

# Miastenia gravis și sarcina - prezentare de caz

## Myasthenia gravis and pregnancy - case report

Diana-Elena Soare<sup>1</sup>,  
Claudia Mehedințu<sup>1,2</sup>,  
Roxana-Elena Bohilțea<sup>1,3</sup>

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București  
2. Departamentul de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa” București  
3. Departamentul de Obstetrică-Ginecologie, Spitalului Universitar de Urgență București

Autor de corespondență:  
Șef Lucrări dr.  
Roxana Elena Bohilțea  
e-mail: r.bohiltea@yahoo.com

### Abstract

*Myasthenia gravis is an autoimmune neuromuscular disorder characterized by the presence of nicotinic-receptor auto-antibodies which reduce the number of these receptors within the muscular junction. It is twice as common among women at a young age than men, so it may occur during pregnancy. We report the case of a 20-year-old patient, with a pregnancy of 34 weeks, known with a generalized form of myasthenia gravis for 4 years who is admitted to our clinic for pregnancy monitoring. She also requires treatment for a urinary infection with Klebsiella which led to ureterohydronephrosis on the right kidney. This infection caused a myasthenic crisis before presentation. The pregnancy was carried to term and the patient gave birth to a male baby with a weight of 2650 grams. In conclusion, the evolution of a pregnant patient with myasthenia gravis is unpredictable and it requires careful monitoring from a multidisciplinary team.*

**Keywords:** myasthenia gravis, pregnancy

### Rezumat

*Miastenia gravis este o boală neuromusculară autoimună dobândită, caracterizată de prezența anticorpilor antireceptori nicotiniici care determină scăderea acestora în fanta neuromusculară. Este de două ori mai frecventă în rândul femeilor și apare la vârste tinere, deseori suprapunându-se cu sarcina. Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 20 de ani, cu sarcină de 34 de săptămâni, cunoscută cu miastenia gravis, formă generalizată, care se internează în Spitalul Universitar de Urgență București pentru monitorizarea sarcinii și tratamentul unei infecții urinare plurirezistente cu Klebsiella, pe fond de pielonefrită și ureterohidronefroză dreptă de grad III, care a determinat o criză miastenică. Sarcina este dusă la termen, rezultând un făt viu, masculin, cu greutatea de 2650 de grame. În concluzie, sarcina la o pacientă cu miastenia gravis are un curs impredictibil și necesită o monitorizare atentă din partea unei echipe multidisciplinare.*

**Cuvinte-cheie:** miastenia gravis, sarcină

## Introducere

*Miastenia gravis* este o boală autoimună caracterizată prin slăbiciune fluctuantă a mușchilor oculari, bulbari, a membrelor și a mușchilor respiratori. Boala este determinată de scăderea numărului de receptori nicotiniici din fanta neuromusculară, ca urmare a prezenței unui proces autoimun mediat de anticorpi îndreptați împotriva subunității  $\alpha 2$  a acestor receptori.

Există două forme clinice ale miasteniei: oculară și generalizată. În forma oculară, slăbiciunea musculară apare numai la nivelul mușchilor extraoculari, pe când în forma generalizată sunt afectați și mușchii bulbari, ai membrelor și cei respiratori. Mai mult de 50% dintre pacienți se prezintă cu forme oculare (ptoză, diplopie - jumătate vor rămâne pur oculare), 15% se prezintă cu simptome bulbare (disfagie, disartrie), iar mai puțin de 5% se prezintă doar cu slăbiciunea membrelor superioare<sup>(1)</sup>.

*Miastenia gravis* este o boală rară, având o incidență anuală de aproximativ 7-23 de cazuri noi/un milion de persoane. Poate apărea la orice vârstă, dar s-a observat că există o distribuție bimodală, cu un vârf în decadele a doua și a treia pentru femei și un alt vârf în decadele 6-8 pentru bărbați. Afectând femeile tinere, boala se suprapune de multe ori cu sarcina. În general, în timpul sarcinii, o treime dintre paciente prezintă o exacerbare a bolii, iar la două treimi boala este staționară<sup>(2)</sup>. Exacerbarea

bolii are loc în general în primul trimestru. În al doilea și în al treilea trimestru poate apărea chiar o ameliorare a simptomelor, ca urmare a imunosupresiei care apare în mod fiziologic în această perioadă<sup>(3)</sup>.

