδήλατο.</b> Με το εργομετρικό ποδήλατο ήθελαν <b>8-12'</b> άσκησης γι' αυτό ξεκίνησαν με 2' για κάθε άτομο μέχρι το σημείο εξάντλησής του.	<b>Ασθενείς που έπαιρναν πυριδοστιγμίνη:</b> χαμηλή αναλογία του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου προς τη δυναμική ζωτική χωρητικότητα σε σύγκριση με υγιή άτομα. <b>Ασθενείς που δεν έπαιρναν πυριδοστιγμίνη:</b> Χαμηλότερο χρόνο αντοχής στην άσκηση σε σύγκριση με υγιή άτομα.

			Για τα παραπάνω αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκε η σπιρομέτρηση και η καρδιοπνευμονική δοκιμασία άσκησης.
--	--	--	---

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η MG είναι μία επίκτητη αυτοάνοση διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδυναμία και κούραση σε μία ή περισσότερες ομάδες σκελετικών μυών. Κατά κύριο λόγο προκαλείται από Anti-AChRs-Abs και έτσι μειώνεται η νευρομυϊκή μεταβίβαση εντός τη μετασυναπτικής τελικής πλάκας. Όσον αφορά τους οροαρνητικούς ασθενείς η παθογένεια των αντισωμάτων τους είναι άγνωστη. Τέλος, ο θύμος αδένας εμπλέκεται στην παθογένεια της MG μέσω των T και τα B λεμφοκυττάρων του που είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στους AChRs.

Ο επιπολασμός της MG ανά χρόνο είναι 5.3/1.000.000 πληθυσμού. Στην ηλικία κάτω των 40 ετών εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες με αναλογία 3:1 ενώ μετά την ηλικία των 50 ετών εμφανίζεται πιο συχνά στους άνδρες. Σε μια επιδημιολογική έρευνα των Roulas et al (2001), ο επιπολασμός στη Ελλάδα σε οροθετικούς ασθενείς ήταν 4.8/1.000.000 πληθυσμού το χρόνο και η αναλογία γυναικών:ανδρών ήταν 1:1.04.

Οι ασθενείς με MG παραπονούνται για μυϊκή αδυναμία και κόπωση που επιδεινώνεται με επαναλαμβανόμενη ή παρατεταμένη δραστηριότητα και βελτιώνεται μετά από ξεκούραση. Μερικά κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των ασθενών είναι η διπλωπία, η ασύμμετρη πτώση του άνω βλεφάρου, η δυσκολία στην σύγκλειση των χειλιών, η δυσαρθρία, η δυσφαγία, η δυσκολία στην αναπνοή, ο επώδυνος μυϊκός σπασμός των αδύναμων μυών του αυχένα και η μυασθενική κρίση.

Η ταξινόμηση της MG γίνεται με βάση τη σοβαρότητα, την ηλικία έναρξης, την παρουσία ή απουσία Anti-AChRs-Abs, την ύπαρξη θυμώματος, τα φάρμακα και τη δυσκολία θεραπείας. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες είναι η ταξινόμηση κατά Osserman, κατά MGFA και η οροθετική MG.

Η διάγνωσή της γίνεται μέσα από φαρμακολογικές δοκιμασίες όπως του εδροφωνίου (Tensilon test), της μεθυλοθειϊκής νεοστιγμίνης, της προστιγμίνης και της πυριδοστιγμίνης που είναι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης. Επίσης, υπάρχουν η RNS και η SFEMG που είναι ηλεκτροφυσιολογικές δοκιμασίες και ανοσολογικές διαδικασίες όπως αυτή των Anti-AChRs-Abs, των αντισωμάτων εναντίον των γραμμωτών μυών και των αντισωμάτων των οροαρνητικών ασθενών. Επιπλέον, υφίστανται και άλλες διαδικασίες μέσω πάγου, ξεκούρασης (rest test) και ύπνου (sleep test).

Η MG μπορεί να αποκαλυφθεί ή να χειροτερέψει περίπου στο 1/3 των γυναικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο. Όταν μια γυναίκα διαγνωσθεί με MG καλό είναι τα επόμενα δύο χρόνια που θα ακολουθήσουν να μην μείνει έγκυος. Επίσης, η MG μπορεί να εμφανισθεί μετά τον τοκετό την 3-4 εβδομάδα και το 10-20% των νεογνών που γεννιούνται από μητέρες με MG, πάσχουν από παροδική νεογνική MG.

Επιπλέον, για τους ασθενείς θα πρέπει να φτιάχνεται μια εξατομικευμένη θεραπεία με βάση τα χαρακτηριστικά και τη σοβαρότητα της MG που εμφανίζουν. Γι' αυτό υπάρχουν τέσσερις βασικές θεραπείες για την MG: η συμπτωματική θεραπεία, η βραχυπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία, η μακροπρόθεσμη ανοσοτροποποιητική θεραπεία και η χειρουργική θεραπεία.

Επιπρόσθετα, υπάρχουν πολλές κλίμακες αξιολόγησης της MG οι πιο γνωστές είναι η QMG, η MG-ADL, η MG-MMT, η MGC, η MG-QOL-15, η MMS, η MGII, η MGQ και η INCB-MG. Αυτές οι κλίμακες αξιολογούν διάφορους τομείς που είναι σημαντικοί



για τους ασθενείς με MG. Μερικοί από αυτούς είναι η δύναμη, η αντοχή, η λειτουργικότητα και η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Στην συνέχεια όσον αφορά τον ρολό της άσκησης δεν υπήρχε μεγάλος αριθμός από μελέτες που να έχουν ασχοληθεί με το θέμα. Παρ' όλα αυτά κατέληξα σε κάποια συμπεράσματα. Αρχικά, η αερόβια άσκηση με πιο συχνά αναφερόμενες το περπάτημα και το τρέξιμο φαίνεται να έχει θετική απόκριση από τους ασθενείς, μέτρια βελτίωση στη δύναμη των μυών, μεγάλη μείωση στην κόπωση, μείωση στον υπομέγιστο καρδιακό ρυθμό και στην υπομέγιστη συστολική πίεση του αίματος, αύξηση της ικανότητας για άσκηση και του μέγιστου όγκου οξυγόνου.

Συνεχίζοντας, στην αναερόβια άσκηση χρησιμοποίησαν βάρη για ενδυνάμωση των μυών. Το πρόγραμμα αποκατάστασης με βάρη φαίνεται να είναι ασφαλές, να πραγματοποιεί βελτίωση στην δύναμη των περισσότερων μυών, αύξηση της μέγιστης αντοχής στη κάμψη και έκταση του γόνατος, ενώ στου μύες της άκρας χείρας φαίνεται να υπάρχει πιο εύκολη κόπωση. Επίσης, η χρήση της κρεατίνης θεωρείται ότι βοηθάει στην αύξηση της δύναμης και της μάζας του σώματος. Τέλος, τα αποτελέσματα της άσκησης είναι καλύτερα όταν ο βαθμός αδυναμίας δεν είναι μεγάλος και η ασθένεια έχει αργή πρόοδο.

Στον συνδυασμό ασκήσεων συνολικά χρησιμοποίησαν ασκήσεις αερόβιες, αναερόβιες και ισορροπίας. Ο συνδυασμός αερόβιας με αναερόβια άσκηση φαίνεται να αυξάνει τη δύναμη, το σύνθετο δυναμικό ενέργειας και την αντοχή των μυών καλύτερα από απ' ότι η κάθε άσκηση ξεχωριστά. Επίσης η χρήση ασκήσεων ισορροπίας έδειξε να έχει θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς.

Στις αναπνευστικές ασκήσεις χρησιμοποίησαν κατά κύριο λόγο ειδικές συσκευές αναπνοής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο συνδυασμός εισπνευστικής και εκπνευστικής εκπαίδευσης των αναπνευστικών μυών φαίνεται να βελτιώνει την δύναμη και η αντοχή των μυών και τη μέγιστη στατική εισπνευστική και εκπνευστική πίεση καλύτερα απ' ότι η κάθε εκπαίδευση ξεχωριστά. Βέβαια και άλλες μελέτες είχαν θετικά αποτελέσματα, όπως βελτίωση στη μέγιστη διαδιαφραγματική πίεση, στον αναπνευστικό ρυθμό και στην έκπτυξη του άνω θωρακικού τοιχώματος, αύξηση του χρόνου αντοχής των αναπνευστικών μυών και μείωση των συμπτωμάτων και της εξάντλησης. Όμως ένα βασικό πρόβλημα που είχαν οι περισσότερες μελέτες ήταν ότι αφού πέραγε ένα μικρό χρονικό διάστημα τα αποτελέσματα χάνονταν.

Οι βελτιώσεις όλων των ασκήσεων που προαναφέρθηκαν πραγματοποιούνται μόνο όταν η κάθε άσκηση πραγματοποιείται από μικρή έως μέτρια ένταση και πάντα στα όρια του κάθε ασθενή, αφού έχει κοιμηθεί καλά και δεν είναι στρεσαρισμένος. Γι' αυτό τα προγράμματα πρέπει να περιλαμβάνουν συχνά διαλλείματα και λίγες επαναλήψεις, αλλιώς εμφανίζονται εξάρσεις των συμπτωμάτων. Επίσης, πολύ σημαντικό ρολό στη έκβαση των αποτελεσμάτων παίζει και η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθεί ο κάθε ασθενής.

Κλείνοντας, δεν μπορούμε να πούμε με απόλυτη σιγουριά πόσο αποτελεσματική είναι οποιαδήποτε μορφή άσκησης επειδή είναι πολύ λίγες οι μελέτες που έχουν υλοποιηθεί σχετικά με αυτό το θέμα. Γι' αυτό χρειάζεται να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες πάνω στο ρόλο της άσκησης και ιδιαίτερα στο συνδυασμό διάφορων μορφών από ασκήσεις. Βέβαια είναι ενθαρρυντικό ότι υπάρχουν 2 μελέτες σε εξέλιξη. Η μία (NCT01047761) πραγματοποιεί ένα πρόγραμμα αποκατάστασης για 3 μήνες που περιέχει αερόβιες, αναερόβιες και αναπνευστικές

ασκήσεις σε ασθενείς με χρόνια γενικευμένη MG και προβλέπεται να ολοκληρωθεί το 2020.

