Ацетилхолины рецепторын эсрэг бие илэрсэн Миастени Грависын сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийг судалсан нь

Ч.Оюунаа[1], Р.Мөнхбаяр[2], Ж.Сарангэрэл[2], Д.Бямбасүрэн[1]

[1]АШУҮИС, АУС, Мэдрэл судлалын тэнхим
[2]Рефлекс Мэдрэлийн Эмнэлэг
Цахим хаяг: oyuna.1026@gmail.com, Утас: 95941026

Түлхүүр үг:
Мэдрэл булчингийн эмгэг
Серологийн шинжилгээ
Сэрээ булчирхайн томрол
Тимома

Товч утга

Үндэслэл: Миастений гравис (МГ)-тай үйлчлүүлэгчдэд ацетилхолины рецепторын эсрэг бие (AChR-ab), сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийг илрүүлснээр, мэс засал эмчилгээг шийдвэрлэж тавиланг сайжруулах давуу талтай. **Зорилго:** МГ-ийн серологийн шинжилгээ ба сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийн хоорондын хамаарлыг судлах. **Материал, арга зүй:** 2015-2020 оны хооронд Улаанбаатар хотын 18-с дээш насны МГ-ын оношлогдсон 30 тохиолдлыг хамруулан ретроспектив судалгаа хийсэн ба AChR-ab эерэг болон сөрөг 14 үйлчлүүлэгчдийн сэрээ булчирхайн Компьютер томограф (КТ)-ийн шинжилгээнд дүгнэлт хийв. **Үр дүн:** Серологийн шинжилгээгээр 85.7% (n=12) нь AChR-ab эерэг, 14.3% (n=2) нь AChR-ab сөрөг байв. КТ-ийн шинжилгээгээр сэрээ булчирхайн өөрчлөлт илэрсэн оролцогчдын 87.5% AChR-ab эерэг байна. Мөн нийт үйлчлүүлэгчдийн 16.7%-д тимома илэрсэн. **Дүгнэлт:** МГ-тай хүмүүсийн 85.7% нь AChR-ab (+) буюу серологи эерэг хэлбэр давамгайлж байна. Серологи эерэг МГ-тай хүмүүсийн 58% нь сэрээ булчирхайн өөрчлөлттэй байна.

Үндэслэл: Миастени гравис (МГ) нь мэдрэл булчингийн холбооны синапсийн дараах мембраны эсрэг үүссэн эсрэг бие хамааралт, архаг явцтай, ховор тохиолдох аутоиммун эмгэг юм[1]. МГ-тай үйлчлүүлэгчдэд ацетилхолины рецепторын эсрэг бие (AChR-ab), сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийг илрүүлснээр, мэс засал эмчилгээг шийдвэрлэж тавиланг сайжруулах давуу талтай[2]. Тойм судалгаануудаас харахад нийт МГ-тай өвчтөний 70-85% нь AchR-ab /+/, 10-15% нь AchR-ab /-/ байдгийг тогтоосон[3-4]. МГ-тай үйлчлүүлэгчдийн 60%-д сэрээ булчирхайн өөрчлөлт (томрол эсвэл хавдар буюу тимома) илэрдэг[5]. Сэрээ булчирхайн томролын зэрэг нь ацетилхолины рецепторын эсрэг үүссэн эсрэг бие (AChR-ab)-ийн төвшинтэй харилцан хамааралтай байдаг[6]. Манай улсын хувьд МГ-ын серологийн шинжилгээ болон сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийн талаар хийгдсэн судалгааны ажил хараахан хийгдээгүй байгаа нь уг судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Зорилго: Миастени гравистай үйлчлүүлэгчдийн серологийн шинжилгээг сэрээ булчирхайн өөрчлөлттэй холбон судлах.

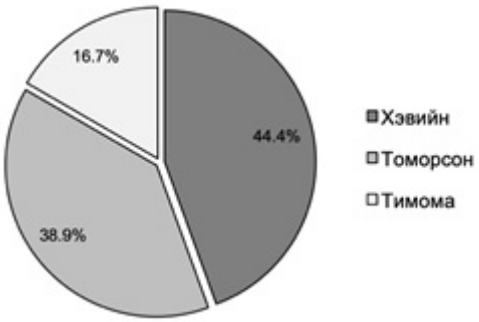
Материал, арга зүй: Бид агшингийн судалгааны загвараар 2015.01.01-2020.01.01 хооронд 5 жилийн хугацаанд Нийслэлийн 9 дүүргийн эмнэлэг, Рефлекс мэдрэлийн эмнэлэг, Монгол-Япон сургалтын эмнэлэгт түшиглэн 18-с дээш насны МГ-ын батлагдсан 30 тохиолдлыг хамруулан ретроспектив судалгаа хийсэн. Серологийн шинжилгээнд AChR-ab үзэж, эсрэг биеийн төвшин 0.40 наномоль/литрээс их гарсан тохиолдолд серологи эерэг гэж үзсэн. Сэрээ булчирхайн КТ шинжилгээнд үндэслэн 3 дэд бүлэгт ангилсан. SPSS26 программыг ашиглан статистик боловсруулалтыг хийсэн. Тойм статистикийн үр дүнг медианаар (голч утга), тархалтыг хувиар тооцож илэрхийлсэн. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын ерөнхий үзүүлэлт