În ceea ce privește fătul, s-a observat că există un risc de 21% de a dezvolta *miastenia gravis* neonatală tranzitorie<sup>(4)</sup>. Aceasta apare prin transmiterea transplacentară a autoanticorpilor și se manifestă prin dificultăți de supt, hipotonie generalizată și dificultate respiratorie. În majoritatea cazurilor, afecțiunea se remite spontan în aproximativ trei zile.

## Prezentare de caz

Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 20 de ani, cu sarcină de 34 de săptămâni, care a fost internată în Clinica de Obstetrică și Ginecologie din Spitalul Universitar de Urgență București pentru monitorizarea sarcinii și tratamentul unei infecții urinare plurirezistente cu *Klebsiella* pe fond de pielonefrită și ureterohidronefroză dreptă de grad III, pentru care s-au practicat sondaj vezical și montare de stent ureteral cu două luni înaintea prezentării. Pacienta este cunoscută cu *miastenia gravis* în formă generalizată, cu debut bulbar și deficit miastenic agravat progresiv. Aceasta prezintă la internare slăbiciune musculară generalizată, tulburări de deglutiție și dispnee. Clinic, se constată sistemul muscular hipoton, hipoki-

Primit: 30.08.2017  
Acceptat: 09.09.2017

netic. Paraclinic, hemoleucograma evidențiază o valoare a hemoglobinei de 8,3 g/dl, cu scăderea VEM la 67,4 fl, a Hct la 28,3% și leucocitoză cu formulă leucocitară în limitele sarcinii.

Se decide tratarea infecției de tract urinar (care în cazul de față a dus la decompensarea miasteniei) cu meropenem, antibiotic acceptat atât în sarcină, cât și în *miastenia gravis*. De asemenea, anemia este corectată prin administrare de fier injectabil. Tratamentul miasteniei este urmat pe toată perioada sarcinii, fiind administrate medrol și miostin. Sarcina este monitorizată cardiocografic de două ori pe zi<sup>(5)</sup>. Restricția de creștere intrauterină a avut debut tardiv, după săptămâna a 30-a de vârstă gestațională, fiind monitorizată biometric și Doppler conform standardelor actuale<sup>(6)</sup>.

La 18 zile de la prezentare, pacienta prezintă ruperea spontană a membranelor și nașterea se practică prin operație cezariană, din cauza miasteniei în formă generalizată și avansată. Se extrage un făt viu, masculin, cu greutate de 2650 de grame și Indice Apgar 8. Evoluția post-partum este favorabilă, cu stare generală bună, afebrilă, cu uter involuat fiziologic, ablatată (medicația neurologică nepermițând alăptarea), echilibrată hemodinamic și respirator. Nou-născutul nu a prezentat semne de miastenie tranzitorie, adaptarea fiind rapidă și fără impedimente.

## Discuții

Managementul unei astfel de sarcini urmărește tratarea miasteniei, evaluarea permanentă a evoluției fetale, stabilirea modalității de naștere și a tipului de anestezie și urmărirea în perioada post-partum.