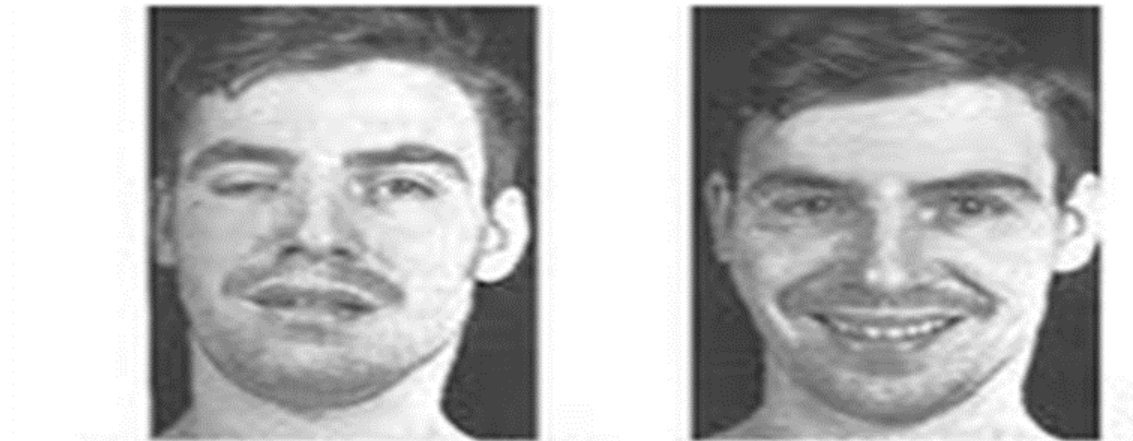
Η άλλη μελέτη (NCT02066519) είναι χωρισμένη σε 2 ομάδες με ασθενείς με σταθερή γενικευμένη MG και διάρκεια 3 μηνών. Η μια ομάδα λαμβάνει την κλασσική θεραπεία των ασθενών με MG και η δεύτερη ομάδα μαζί με την κλασσική θεραπεία πραγματοποιεί ένα πρόγραμμα άσκησης μέσω ενός μηχανήματος για ενδυνάμωση όλου του σώματος. Έτσι φαίνεται ότι το μέλλον σχετικά με τον ρόλο της άσκησης στην MG είναι πολλά υποσχόμενο.



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

## ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

**Μυασθένεια Gravis και Άσκηση**



**Επιμέλεια:**

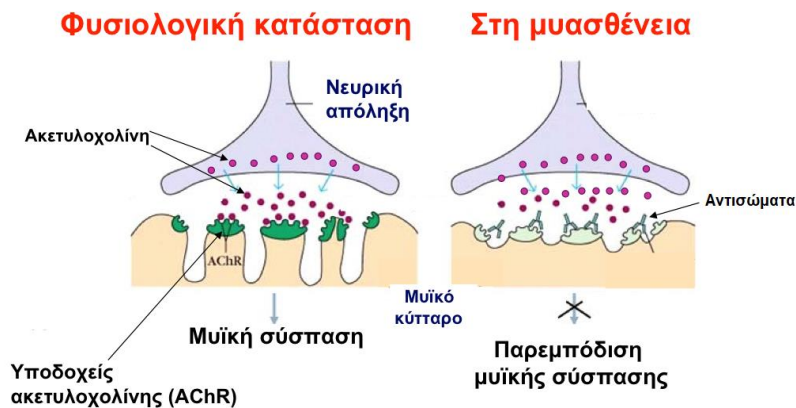
**Μπακοπούλου Ελένη**

**Φαράντου Χαρίκλεια**

## Ορισμός

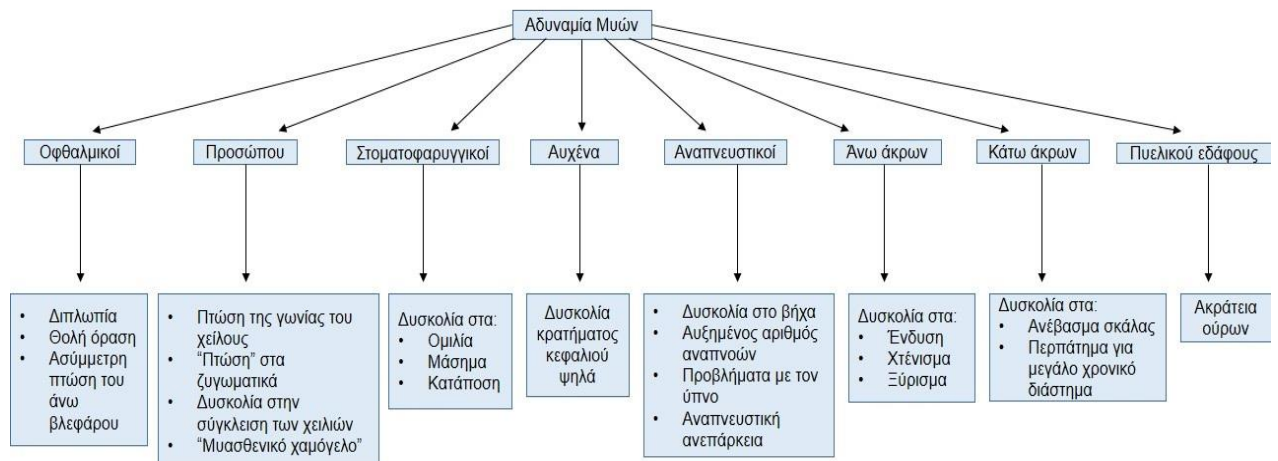
Η μυασθένεια gravis (MG) είναι μία διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που δεν είναι κληρονομική και κατά την οποία για διάφορους λόγους ο οργανισμός αντιμετωπίζει δικά του στοιχεία ως ξένα και ουσιαστικά επιτίθεται στο εαυτό του. Κατά κύριο λόγο προκαλείται από αντισώματα που λειτουργούν εναντίον των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης (είναι μια βιοχημική ένωση η οποία χρησιμεύει στη μεταβίβαση πληροφοριών από ένα νευρώνα σε ένα μυ) οι οποίοι βρίσκονται πάνω στην μετασυναπτική μεμβράνη του μυ και έτσι μειώνεται η νευρομυϊκή μεταβίβαση εντός του μύος. Τέλος, αυτό οδηγεί σε αδυναμία και κόπωση σε μία ή περισσότερες ομάδες σκελετικών μυών.

## Νευρομυϊκή σύναψη στον υγιή και στο μυασθενή



## Κλινική εικόνα

Οι ασθενείς με MG παραπονούνται για μυϊκή αδυναμία και κόπωση που επιδεινώνεται με επαναλαμβανόμενη ή παρατεταμένη δραστηριότητα και βελτιώνεται μετά από ξεκούραση. Τα συμπτώματα διακυμαίνονται από ημέρα σε ημέρα και από ώρα σε ώρα και συνήθως χειροτερεύουν στο τέλος της ημέρας.





Στην εικόνα αριστερα φαίνεται η αδυναμία των μυών του προσώπου και δεξιά το “Μυασθενικό χαμόγελο” των ασθενών με MG.

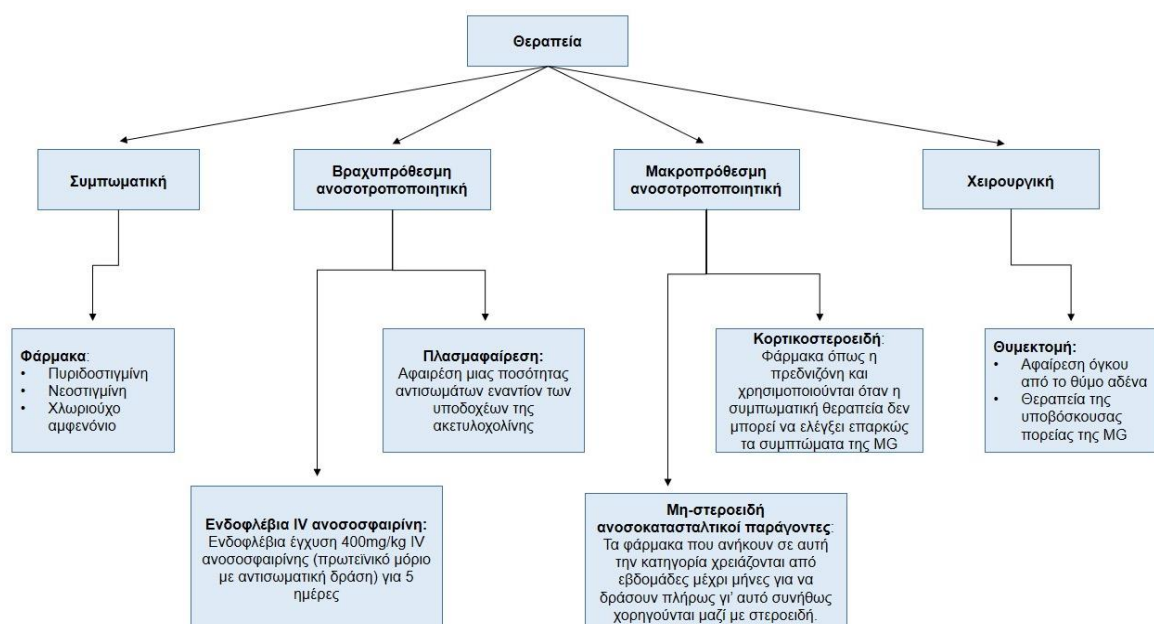
### Επιβαρυντικοί παράγοντες

Μερικοί από τους παράγοντες που επιδεινώνουν τα συμπτώματα της MG είναι οι εξής:

- Άσκηση
- Συναισθηματική φόρτιση
- Υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος
- Λοιμώξεις
- Φάρμακα που επηρεάζουν την νευρομυϊκή μεταβίβαση
- Χειρουργική επέμβαση
- Εγκυμοσύνη
- Έμμηνος ρύση
- Υπερθυρεοειδισμός-Υποθυρεοειδισμός

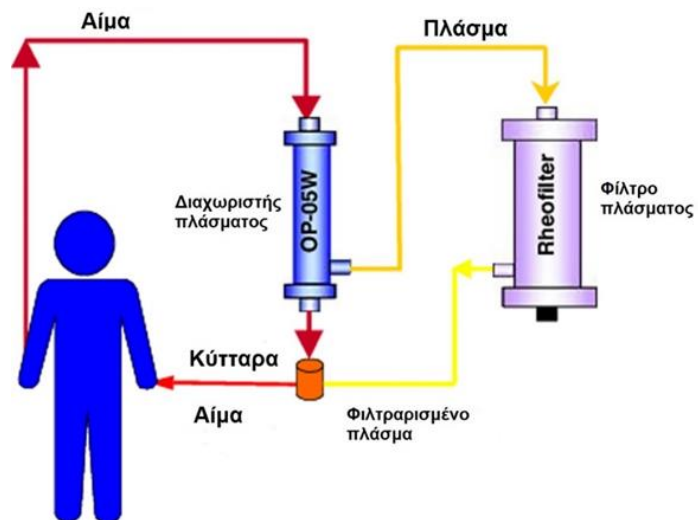
### Θεραπεία

Θα πρέπει να φτιάχνεται μια εξατομικευμένη θεραπεία με βάση τα χαρακτηριστικά και τη σοβαρότητα της MG. Γι' αυτό έχουν δημιουργηθεί τέσσερις βασικές θεραπείες για την MG.