		AChR-ab эерэг (n=12)	AChR-ab сөрөг (n=2)	Тодорхойгүй (n=16)	Нийт (n=30)
МГ эхэлсэн дундаж нас		32	67	33	33 (19-72)
Хүйс	Эмэгтэй	7 (58.3)	-	10 (62.5)	17 (56.7)
	Эрэгтэй	5 (41.7)	2 (100)	6 (37.5)	13 (43.3)
Эмнэлзүйн ангилал	Нүдний МГ	3 (25)	2 (100)	8 (50)	13 (56.7)
	Тархмал МГ	9 (75)	-	8 (50)	17 (43.3)
Сэрээ булчирхайн өөрчлөлт	Хэвийн	5 (41.7)	1 (50)	2 (50)	8 (44.4)
	Томорсон	4 (33.3)	1 (50)	2 (50)	7 (38.9)
	Тимома	3 (25)	-	-	3 (16.7)

Үр дүн: Судалгаанд нийт 30 хүн хамрагдсаны 57.6% нь эмэгтэй ба дундаж нас 33 байв. Серологийн шинжилгээ хийгдсэн 14 үйлчлүүлэгчдийн 85.7% (n=12) нь AChR-ab эерэг, 14.3% (n=2) нь AChR-ab сөрөг байв. AChR-ab эерэг хүмүүсийн өвчин эхэлсэн дундаж нас 32 хүйсийн хувьд 58.7% нь эмэгтэй байв. Эдгээрийн 75% нь эмнэлзүйн ангиллын дагуу тархмал хэлбэрийн МГ-тай байна. Ацетилхолины рецепторын эсрэг бие сөрөг хүмүүсийн эзлэх хувь цөөн байсан тул AChR-ab эерэг ба сөрөг хүмүүсийн эмнэлзүйн онцлогийг харьцуулах боломжгүй байлаа.

AChR-ab илэрсэн хүмүүсийн 58.3% нь сэрээ булчирхайн өөрчлөлттэй байна. Харин AChR-ab илрээгүй нийт 2 хүний 1 нь сэрээ булчирхайн өөрчлөлттэй байлаа. Судалгаанд AChR-ab сөрөг хүн цөөн байсан тул сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийн байдлыг харьцуулах боломжгүй байсан ба нийт сэрээ булчирхайн өөрчлөлттэй хүмүүсийн хувьд 87.5% нь AChR-ab эерэг байв. Бид МГ-тай үйлчлүүлэгчдийн сэрээ булчирхайн КТ-ийн шинжилгээний дүнг зураг 1-т харууллаа. Нийт хүмүүсийн 16.7%-д хавдар буюу тимома оношлогдсон байна.



Зураг 1. Сэрээ булчирхайн КТ-ийн шинжилгээний дүн

Хэлцэмж: Манай орны хувьд AChR-ab эерэг МГ хэлбэр давамгайлж (85.7%) байгаа нь бусад оронд хийгдсэн судалгаануудын үр дүнтэй ойролцоо байна. Тухайлбал Германд 85%, Энэтхэгт 84.7%, Италид 73.2% нь AChR-ab эерэг МГ тохиолдож байна[7-9]. Серологийн илрэл ба сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийн хоорондын хамаарлыг судалсан судалгаануудын дүнгээс харахад AChR-ab эерэг хүмүүст сэрээ булчирхайн өөрчлөлт давамгай байдаг[10]. Тухайлбал Лауриола нарын судалгаанд серологи эерэг өвчтөнүүдэд сэрээ булчирхайн эмгэг түлхүү илэрсэн[11]. Бидний судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн дунд серологи эерэг ба сөрөг эсэхээс хамаарч сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийн хувь ялгаатай байгаа эсэхийг дүгнэх боломжгүй байлаа. Учир нь судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн 2 нь серологи сөрөг ба үүний 1 нь сэрээ булчирхайн томролтой байсан. Харин сэрээ булчирхайн өөрчлөлт илэрсэн хүмүүсийн хувьд 87.5%-д AChR-ab илэрч байв. Сэрээ булчирхайн шинжилгээгээр МГ-тай үйлчлүүлэгчдийн 16.7% нь тимома илэрсэн буюу ховор тохиолдож байгаа нь бусад судлаачийн судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна[12-13].