## Διαδικασία πλασμαφαίρεσης

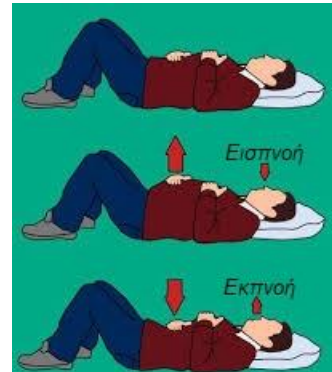


## Προτεινόμενες ασκήσεις

Η άσκηση στην MG είναι πολύ σημαντική και πάντα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή του κάθε ασθενή. Σε γενικές γραμμές η διάρκεια, τα σετ και οι επαναλήψεις θα πρέπει να ξεκινούν από χαμηλό αριθμό, με διαλείμματα ενδιάμεσα και πάντα στα όρια του κάθε ασθενή.

### Αναπνευστικές ασκήσεις

- Διαφραγματική αναπνοή (βαθιά εισπνοή από τη μύτη και εκπνοή από το στόμα)



- Αναπνοή με μισόκλειστα χείλη

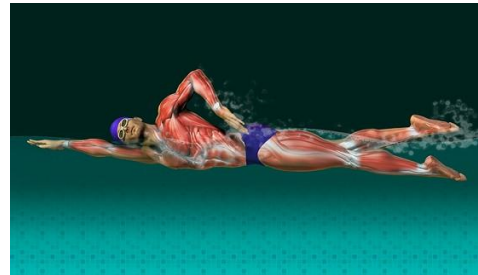


- Αναπνοή μέσω της βοήθειας ειδικών συσκευών με αντιστάσεις



## Αερόβιες ασκήσεις

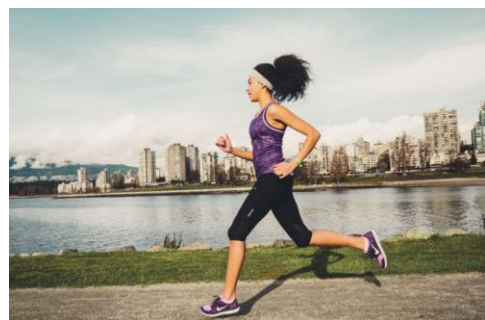
- Κολύμπι



- Περπάτημα



- Τρέξιμο

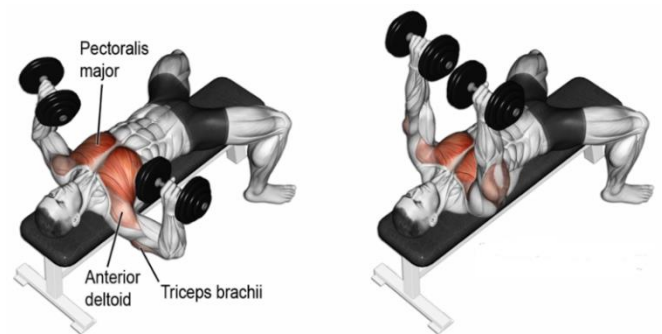


- Στατικό ποδήλατο

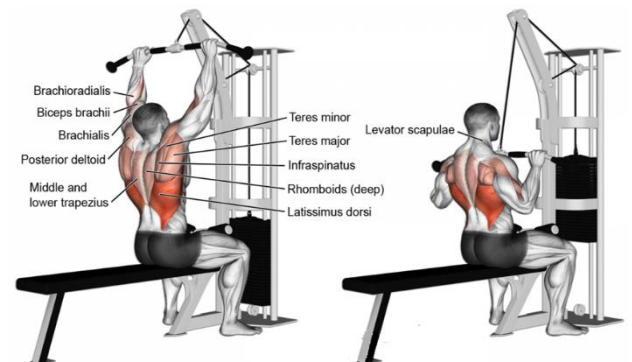


## Αναερόβιες ασκήσεις

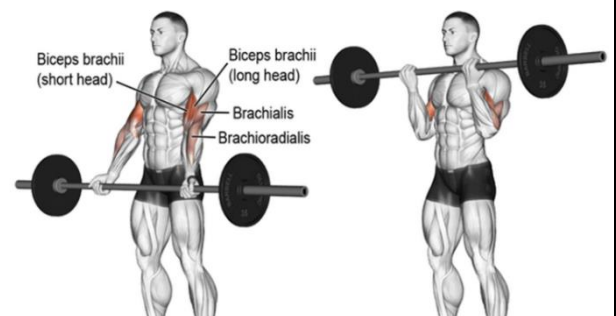
- Ενδυνάμωση μυών του θώρακα



- Ενδυνάμωση μυών τις ραχιαίας επιφάνειας του κορμού



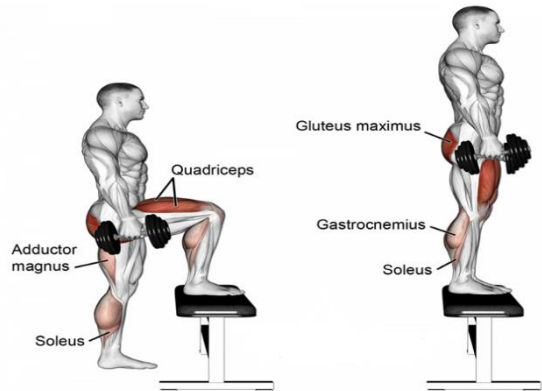
- Ενδυνάμωση κυρίως δικέφαλου βραχιονίου



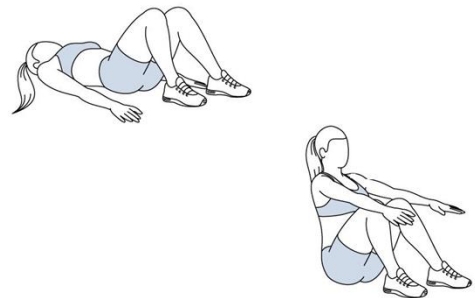
- Ενδυνάμωση της άκρας χείρας μέσω πίεσης μιας ειδικής λαστιχένιας συσκευής



- Ενδυνάμωση των κάτω ακρών



- Ενδυνάμωση των κοιλιακών



### Ασκήσεις ισορροπίας

- Περπάτημα στις μύτες των ποδιών



- Κάθισμα και σήκωμα από καρέκλα



- Στήριξη εναλλάξ στο κάθε πόδι



- Πιάσιμο και πέταγμα μπάλας



### Αρθρογραφία

1. Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. 1993. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74(7):711-715.
2. Fregonezi GA, Resqueti VR, Guell R, Pradas J, Casan P. 2005 Effects of 8-Week, Interval-Based Inspiratory Muscle Training and Breathing Retraining in Patients With Generalized Myasthenia Gravis. *Chest*, 128(3):1524–1530.
3. Grobar-Murray ME, Becker A, Reilly S, Rilly M. 1998. Self-Care Actions Manage Fatigue Among Myasthenia Gravis Patients. *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 30(3):191-199.
4. Weiner P, Gross D, Meiner Z, Ganem R, Weiner M, Zamir D, Rabner M. 1998. Respiratory Muscle Training in Patients With Moderate to Severe Myasthenia Gravis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 25(3):236-241.
5. Westerberg E, Molin CJ, Lindblad I, Emtner M, Punga AR. 2017. Physical exercise in myasthenia gravis is safe and improves neuromuscular parameters and physical performance-based measures: A pilot study. *Muscle & Nerve*, 56(2):207-214.
6. Wong SH, Nitz JC, Williams K, Brauer CG. 2014. Effects of Balance Strategy Training in Myasthenia Gravis: A Case Study Series. *Muscle & Nerve*, 49(5):654–6

## ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abraham A, Breiner A, Barnett C, Katzberg HD, Bril V. 2018. The utility of a single simple question in the evaluation of patients with myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 57(2):240-244.
2. Afanasiev V, Demeret S, Bolgert F, Eymard B, Laforêt P, Benveniste O. 2017. Resistant myasthenia gravis and rituximab: A monocentric retrospective study of 28 patients. *Neuromuscular Disorders*, 27(3):251-258.
3. Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. 1993. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74(7):711-715.
4. Anderson D, Phan C, Johnston WS, Siddiqi ZA. 2016. Rituximab in refractory myasthenia gravis: a prospective, open-label study with long-term follow-up. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 3(7):552-555.
5. Annapurni JT, Alok D, Noha S, Mohankumar K, Janaki K. 2012. Myasthenia Gravis: A Review. *Autoimmune Diseases*, 2012: 874680.
6. Antozzi C, Brenna G, Baggi F, Camera G, Maggi L, Rezzani C, Montomoli C, Mantegazza R. 2016. Validation of the Besta Neurological Institute rating scale for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 53(1):32-37.
7. Barnett C, Bril V, Kapral M, Kulkarni A, Davis AM. 2016. Development and validation of the Myasthenia Gravis Impairment Index. *Neurology*, 87(9):879-886.
8. Barnett C, Bril V, Kapral M, Kulkarni A, Davis AM. 2017. Myasthenia Gravis Impairment Index: Responsiveness, meaningful change, and relative efficiency. *Neurology*, 89(23):2357-2364.
9. Barnett C, Katzberg H, Nabavi M, Bril V. 2012. The quantitative myasthenia gravis score: comparison with clinical, electrophysiological, and laboratory markers. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, 13(4):201-205.
10. Barohn RJ, McIntire D, Herbelin L, Wolfe GI, Nations S, Bryan WW. 1998. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 841:769-772.
11. Barth D, Nabavi Nouri M, Ng E, New P, Bril V. 2011. Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis. *Neurology*, 76 (23): 2017-2023.
12. Bedlack RS, Simel DL, Bosworth H, Samsa G, Tucker-Lipscomb B, Sanders DB. 2005. Quantitative myasthenia gravis score: assessment of responsiveness and longitudinal validity. *Neurology*, 64(11):1968-1970.
13. Berrih-Aknin S, Frenkian-Cuvelier M, Eymard B. 2014. Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. *Journal of autoimmunity*, 48-49:143-148.
14. Berrih-Aknin S, Le Panse R. 2014. Myasthenia gravis: a comprehensive review of immune dysregulation and etiological mechanisms. *Journal of Autoimmunity*, 52:90-100.
15. Borel CO, Tilford C, Nichols DG, Hanley DF, Traystman RJ. 1991. Diaphragmatic performance during recovery from acute ventilatory failure in Guillain-Barré syndrome and myasthenia gravis. *Chest*, 99(2):444-451.
16. Brenna G, Antozzi C, Montomoli C, Baggi F, Mantegazza R. 2017. A propensity score analysis for comparison of T-3b and VATET in myasthenia gravis. *Neurology*, 89(2):189-195.
17. Burns TM, Conaway M, Sanders DB (α) .2010. The MG Composite: A valid and reliable outcome measure for myasthenia gravis. *Neurology*, 74(18):1434-1440.



18. Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, Sanders DB (α) .2008. Construction of an efficient evaluative instrument for myasthenia gravis: the MG composite. *Muscle & Nerve*, 38(6):1553-1562.
19. Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, Sanders DB (β) .2008. Less is more, or almost as much: a 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 38(2):957-963.
20. Burns TM, Grouse CK, Conaway MR, Sanders DB (β). 2010. Construct and concurrent validation of the MG-QOL15 in the practice setting. *Muscle & Nerve*, 41(2):219-226.
21. Burns TM, Grouse CK, Wolfe GI, Conaway MR, Sanders DB .2011. The MG-QOL15 for following the health-related quality of life of patients with myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 43(1):14-18.
22. Burns TM .2010. History of outcome measures for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 42(1):5-13.
23. Burns TM.2012. The MG composite: an outcome measure for myasthenia gravis for use in clinical trials and everyday practice. *Annals of the New York Academy of Science*, 1274:99-106.
24. Burns TM.2016. Using disease-specific, patient-reported measures in everyday clinic. *Neurology*, 87(9):858–859.
25. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J.2010. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurology*, 10:46.
26. Cass S.2013. Myasthenia Gravis and Sports Participation. *Current Sports Medicine Reports*, 12(1):18-21.
27. Chaudhuri A, Behan PO.2009. Myasthenic crisis. *QJM An International Journal of Medicine*, 102(2):97-107.
28. Choi HY, Liu Y, Tennert C, Sugiura Y, Karakatsani A, Kröger S, Johnson EB, Hammer RE, Lin W, Herz J.2013. APP interacts with LRP4 and agrin to coordinate the development of the neuromuscular junction in mice. *eLife*, 2:e00220.
29. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ.2006. Myasthenia gravis: past, present, and future. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(11):2843-2854.
30. Cup EH, Pieterse AJ, Ten Broek-Pastoor JM, Munneke M, van Engelen BG, Hendricks HT, van der Wilt GJ, Oostendorp RA.2007. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(11):1452-1464.
31. Davidson L, Hale L, Mulligan H.2005. Exercise prescription in the physiotherapeutic management of Myasthenia Gravis: a case report. *New Zealand Journal of Physiotherapy*, 33(1):13-18.
32. Elsaï A, Johansen B, Kerty E.2010. Airway limitation and exercise intolerance in well-regulated myasthenia gravis patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 122(Supplementum190):12–17.
33. Engel AG, Santa T.1971. Histometric analysis of the ultrastructure of the neuromuscular junction in myasthenia gravis and in the myasthenic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 183:46–63.
34. Ferrero S, Pretta S, Nicoletti A, Petrera P, Ragni N.2005. Myasthenia gravis: management issues during pregnancy. *European Journal Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 121(2):129-138.

35. Fregonezi GAdF, Resqueti VR, Guell R, Pradas J, Casan P. 2005 Effects of 8-Week, Interval-Based Inspiratory Muscle Training and Breathing Retraining in Patients With Generalized Myasthenia Gravis. *Chest*, 128(3):1524–1530.
36. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. 1997. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *Annals of Neurology*, 41(6):789-796.
37. Gajdos P, Sharshar T, Chevret S. 2003. Standards of Measurements in Myasthenia Gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 998(1):445-452.
38. Gajdos P, Tranchant C, Clair B, Bolgert F, Eymard B, Stojkovic T, Attarian S, Chevret S. 2005. Treatment of myasthenia gravis exacerbation with intravenous immunoglobulin: a randomized double-blind clinical trial. *Archives of Neurology*, 62(11):1689-1693.
39. Gattellari M, Goumas C, Worthington JM. 2012. A national epidemiological study of Myasthenia Gravis in Australia. *European Journal of Neurology*, 19(11):1413-1420.
40. Gilhus NE, Owe JF, Hoff JM, Romi F, Skeie GO, Aarli JA. 2011. Myasthenia Gravis: A Review of Available Treatment Approaches. *Autoimmune Diseases*, 2011:847393.
41. Gilhus NE, Verschuuren JJ. 2015. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *The Lancet Neurology*, 14(10):1023-1036.
42. Gozal D, Thiriet P. 1999. Respiratory muscle training in neuromuscular disease: long-term effects on strength and load perception. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(11):1522-1527.
43. Grobar-Murray ME, Becker A, Reilly S, Rilly M. 1998. Self-Care Actions Manage Fatigue Among Myasthenia Gravis Patients. *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 30(3):191-199.
44. Hong Y, Skeie GO, Zisimopoulou P, Karagiorgou K, Tzartos SJ, Gao X, Yue YX, Romi F, Zhang X, Li HF, Gilhus NE. 2017. Juvenile-onset myasthenia gravis: autoantibody status, clinical characteristics and genetic polymorphisms. *Journal of Neurology*, 264(5):955-962.
45. Howard JF Jr, Freimer M, O'Brien F, Wang JJ, Collins SR, Kissel JT. 2017. QMG and MG-ADL correlations: Study of eculizumab treatment of myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 56(2):328-330.
46. Hughes BW, Moro De Casillas ML, Kaminski HJ. 2004. Pathophysiology of myasthenia gravis. *Seminars in Neurology*, 24(1):21-30.
47. Hughes T. 2005. The early history of myasthenia gravis. *Neuromuscular Disorders*, 15(12):878-886.
48. Jani-Acsadi A, Lisak RP. 2007. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. *Journal of the Neurological Sciences*, 261(1-2):127-133.
49. Ji KH, Bae JS. 2014. CPAP Therapy Reverses Weakness of Myasthenia Gravis: Role of Obstructive Sleep Apnea in Paradoxical Weakness of Myasthenia Gravis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(4):441-442.
50. Jones SM, Gwathmey KG, Burns TM. 2015. Quality of life measures for myasthenia gravis and evaluation of non-motor symptoms. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 6(1):32-39.
51. Keeseey JC. 2004. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 29(4):484-505.

52. Kilmer DD ( $\alpha$ ) .2002. Response to aerobic exercise training in humans with neuromuscular disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(11 Suppl):S148-150.
53. Kilmer DD ( $\beta$ ) .2002. Response to resistive strengthening exercise training in humans with neuromuscular disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(11 Suppl):S121-126.
54. Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, Zwick H. 2001. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest*, 120(3):765-769.
55. Kubis KC, Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Sergott RC. 2000. The ice test versus the rest test in myasthenia gravis. *Ophthalmology*, 107(11):1995-1998.
56. Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, Beeson D, Willcox N, Vincent A. 2008. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in 'seronegative' myasthenia gravis. *Brain A Journal of Neurology*, 131(7):1940-1952.
57. Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, Whittingham S, Duane DD. 1976. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. Prevalence, clinical correlates, and diagnostic value. *Neurology*, 26(11):1054-1059.
58. Lucia A, Maté-Muñoz JL, Pérez M, Foster C, Gutiérrez-Rivas E, Arenas J. 2007. Double trouble (McArdle's disease and myasthenia gravis): how can exercise help? *Muscle & Nerve*, 35(1):125-128.
59. Mantegazza R, Antozzi C. 2018. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 11: 1756285617749134.
60. Mantegazza R, Antozzi C, Peluchetti D, Sghirlanzoni A, Cornelio F. 1988. Azathioprine as a single drug or in combination with steroids in the treatment of myasthenia gravis, 235(8):449-453.
61. Marina AD, Trippe H, Lutz S, Schara U. 2014. Juvenile Myasthenia Gravis: Recommendations for Diagnostic Approaches and Treatment. *Neuropediatrics*, 45:75–83.
62. Massey JM, De Jesus-Acosta C. 2014. Pregnancy and myasthenia gravis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 20(1):115-127.
63. Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, Melms A, Tackenberg B, Schalke B, Schneider-Gold C, Zimprich F, Meuth SG, Wiendl H. 2016. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *Journal of Neurology*, 263(8):1473-1494.
64. Meriggioli MN, Sanders DB .2004. Myasthenia Gravis: Diagnosis. *Seminars in Neurology*, 24(1):31-39.
65. Meriggioli MN, Sanders DB. 2009. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *The Lancet Neurology*, 8(5):475-490.
66. Mermier CM, Schneider SM, Gurney AB, Weingart HM, Wilmerding MV. 2006. Preliminary Results: Effect of Whole-Body Cooling in Patients with Myasthenia Gravis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(1):13-20.
67. Mombaur B, Lesosky MR, Liebenberg L, Vreede H, Heckmann JM. 2015. Incidence of acetylcholine receptor-antibody-positive myasthenia gravis in South Africa. *Muscle & Nerve*, 51(4):533-537.
68. Mullins LL, Carpentier MY, Paul RH, Sanders DB. 2008. Disease-specific measure of quality of life for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 38(2):947-956.