Бидний судалгаанд AChR-ab эерэг МГ давамгайлж байгаа нь цаашид МГ-тай үйлчлүүлэгчдэд сэрээ булчирхайн өөрчлөлтийг илрүүлэх, хянах нь чухал болохыг харуулж байна. Г.Марулий нарын 880 өвчтөнийг хамруулсан судалгааны дүнгээс харахад сэрээ булчирхайг мэс заслаар авсны дараа 63.4% нь дахин мэс заслын эмчилгээнд орсон байна[14]. Үүнтэй холбоотойгоор сэрээ булчирхайн КТ шинжилгээг жил бүр МГ-тай өвчтөнүүдэд давтаж байхыг Л.Хуан нарын судлаачид санал болгосон байна[15].

Дүгнэлт: МГ-тай хүмүүсийн 85.7%-д AChR-ab илэрсэн буюу серологи эерэг хэлбэр давамгайлж байна. Серологи эерэг МГ-тай хүмүүсийн 58% нь сэрээ булчирхайн өөрчлөлттэй байна.

Ном зүй:

1. *Conti-Fine, Bianca M., Monica Milani, and Henry J. Kaminski. "Myasthenia gravis: past, present, and future." The Journal of clinical investigation 116.11 (2006): 2843-2854.*
2. *Kaufman, Andrew J., et al. "Thymectomy for myasthenia gravis: complete stable remission and associated prognostic factors in over 1000 cases." Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Vol. 28. No. 2. WB Saunders, 2016.*
3. *Li, Yi, Yuyao Peng, and Huan Yang. "Serological diagnosis of myasthenia gravis and its clinical significance." (2019).*
4. *Heldal, Anne Taraldsen, et al. "Seropositive myasthenia gravis: a nationwide epidemiologic study." Neurology 73.2 (2009): 150-151.*
5. *Цагаанхүү, Дэлгэрмаа. Мэдрэл судлал: Үндэсний сурах бичиг, гурав дах нэмж засварласан хэвлэлт, УБ., 2014, 555х*
6. *Leite, Maria I., et al. "Myasthenia gravis thymus: complement vulnerability of epithelial and myoid cells, complement attack on them, and correlations with autoantibody status." The American journal of pathology 171.3 (2007): 893-905.*
7. *Melzer, Nico, et al. "Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society." Journal of neurology 263.8 (2016): 1473-1494.*
8. *Singhal, B. S., et al. "Myasthenia gravis: a study from India." Neurology India 56.3 (2008): 352.*
9. *Mantegazza, Renato, et al. "Myasthenia gravis (MG): epidemiological data and prognostic factors." Annals of the New York Academy of Sciences 998.1 (2003): 413-423.*
10. *Berrih S, Morel E, Gaud C, Raimond F, Le Brigand H,Bach JF. Anti-AChR antibodies, thymic histology, and Tcell subsets in myasthenia gravis. Neurology. 1984; 34:66–71.*

11. Lauriola, L., et al. "Thymus changes in anti-MuSK-positive and-negative myasthenia gravis." Neurology 64.3 (2005): 536-538.
12. Romi F. Thymoma in myasthenia gravis: from diagnosisto treatment. Autoimmun Dis. 2011; 2011: 474512.
13. Nishino, Mizuki, et al. "The Thymus: A Com-prehensive Review1." (2006).
14. Marulli, Giuseppe, et al. "Surgical treatment of recurrent thymoma: is it worthwhile?." European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 49.1 (2016): 327-332.
15. Luo, Huan, et al. "Correlation between thymus radiology and myasthenia gravis in clinical practice." Frontiers in neurology 9 (2019): 1173.

Thymus changes in Acetylcholine Receptor antibody positive Myasthenia Gravis

Oyunaa Ch[1], Munkhbayar R[2], Sarangerel J[2], Byambasuren D[1]

[1]Neurological Department, School of Medicine, MNUMS
[2]Reflex Neurological Clinic
Email: oyuna.1026@gmail.com, Tel: 95941026

Introduction: The detection of acetylcholine receptor antibody (AChR-ab) and thymus changes in patients with MG has the advantage of improving prognosis by deciding a surgical treatment.
Objective: To study association between serological findings and thymus changes in patients with MG.
Materials and methods: We reviewed a total of 30 adult patients with MG who were diagnosed in a five-years period from 2015 to 2020. A total 14 patients had Serological findings and Computed tomography (CT).
Results: 85.7% (n=12) patients were seropositive, 14.3% (n=2) patients were seronegative in a serological finding. By CT scans, 87.5% of patients with thymus changes were AChR-ab positive. Thymoma was found in 16.7% of all patients.
Conclusions: AChR antibodies were positive in 85.7% of the patients where it was tested. 58% of patients with seropositive MG had thymus changes.

Key words: Myasthenia gravis, diagnosis, serological findings, thymic hyperplasia; thymoma