69. Muppidi S,Wolfe GI,Conaway M,Burns TM.2011.MG-ADL: still a relevant outcome measure. *Muscle & Nerve*, 44(5):727-731.
70. Muppidi S.2012. The myasthenia gravis-specific activities of daily living profile. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1274:114-119.
71. Nacu A,Andersen JB,Lisnic V,Owe JF,Gilhus NE.2015. Complicating autoimmune diseases in myasthenia gravis: a review.*Autoimmunity*, 48(6):362-368.
72. Nastuk WL, Strauss AJL, Osserman KE.1959. Search for a neuromuscular blocking agent in the blood of patients with myasthenia gravis. *The American Journal of Medicine*, 26(3):394–409.
73. Naumes J,Hafer-Macko C,Foidel S.2016 Exercise and Myasthenia Gravis: A Review of the Literature to Promote Safety, Engagement, and Functioning. *International Journal of Neurorehabilitation*, 3:218.
74. Odel JG, Winterkorn JM, Behrens MM.1991.The sleep test for myasthenia gravis. A safe alternative to Tensilon. *Journal of Clinical Neuro-ophthalmology* ,11(4):288-292.
75. Padua L,Evoli A,Aprile I,Caliandro P,Batocchi AP,Punzi C,Mazza S,Padua R, Tonali P.2002. Myasthenia gravis outcome measure: development and validation of a disease-specific self-administered questionnaire. *Neurological Sciences*, 23(2):59-68.
76. Padua L,Evoli A,Aprile I,Caliandro P,Mazza S,Padua R,Tonali P.2001.Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements.*Neurological Sciences*, 22(5):363–369.
77. Padua L,Galassi G,Ariatti A,Aprile I,Caliandro P,Evoli A,Pazzaglia C,Tonali P.2005. Myasthenia gravis self-administered questionnaire: development of regional domains. *Neurological Sciences*, 25(6):331-336.
78. Panda S,Goyal V,Behari M,Singh S,Srivastava T.2004. Myasthenic crisis: a retrospective study.*Neurology India*, 52(4):453-456.
79. Pasnoor M,He J,Herbelin L,Burns TM,Nations S,Bril V,Wang AK, Elsheikh BH, Kissel JT,Saperstein D,Shaibani JA,Jackson C,Swenson A,Howard JF Jr, Goyal N,David W,Wicklund M,Pulley M,Becker M,Mozaffar T,Benatar M, Pazcuzzi R,Simpson E,Rosenfeld J,Dimachkie MM,Statland JM,Barohn RJ. 2016. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. *Neurology*, 87(1):57-64.
80. Peres J, Martins R, Alves JD, Valverde A.2017.Rituximab in generalized myasthenia gravis:Clinical,quality of life and cost-utility analysis. *Porto Biomedical Journal*, 2(3):81-85.
81. Poulas K, Tsibri E,Kokla A, Papanastasiou D, Tsouloufis T,Marinou M,Tsantili P, Papapetropoulos T,Tzartos SJ.2001.Epidemiology of seropositive myasthenia gravis in Greece. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71(3):352-356.
82. Punga AR, Andersson M, Alimohammadi M, Punga T.2015. Disease specific signature of circulating miR-150-5p and miR-21-5p in myasthenia gravis patients.*Journal of the Neurological Sciences*, 356(1-2):90-96.
83. Rahbek MA,Mikkelsen EE,Overgaard K,Vinge L,Andersen H,Dalgas U.2017. Exercise in myasthenia gravis: A feasibility study of aerobic and resistance training.*Muscle & Nerve*, 56(4):700-709.
84. Rassler B,Hallebach G,Kalischewski P,Baumann I,Schauer J,Spengler CM.2007. The effect of respiratory muscle endurance training in patients with myasthenia gravis.*Neuromuscular Disorders*, 17(5):385-391.

85. Ressler B, Marx G, Hallebach S, Kalischewski P, Baumann I. 2011. Long-Term Respiratory Muscle Endurance Training in Patients with Myasthenia Gravis: First Results after Four Months of Training. *Autoimmune Diseases*, 2011:808607.
86. Richman DP, Agius MA. 2003. Treatment of autoimmune myasthenia gravis. *Neurology*, 61(12):1652-1661.
87. Rostedt A, Padua L, Stålberg EV. 2005. Correlation between a patient-derived functional questionnaire and abnormal neuromuscular transmission in Myasthenia Gravis patients. *Clinical Neurophysiology*, 116(9): 2058-2064.
88. Roth CK, Dent S, McDevitt K. 2015. Myasthenia Gravis in Pregnancy. *Nursing for Women's Health*, 19(3):248-252.
89. Sanders DB, McDermott M, Thornton C, Tawil R, Barohn RJ, Jackson C, Massey J, Wolfe G, McVey A, Saperstein D, Kissel J, Phillips L, Ciafaloni E, Crum B, Sivak M, Meriggioli M, Pulley M, Briemberg H, Myers D, Lipscomb B, McLin R, Herbelin L, Bing W, Tekrony M, Pandya S, Harper M, Vallines R, Rowin J, Smith L, Donlan M, Ivy N, Kittrell P, White K, Wynne-Jones C, Watts V, Downing K, Fischer C, Fischer J, Bratton J, Richman J, Douglas Y, McIntosh K, Davis S, Massey W, Dilek N, Martens W, Annis C, Jancius J. 2008. A trial of mycophenolate mofetil with prednisone as initial immunotherapy in myasthenia gravis. *Neurology*, 71(6):394–399.
90. Sanders DB, Rosenfeld J, Dimachkie MM, Meng L, Malik FI. 2015. A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy, Safety, and Tolerability of Single Doses of Tirasemtiv in Patients with Acetylcholine Receptor-Binding Antibody-Positive Myasthenia Gravis. *Neurotherapeutics*, 12(2):455-460.
91. Sanders DB, Tucker-Lipscomb B, Massey JM. 2003. A simple manual muscle test for myasthenia gravis: validation and comparison with the QMG score. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 998:440-444.
92. Scheer BV, Valero-Burgos E, Costa R. 2012. Myasthenia Gravis and Endurance Exercise. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 91(8):725-727.
93. Sharshar T, Chevret S, Mazighi M, Chillet P, Huberfeld G, Berreotta C, Houfani M, Gajdos P. 2000. Validity and reliability of two muscle strength scores commonly used as endpoints in assessing treatment of myasthenia gravis. *Journal of Neurology*, 247(4):286-290.
94. Simpson JA. 1960. Myasthenia Gravis: A New Hypothesis. *Scottish Medical Journal*, 5:419–436.
95. Stout JR, Eckerson JM, May E, Coulter C, Bradley-Popovich GE. 2001. Effects of resistance exercise and creatine supplementation on myasthenia gravis: a case study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(6):869-872.
96. Tanovska N, Novotni G, Sazdova-Burneska S, Kuzmanovski I, Boshkovski B, Kondov G, Jovanovski-Srceva M, Kokareva A, Isjanovska R. 2018. Myasthenia Gravis and Associated Diseases. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(3):472-478.
97. Tao X, Wang W, Jing F, Wang Z, Chen Y, Wei D, Huang X. 2017. Long-term efficacy and side effects of low-dose tacrolimus for the treatment of Myasthenia Gravis. *Neurological Sciences*, 38(2):325-330.
98. Thanvi BR, Lo TCN. 2004. Update on myasthenia gravis. *Postgraduate Medical Journal*, 80(950):690-700.

99. Tindall RSA, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K. 1993. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 681:539-551.
100. Turner C. 2007. A review of myasthenia gravis: Pathogenesis, clinical features and treatment. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 18(1):15-23.
101. Weiner P, Gross D, Meiner Z, Ganem R, Weiner M, Zamir D, Rabner M. 1998. Respiratory Muscle Training in Patients With Moderate to Severe Myasthenia Gravis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 25(3):236-241.
102. Westerberg E, Molin CJ, Lindblad I, Emtner M, Punga AR. 2017. Physical exercise in myasthenia gravis is safe and improves neuromuscular parameters and physical performance-based measures: A pilot study. *Muscle & Nerve*, 56(2):207-214.
103. Winkler G, Zifko U, Nader A, Frank W, Zwick H, Toifl K, Wanke T. 2000. Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve*, 23(8):1257-1260.
104. Wolfe GI, Barohn RJ, Sanders DB, McDermott MP. 2008. Comparison of outcome measures from a trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 38(5):1429-1433.
105. Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. 1999. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology*, 52(7):1487-1489.
106. Wong SH, Nitz JC, Williams K, Brauer CG. 2014. Effects of Balance Strategy Training in Myasthenia Gravis: A Case Study Series. *Muscle & Nerve*, 49(5):654-660.
107. Wright NC, Kilmer DD, McCrory MA, Aitkens SG, Holcomb BJ, Bernauer EM. 1996. Aerobic walking in slowly progressive neuromuscular disease: effect of a 12-week program. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(1):64-69.
108. Zinman L, Ng E, Bril V. 2007. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: a randomized controlled trial. *Neurology*, 68(11):837-841.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. 2004. Νευρολογία III. Επιμέλεια: Βασιλόπουλος Δ. 2<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.
2. Costanzo LS. 2013. Φυσιολογία. Επιμέλεια: Ανωγειανάκης Γ, Ευαγγέλου Α. 4<sup>η</sup> έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος.
3. Fritsch H, Kühnel W. 2009. Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής- Εσωτερικά Όργανα II. Μετάφραση: Αρβανίτης ΛΔ. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.
4. Howard JF. 2008. Myasthenia Gravis A Manual for the Health Care Provider. USA: Myasthenia Gravis Foundation of America.
5. Jones HR. 2010. Παθολογία - Νευρικό Σύστημα IV. Επιμέλεια: Σπέγγος Κ. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.
6. Kahle W, Frotscher M. 2010. Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής- Νευρικό Σύστημα και Αισθητήρια Όργανα III. Μετάφραση: Αρβανίτης ΔΛ. 2<sup>η</sup> ανατύπωση. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.
7. Raven PB, Wasserman DH, Squires WG, Murray TD. 2016. Φυσιολογία της άσκησης- Μία ολιστική προσέγγιση. Επιμέλεια: Τοκμακίδης Σ, Χριστούλας Κ, Σμήλιος Η. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος.
8. Runge MS, Greganti MA. 2011. Παθολογία - Βασικές Αρχές. Επιμέλεια: Βαϊόπουλος Γ, Γουργουλιάμης Κ, Κατσάμπας Α, Πάγκαλης Γ, Ρούσσοι Χ,



Σαρόγλου Γ, Στεφανάδης Χ, Σφηκάκης Π, Τζιούφας Α, Πηγής Δ. Β ανατύπωση. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.

9. Silbernagl S, Desporoulos A. 2010. Εγχειρίδιο Φυσιολογίας. Επιμέλεια: Αναστασόπουλος Δ, Ανωγειανάκης Γ, Κουτσιλιέρης Μ, Χαραλαμπόπουλος Κ. 2<sup>η</sup> ανατύπωση. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.

## ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

1. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CF%8E%CE%BD%CE%B1%CF%82>
2. <http://iatrikokentro.gr/iatrikoskosmos/el/content/%CE%BC%CF%85%CE%B1%CF%83%CE%B8%CE%AD%CE%BD%CE%B5%CE%B9%CE%B1-gravis-mg-%CE%BF-%CF%81%CF%8C%CE%BB%CE%BF%CF%82-%CF%84%CE%B7%CF%82-%CF%87%CE%B5%CE%B9%CF%81%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CF%82>
3. <https://emedicine.medscape.com/article/427053-overview#a3>
4. [https://www.google.gr/search?q=%CE%B8%CF%85%CE%BC%CF%89%CE%BC%CE%B1&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjVxLqfgercAhVnKpoKHSv9A0AQ\\_AUICygC&biw=667&bih=604#imgrc=rU1i8H-g23hqZM](https://www.google.gr/search?q=%CE%B8%CF%85%CE%BC%CF%89%CE%BC%CE%B1&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjVxLqfgercAhVnKpoKHSv9A0AQ_AUICygC&biw=667&bih=604#imgrc=rU1i8H-g23hqZM)
5. <https://medlabgr.blogspot.com/2012/02/gravis-video.html>
6. <https://mmcneuro.wordpress.com/2013/12/11/diagnosis-of-myasthenia-gravis-confirmed-with-tensilon-test/>
7. <https://www.nuh.com.sg/umc/about-us/about-us/division-of-neurology/clinical-services/neurodiagnostic-lab-services-ndl/repetitive-nerve-stimulation-rns.html>
8. <https://rahasia-bisnis2013.blogspot.com/2017/01/biaya-tes-emg-elektromiografi-untuk.html>
9. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm1509523>
10. <https://helrad.org/flippingbook/01-12/files/assets/seo/page27.html>
11. [www.healthyliving.gr/2015/07/08/bell-paralysh-5/](http://www.healthyliving.gr/2015/07/08/bell-paralysh-5/)
12. [https://www.physio-pedia.com/Dry\\_Eye](https://www.physio-pedia.com/Dry_Eye)
13. <https://emedicine.medscape.com/article/1216417-over>
14. <https://clumsylostmedicalstudent.wordpress.com/2017/04/16/myasthenia-gravis/>
15. <https://dentalopinios.blogspot.com/2016/01/VOURTSISMA-GLOSSAS-EINAI-APARAITITO.html>
16. <https://blogs.sch.gr/geortsolbio/tag/γλωττίδα/#prettyPhoto>
17. <https://www.bodyorganics.com.au/pilates-strategies-foot-drop/>
18. <https://www.netterimages.com/arthrogryposis-multiplex-cogenita-unlabeled-orthopaedics-frank-h-netter-1906.html>
19. <https://healthjade.com/plasmapheresis/>
20. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-12044-2\\_32](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-12044-2_32)
21. <https://pegasusautoracing.com/productselection.asp?Product=2745-002>
22. <https://weighttraining.guide/exercises/dumbbell-bench-press/>
23. <https://weighttraining.guide/exercises/medium-grip-lat-pull-down/>
24. <https://weighttraining.guide/exercises/seated-dumbbell-overhead-press/>
25. <https://weighttraining.guide/exercises/leg-extension/>
26. <https://weighttraining.guide/exercises/lying-leg-curl/>
27. <https://weighttraining.guide/exercises/dumbbell-step-up/>
28. <https://weighttraining.guide/exercises/incline-barbell-bench-press/>
29. <https://weighttraining.guide/exercises/incline-leg-press/>
30. <https://weighttraining.guide/exercises/seated-dumbbell-lateral-raise/>
31. <https://weighttraining.guide/exercises/barbell-curl/>

32. <https://weighttraining.guide/exercises/triceps-push-down/>
33. <https://weighttraining.guide/exercises/seated-leg-curl/>
34. <https://weighttraining.guide/exercises/wide-grip-cable-row/>
35. <https://www.spotebi.com/exercise-guide/sit-up/>
36. [https://www.researchgate.net/publication/314197504\\_Transdiaphragmatic\\_pressure\\_and\\_neural\\_respiratory\\_drive\\_measured\\_during\\_inspiratory\\_muscle\\_training\\_in\\_stable\\_patients\\_with\\_chronic\\_obstructive\\_pulmonary\\_disease](https://www.researchgate.net/publication/314197504_Transdiaphragmatic_pressure_and_neural_respiratory_drive_measured_during_inspiratory_muscle_training_in_stable_patients_with_chronic_obstructive_pulmonary_disease)
37. <https://www.physiosupplies.eu/threshold-imt>
38. <https://patientworthy.com/2015/11/11/myasthenia-gravis-mg-fancy-words-rare-disease/>
39. <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-2433-2>
40. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01047761>
41. <http://www.ifitnessbook.com/fitness/%CE%B4%CE%B5%CF%82-%CF%83%CF%84%CE%BF-fitness/%CF%87%CF%84%CE%AF%CF%83%CE%B5-%CE%BC%CF%85%CF%82/%CE%BF%CE%B9-%CE%BC%CF%8D%CE%B5%CF%82-%CF%80%CE%BF%CF%85-%CE%B3%CF%85%CE%BC%CE%BD%CE%AC%CE%B6%CE%BF%CE%BD%CF%84%CE%B1%CE%B9-%CF%83%CF%84%CE%BF-%CE%BA%CE%BF%CE%BB%CF%8D%CE%BC%CF%80%CE%B9-video/>
42. <http://www.iefimerida.gr/news/236936/ereyna-grigoro-perpatima-einai-pio-apotelesmatiko-apo-gymnastirio/>
43. <http://www.runster.gr/perpatima-vs-tre3imo-poio-einai-to-kalutero/>
44. <https://gr.askmen.com/top-ten-fitness/1106536/topten/ta-kalutera-kai-ta-kheirotera-mekhanemata-aerobias-proponese?p=4>
45. <https://he.aliexpress.com/item/25kg-30kg-35kg-Hand-Grip-Strength-Finger-Hand-Gripper-Muscle-Power-Training-Rubber-Ring-Exerciser-Wrist/32663378227.html>
46. <https://gr.depositphotos.com/67083675/stock-photo-slender-beautiful-female-legs-walking.html>
47. <https://gr.pinterest.com/pin/403775922816873278/>
48. <https://www.sportsorthopaedics.gr/wp-content/uploads/2015/09/1.jpg?x68615>
49. [https://www.shape.gr/fitness/askiseis-qia-to-gymnastirio/askiseis-gymnansthrio-soma/attachment/askiseis-gymnansthrio-soma\\_i2/](https://www.shape.gr/fitness/askiseis-qia-to-gymnastirio/askiseis-gymnansthrio-soma/attachment/askiseis-gymnansthrio-soma_i2/)
50. [https://www.google.gr/search?rlz=1C1GGRV\\_enGR751GR751&biw=1366&bih=613&tbm=isch&sa=1&ei=48eXW4u5N43TkWlKjICA&q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7&oq=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7&gs\\_l=img.3...5865.6745.0.7686.2.2.0.0.0.335.546.2-1j1.2.0....0...1c.1.64.img..0.0.0...0.SM2V6ZhkpxU#imgrc=YixuyevC2To\\_HM](https://www.google.gr/search?rlz=1C1GGRV_enGR751GR751&biw=1366&bih=613&tbm=isch&sa=1&ei=48eXW4u5N43TkWlKjICA&q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7&oq=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7&gs_l=img.3...5865.6745.0.7686.2.2.0.0.0.335.546.2-1j1.2.0....0...1c.1.64.img..0.0.0...0.SM2V6ZhkpxU#imgrc=YixuyevC2To_HM)
51. [https://www.google.gr/search?rlz=1C1GGRV\\_enGR751GR751&biw=1366&bih=613&tbm=isch&sa=1&ei=48eXW4u5N43TkWlKjICA&q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7](https://www.google.gr/search?rlz=1C1GGRV_enGR751GR751&biw=1366&bih=613&tbm=isch&sa=1&ei=48eXW4u5N43TkWlKjICA&q=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5%CF%83%CE%B7)

&oq=%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%  
CF%81%CE%B1%CE%BC%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B  
1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%BF%CE%B7+%CF%83%CE  
%B5+%CF%85%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%B1+%CE%B8%CE%B5  
%CF%83%CE%B7&gs\_l=img.3...5865.6745.0.7686.2.2.0.0.0.335.546.2-  
1j1.2.0....0...1c.1.64.img..0.0.0....0.SM2V6ZhkpxU#imgrc=4yv7DmL3C6tweM

:

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### The Quantitative Myasthenia Gravis (QMG)

Test Items	None	Mild	Moderate	Severe
Weakness				
Double vision on lateral gaze <b>right or left</b> (circle one)	61	11–60	1–10	spontaneous
Ptosis (upward gaze)	61	11–60	1–10	spontaneous
Facial muscles	normal lid	complete, weak, some resistance	complete, without resistance	incomplete
Swallowing	normal	Minimal coughing or throat clearing	severe coughing/ choking or nasal regurgitation attempted)	cannot swallow (test not attempted)
4 oz. water (½ cup)				
Speech following counting aloud from 1 to 50 (onset of dysarthria)	none at 50	dysarthria at 30–49	dysarthria at 10–29	dysarthria at 9
Right arm outstretched (90° sitting)	240	90–239	10–89	0–9
Left arm outstretched (90° sitting)	240	90–239	10–89	0–9
Vital capacity (% predicted)	80%	65–79%	50–64%	<50%
Right hand grip (kg)				
male	45	15–44	5–14	0–4
female	30	10–29	5–9	0–4
Left hand grip (kg)				
male	35	15–34	5–14	0–4
female	25	10–24	5–9	0–4
Head lifted (45° supine)	120	30–119	1–29	0
Right leg outstretched	100	31–99	1–30	0

(45° supine)				
Left leg				
outstretched	100	31–99	1–30	0
(45° supine)				
<hr/>				
Total QMG score range 0–39.				

## The Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL)

Grade	0	1	2	3	Score (0, 1, 2, 3)
1. Talking	Normal	Intermittent slurring of nasal speech	Constant slurring or nasal, but can be understood	Difficult to understand speech	
2. Chewing	Normal	Fatigue with solid food	Fatigue with soft food	Gastric tube	
3. Swallowing	Normal	Rare episode of choking	Frequent choking necessitating changes in diet	Gastric tube	
4. Breathing	Normal	Shortness of breath with exertion	Shortness of breath at rest	Ventilator dependence	
5. Impairment of ability to brush teeth or comb hair	None	Extra effort, but no rest periods needed	Rest periods needed	Cannot do one of these functions	
6. Impairment of ability to arise from a chair	None	Mild, sometimes uses arms	Moderate, always uses arms	Severe, requires assistance	
7. Double vision	None	Occurs, but not daily	Daily, but not constant	Constant	
8. Eyelid droop	None	Occurs, but not daily	Daily, but not constant	Constant	MG-ADL score (items 1–8)

### The Myasthenia Gravis Manual Muscle Test (MG-MMT)

	Right	Left	Sum
Lid ptosis	_____	_____	_____
Diplopia	_____	_____	_____
Eye closure	_____	_____	_____
Cheek puff	_____	_____	_____
Tongue protrusion	_____	_____	_____
Jaw closure	_____	_____	_____
Neck flexion	_____	_____	_____
Neck extension	_____	_____	_____
Shoulder abduction (deltoid)	_____	_____	_____
Elbow flexion (biceps)	_____	_____	_____
Elbow extension (triceps)	_____	_____	_____
Wrist extension	_____	_____	_____
Grip	_____	_____	_____
Hip flexion (iliopsoas)	_____	_____	_____
Knee extension (quadriceps)	_____	_____	_____
Knee flexion (hamstrings)	_____	_____	_____
Ankle dorsiflexion (tibialis anterior +)	_____	_____	_____
Ankle plantar flexion	_____	_____	_____
<i>TOTAL</i>			_____

Note: Score each function as follows: 0, normal; 1, 25% weak/mild impairment; 2, 50% weak/moderate impairment; 3, 75% weak/severe impairment; 4, paralyzed/unable to do. In addition, record any conditions other than MG causing weakness in any of these muscles.



## The Myasthenia Gravis Composite (MGC)

Ptosis, upward ease (physician examination)	>45 seconds = 0	11-45 seconds = 1	1-10 seconds = 2	Immediate = 3
Double vision on lateral Gaze, left or right (physician examination)	>45 seconds = 0	11-45 seconds = 1	1-10 seconds = 3	Immediate = 4
Eye closure (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness (can be forced open with effort) = 0	Moderate weakness (can be forced open easily) = 1	Severe weakness (unable to keep eye closed) = 2
Talking (patient history)	Normal = 0	Intermittent slurring or nasal speech = 2	Constant slurring or nasal but can be understood = 4	Difficult to understand speech = 6
Chewing (patient history)	Normal = 0	Fatigue with solid food = 2	Fatigue with soft food = 4	Gastric tube = 6
Swallowing (patient history)	Normal = 0	Rare episode of choking or trouble swallowing = 2	Frequent trouble swallowing, for example necessitating change in diet = 5	Gastric tube = 6
Breathing (thought to be caused by MG)	Normal = 0	Shortness of breath with exertion = 2	Shortness of breath at rest = 4	Ventilator dependence = 9
Neck flexion or extension (weakest) (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness = 1	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, $\pm 15\%$ ) = 3	Severe weakness = 4
Shoulder abduction (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness = 2	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, $\pm 15\%$ ) = 5	Severe weakness = 4
Hip flexion (physician examination)	Normal = 0	Mild weakness = 2	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, $\pm 15\%$ ) = 5	Severe weakness = 4

### TOTAL

Note: Please note that "moderate weakness" for neck and limb items should be construed as weakness that equals roughly 50%  $\pm$  15% of expected normal strength. Any weakness milder than that would be "mild," and any weakness more severe than that would be classified as "severe."



## The Myasthenia Muscle Score (MMS)

Task	Score
Maintain upper limbs horizontally out-stretched: 1 point per 10 s	0–15
Maintain lower limbs above bed plane, while lying on back: 1 point per 5 s	0–15
Raise head above bed plane, while lying on back	
Against resistance	10
Without resistance	5
Impossible	0
Sit up from lying position	
Without help of hands	10
Impossible	0
Extrinsic ocular musculature	
Normal	10
Ptosis	5
Double vision Eyelid occlusion	0
Complete	10
Mild Weakness	7
Incomplete with corneal covering	5
Incomplete without corneal covering	0
Chewing	
Normal	10
Weak	5
Impossible	0
Swallowing	
Normal	10
Impaired without aspiration	5
Impaired with aspiration	0
Speech	
Normal	10
Nasal	5
Slurred	0

## Myasthenia Gravis Questionnaire (MGQ)

**Istruzioni:** Il presente questionario riguarda i Suoi sintomi e la Sua capacità di eseguire alcune attività. Per cortesia compili **ogni domanda** facendo riferimento alle Sue condizioni durante l'ultima settimana crociando la risposta appropriata.  
Se non ha avuto l'opportunità di eseguire durante l'ultima settimana alcune attività proposte nelle domande, risponda **presupponendo come** avrebbe potuto eseguirle.

**1. In generale, direbbe che la sua salute è:**

(indichi una casella)

Eccellente  Buona  Scadente

**2. Le seguenti domande riguardano alcune attività che potrebbe svolgere nel corso di una qualsiasi giornata. La Sua salute La limita attualmente nello svolgimento di queste attività?**

Se SÌ, fino a che punto?

(indichi per ogni domanda il numero 1, 2 o 3)

	Sì, mi limita parecchio	Sì, mi limita parzialmente	No, non mi limita per nulla
a) Attività di moderato impegno fisici, come spostare un tavolo, usare l'aspirapolvere, giocare a bocce o fare un giro in bicicletta.	1	2	3
b) Sollevare o portare le borse della spesa.	1	2	3
c) Salire qualche piano di scale.	1	2	3
d) Salire un piano di scale.	1	2	3
e) Piegarsi, inginocchiarsi o chinarsi.	1	2	3
f) Camminare per qualche centinaio di metri.	1	2	3
g) Camminare per circa cento metri.	1	2	3
h) Farsi il bagno o vestirsi da soli.	1	2	3

**3. Ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle altre attività quotidiane a causa della Sua salute fisica?**

Risponda SÌ o NO a ciascuna domanda

(indichi per ogni domanda il numero 1 o 2)

	SÌ	NO
a) Ha ridotto il tempo dedicato al lavoro o ad altre attività?	1	2
b) Ha reso meno di quanto avrebbe voluto?	1	2
c) Ha dovuto limitare alcuni tipi di lavoro o altre attività?	1	2

4. **Durante le ore serali avverte maggiore stanchezza?**  
(indichi una casella)
- si       sì, ma lieve       no
5. **Riesce a svolgere le normali attività quotidiane?**
- si       sì, ma con difficoltà       no
6. **Riesce a lavare i denti?**
- si       sì, ma con difficoltà       no
7. **Riesce a parlare in maniera fluida per lungo tempo?**
- si       sì, ma non sempre       no
8. **Riesce a passare da accovacciato a seduto?**
- si       sì, ma con difficoltà       no
9. **Riesce ad alzarsi dalla sedia senza aiuto delle braccia?**
- si       sì, ma con difficoltà       no
10. **È in grado di portare valigie di medie dimensioni (10-20 Kg)?**
- si       sì, ma per poco       no
11. **Riesce a guidare la macchina in un percorso cittadino?**
- si       sì, ma per poco       no
12. **Riesce a svolgere le mansioni domestiche (Ad esempio rifare il letto, stirare, cucinare)?**
- si       sì, ma per poco       no
13. **Ha difficoltà a leggere o guardare la televisione a causa della visione doppia?**
- si       sì, ma raramente       no
14. **Ha difficoltà a leggere o guardare la televisione a causa dell'abbassamento delle palpebre?**
- si       sì, ma raramente       no
15. **Riesce a cantare? fischiare? gridare?**
- si       sì, ma per poco       no
16. **Ha ridotto il tempo trascorso con gli amici o la famiglia?**
- si       sì, ma per poco       no

## **The Myasthenia Gravis Impairment Index (MGII)**

### **MG Impairment Index - Patient Questionnaire**

INSTRUCTIONS: Please answer the following questions regarding your symptoms. Only consider those that you think are related to myasthenia. Check the answer that best describes your symptoms over the past 2 weeks.

#### **PROBLEMS WITH YOUR EYES: Please answer regarding the past 2 weeks.**

##### **1. Double vision throughout the day**

Have you experienced episodes of double vision? If yes, at what time do they occur (on average)?

No Double Vision

Episodes only in the evenings

Episodes starting in the afternoons

Constant or present most of the day

##### **2. Double vision with activities**

Have you experienced double vision with activities such as reading, driving, watching TV or using a computer? If yes, how long does it take (on average) before the double vision occurs?

No Double Vision

After more than 1 hour

After less than 1 hour, but not immediately

Constant double vision or it starts immediately

##### **3. Severity of double vision**

Have you experienced double vision? If yes, how severe has it been (at your worst)?

No Double Vision

Mild: it doesn't affect my daily activities

It affects my activities but no need to cover one eye

I need to cover one eye to be able to function

##### **4. Eyelid drooping throughout the day**

Have you experienced drooping of your eyelid(s)? If yes, when does it occur (on average)?

No eyelid drooping

Only in the evenings

Drooping starts in the afternoons

Constant drooping or present most of the day

### **5. Eyelid drooping with activities**

Have you experienced drooping of your eyelid(s) with activities such as reading, driving, watching TV or using a computer? If yes, how long does it take (on average) before the drooping occurs?

No eyelid drooping

After more than 1 hour

After less than 1 hour, but not immediately

Constant drooping or it starts immediately

### **6. Severity of eyelid drooping**

Have you experienced drooping of your eyelids? If yes, how severe has it been (at your worst)?

No eyelid drooping

Mild: it doesn't affect my vision

It affects my vision but no need to lift my eyelid

I need to lift my eyelid or tilt my head to be able to see

MG Impairment Index - Patient Questionnaire MGII-V1

**PROBLEMS EATING:** Please answer regarding the past 2 weeks.

### **7. Difficulty swallowing**

Have you experienced difficulty swallowing? How severe has it been (at your worst)?

No swallowing problems

Occasional episodes of choking/coughing with food

Liquids return through my nose, but no problems with solid food

Difficulty swallowing hard food, requiring a change in diet

Unable to swallow or using a feeding tube

### **8. Chewing different types of food**

Have you experienced difficulty chewing? How severe has it been (at your worst)?

No difficulty chewing

Difficulty chewing hard foods (e.g. steak, raw carrots)

Difficulty chewing soft foods (e.g. hard boiled egg)

Unable to chew (eating only liquids or feeding tube)

### **9. Chewing tiredness/fatigue**

At your worst, how long does it take to develop fatigue or tiredness in your jaw?

No difficulty chewing



Difficulty chewing at the end of the meal

Difficulty chewing from the beginning of the meal

Unable to chew (eating only liquids or feeding tube)

**PROBLEMS SPEAKING AND BREATHING: Please answer regarding the past 2 weeks.**

**10. Voice changes through the day**

Have you experienced episodes of nasal, hoarse or weak voice? When do they occur on average?

No voice changes

Voice changes only in the evenings

Voice changes starting in the afternoons

Constant voice changes or present most of the day

**11. Voice changes with prolonged conversation**

How long can you talk (on average), before developing voice changes, such as nasal, hoarse or weak voice? (Normal conversation, with pauses for other speakers)

No voice changes

Voice changes after more than 30 minutes

Voice changes after less than 30 minutes, but not immediately

Constant voice changes or they start immediately (less than 1 minute)

**12. Severity of voice changes**

At your worst, how severe have your voice changes been? (Nasal, hoarse, weak voice)

No voice changes

Mild changes: my voice is mostly clear

Moderate changes: it can be hard to understand me

Severe changes: it is impossible to understand me

**PROBLEMS SPEAKING AND BREATHING (Cont.): Please answer regarding the past 2 weeks.**

**13. Speech clarity through the day**

Have you experienced difficulty pronouncing words or slurred speech? When does it occur on average?

No episodes of slurred speech

Slurred speech only in the evenings

Slurred speech starting in the afternoons

Constant slurring, or present most of the day

#### **14. Speech clarity with prolonged conversation**

How long can you talk (on average), before developing slurred speech? (Normal conversation, with pauses for other speakers)

No episodes of slurred speech

Slurred speech after 30 minutes

Slurred speech after less than 30 minutes, but not immediately

Constant slurring, or it starts immediately (less than 1 minute)

#### **15. Severity of speech changes**

At your worst, how severe have your speech changes been? (Slurring, difficulty pronouncing words)

No episodes of slurred speech

Mild slurring: It is easy to understand me

Moderate slurring: There are some difficulties understanding me

Severe slurring: it is impossible to understand me

#### **16. Difficulty breathing**

Have you experienced shortness of breath that is caused by myasthenia? (i.e. not caused by asthma, or other lung/heart disease) If yes, when has it occurred (at your worst)?

No shortness of breath (except for strenuous exercise)

With moderate effort (e.g. walking several blocks at my own pace)

With minimal effort (e.g. getting dressed, walking inside the house)

At rest or when lying on my back

Requiring assisted ventilation

**GENERALIZED SYMPTOMS: Please answer regarding the past 2 weeks.**

#### **17. Overall physical tiredness**

Have you experienced overall physical tiredness caused by myasthenia gravis? (i.e. not by sleeplessness, depression or other medical conditions)

No physical tiredness

Overall physical tiredness only in the evenings

Overall physical tiredness starting in the afternoons

Constant physical tiredness, or present most of the day

#### **18. Arm weakness severity**

Have you experienced weakness in your arms? If yes, how severe has it been (at your worst)?

No arm weakness

Mild weakness (e.g. difficulty lifting heavy objects)

Moderate weakness (e.g. difficulty lifting arms above the shoulders, but I can do it)

Severe weakness (unable to lift arms above the shoulders)

### **19. Arm weakness with prolonged use**

Have you experienced weakness in your arms after prolonged use? When does it happen (on average)?

No arm weakness

Weakness when keeping arms up for long (e.g. washing or drying my hair)

Weakness with activities at shoulder level (organizing objects on a shelf, holding a phone to the ear)

Weakness with minimal effort (e.g. desk work, chopping vegetables)

### **20. Leg weakness severity**

Have you experienced weakness in your legs? If yes, how severe has it been (at your worst)?

No leg weakness

Mild weakness (e.g. difficulty standing from a squat or from tying my shoes)

Moderate weakness (e.g. difficulty sitting up from a chair, I need to push up with my arms)

Severe weakness (e.g. unable to stand from a chair without assistance)

### **21. Leg weakness with prolonged use**

Have you experienced weakness in your legs after prolonged use? When does it happen (on average)?

No leg weakness

Weakness when walking more than 10 blocks at my own pace

Weakness when walking less than 10 blocks at my own pace

Constant weakness or with minimal effort (standing, walking inside the house)

### **22. Neck weakness**

Have you experienced weakness in your neck? When does it happen (on average)?

No neck weakness

Weakness only in the evenings

Weakness starting in the afternoons

Constant weakness or present most of the day

**Technology**

We are interested in your opinion regarding the use of technology (e.g. internet, mobile applications), to track your symptoms in between clinical visits, using questions like the ones you just answered.

- Are you interested in tracking your clinical status at home, in addition to your routine clinical appointments?

Not at all interested

Not very interested

Neutral

Somewhat interested

Very interested

- Do you think that tracking your clinical status between visits would be useful?

Not at all usefu

Not very useful

Neutral

Somewhat useful

Very useful

- If you were to track your myasthenia status at home, how often would you like to do it?
- or more times per week

Weekly

Every 2 weeks

Monthly

Less than once a month

- Which (if any) of these technologies do you use to connect to the Internet?  
(Check all that apply):

Desktop/laptop

Tablet/iPad

Smart-phone

None, I don't use the Internet.

Other (please specify): \_\_\_\_\_

- Given the option, what would be your preferred way of tracking your disease status between visits?

Connect through laptop or desktop

Tablet/iPad application

Smart-phone application

Other: \_\_\_\_\_

- How much time would you dedicate to track your status at home (for each assessment)? (Choose one):

Less than 5 minutes

5 to 10 minutes

10 to 15 minutes

15-20 minutes

More than 20 minutes

- When was your last clinic visit? (in months. Write 0 if this is your first visit for myasthenia)

Other comments:

**MG Impairment Index - Examination Scoring**

ID: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_ Examiner: \_\_\_\_\_

This scoring sheet refers to the physical examination. Detailed instructions are found in the instruction manual on the next page. You will need a stopwatch. Please check the appropriate box for each item AND write the score in the box at the end of each row.

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>Score</b>
<b>E1. Diplopia</b>	No Diplopia	Diplopia in only 1 direction.	Diplopia in 2 directions.	Diplopia in ≥3 directions OR in primary gaze.	
<b>E2. Ptosis</b>	No ptosis	Ptosis between 10-60 seconds.	Spontaneous ptosis or in less than 10 seconds.		

<b>E3. Lower Facial Strength</b>	Normal strength	Can resist with cheeks, but air escapes through lips.	Unable to seal lips or provide resistance with cheeks.		
<b>E4. Arm Endurance</b>	Holds arms for 180 seconds.	Holds arms for 91-179 seconds.	Holds arms for 30-90 seconds.	Holds arms for < 30 seconds.	
<b>E5. Leg Endurance</b>	Holds leg for 90 seconds.	Holds leg for 40-89 seconds.	Holds leg for 16-39 seconds.	Holds leg for ≤ 15 seconds.	
<b>E6. Neck Endurance</b>	Holds head for 60 seconds.	Holds head for 35-59 seconds.	Holds head for 11-34 seconds.	Holds head for ≤ 10 seconds.	
<b>E7. Neck Weakness (flexion or extension)</b>	Normal strength	Mild weakness: can provide resistance	Moderate weakness: can lift head against gravity, but no resistance.	Severe weakness: unable to lift head	

### **MG Impairment Index - Examination Manual**

This measure evaluates disease severity in Myasthenia Gravis, incorporating measures of endurance and fatigability within each regional domain (Ocular, Bulbar and Generalized). It consists of two parts, one based on the clinical examination and a patient-reported questionnaire.

Below are the instructions for the items requiring physical examination. You only need a stopwatch. This part can take up to 8 minutes. You can score it directly on the scoring sheet, but please also record the actual time in seconds when appropriate. Assessments:

1. Diplopia: Ask the patient to follow your finger in all primary directions (up, down, right and left). Ask the patient if he/she has diplopia in any direction, including in primary gaze. Record the number of gaze directions where diplopia is present.
2. Ptosis: Ask the patient to hold their gaze upwards, for up to 60 seconds, and record the time to develop ptosis (in seconds).
3. Lower Facial Strength: Ask the patient to blow air into her/his cheeks and hold it against resistance. You can provide cues such as “like blowing a balloon”.
4. Arm Endurance: Ask the patient to hold both arms out-stretched at a 90o angle with forearms pronated (max 180 seconds). The endurance time (in seconds) of the best arm is recorded. If the arms are falling, you can encourage the patient to lift them up only once. If the arms fall again, the test is ended and that time is recorded.

If the patient has shoulder pain (i.e. rotator cuff injury), only the arm not affected is tested.

5. Leg Endurance: Ask the patient to lie flat on his/her back and raise the dominant leg at a 45o angle, with the knee straight and record the time (max. 90 seconds). If there are other conditions affecting the dominant leg (i.e hip arthritis), the non-dominant leg will be tested. If the leg falls without touching the bed, you can encourage the patient to lift it up only once. If it falls again or if it touches the bed, the test is completed and that time is recorded.

6. Neck Endurance: Ask the patient to lie flat on his/her back and hold their head up at a 45o angle. Record the endurance time (max. 60 seconds). If the head starts falling (without touching the bed), you can encourage the patient to lift it up only once. If it falls again or it touches the bed, the test is completed and that time is recorded.

7. Neck weakness: Test neck flexion and extension with the patient flat on his/her back. Ask the patient to push with their head towards the back/front against your hand. Record the result from the weakest muscle group (flexors or extensors).