Tratamentul *miasteniei gravis* trebuie urmat pe toată perioada sarcinii. Acesta presupune, în primul rând, administrarea unui agent anticolinesterazic de tipul piri-dostigminei. În timpul sarcinii poate fi necesară ajustarea dozelor din cauza clearance-ului renal crescut, a volumului sangvin crescut, a întârzierii evacuării gastrice sau din cauza vărsăturilor frecvente. Acest lucru este realizat inițial prin scăderea intervalului dintre administrări, urmat de creșterea dozelor, dacă este necesar. Administrarea intravenoasă este contraindicată, deoarece poate determina contracții uterine<sup>(1)</sup>. Dacă pacienta rămâne simptomatică, se poate începe tratamentul cu glucocorticoizi, de elecție în sarcină fiind prednisonul. Aceste două medicamente se pot administra concomitent, fie în cazul în care prednisonul nu reușește să mențină remisiunea simptomatologiei, fie pentru a scădea doza de glucocorticoid, date fiind numeroasele sale efecte adverse. Dacă totuși simptomele persistă, se poate asocia azioprină sau ciclosporină, dar în doze moderate, având

în vedere că dozele mari ale acestor medicamente au fost asociate cu avortul spontan, travaliul precoce, greutate redusă la naștere și, nu în ultimul rând, cu unele anomalii cromozomiale<sup>(7)</sup>.

Riscului dezvoltării *miasteniei gravis* fetale și neonatale tranzitorii impune o monitorizare atentă neonatală, în continuarea evaluării fetale sistematice prin cardiocografie și ultrasonografie. Anomaliile ultrasonografice frecvent raportate sunt: polihidramnios ca urmare a degluției deficitare a fătului, mișcări diminuate până la afectarea profilului biofizic, mișcări respiratorii scăzute ca frecvență și amplitudine.

În cursul travaliului, primul stadiu al acestuia nu este afectat, ci al doilea, ca urmare a folosirii mușchilor striati în expulzie. Poate apărea fatigabilitate extremă, care poate precipita o criză miastenică. Astfel, în cazul optării pentru nașterea pe cale vaginală, expulzia trebuie susținută prin manevre active de extragere<sup>(8)</sup>, în scopul diminuării fatigabilității, nașterea pe cale vaginală spontană a acestor cazuri fiind încurajată<sup>(9)</sup>. Nașterea prin cezariană este rezervată formelor avansate de boală sau indicațiilor obstetricale obișnuite. În ceea ce privește anestezia, este de reținut că utilizarea relaxantelor musculare non-depolarizante (mivacurium, vecuronium) trebuie evitată, din cauza activității deja scăzute a acetilcolinesterazei. De asemenea, pacientele prezintă o sensibilitate mult mai mare la anestezicele inhalatorii (enfluran, isofluran, halotan). Sedativele, opioidele și tranchilizantele pot provoca depresie respiratorie, de aceea se recomandă pulsoximetria și evaluarea frecventă a ratei respiratorii.

În perioada post-partum, nou-născutul trebuie monitorizat cel puțin 48-72 de ore, pentru a surprinde eventualele manifestări ale *miasteniei gravis* neonatale tranzitorii (dispnee, dificultăți la supt, hipotonie generalizată). Alăptarea este permisă în cursul tratamentului cu glucocorticoizi, dar nu este recomandată dacă pacienta primește azioprină sau ciclosporină, din cauza efectului lor imunosupresor. În tratamentul cu agenți anticolinesterazici, alăptatul este permis atât timp cât aceștia sunt administrați în doze mici<sup>(10)</sup>.

## Concluzii

Fiind o sarcină care poate întâmpina multiple dificultăți, se recomandă ca aceasta să fie planificată cu mult timp în avans, astfel încât boala să fie controlată în momentul sarcinii. Este necesară o echipă multidisciplinară, alcătuită din specialiști ginecologi, neurologi, neonatologi și anesteziști, care să optimizeze managementul clinic al bolii și să minimizeze riscurile materne și fetale. ■

## Bibliografie

- Bird SJ, Stafford IP, Diddy GA. Management of myasthenia gravis in pregnancy. UpToDate, May 2017. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-myasthenia-gravis-in-pregnancy>
- Djelinis J, Sostarko M, Mayer D, Ivanisec M. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol 2002;104(1):21-5.
- Fellez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L, Salmas V, Estanol B, da Silva O. Myasthenia gravis and pregnancy: clinical implications and neonatal outcome. BMC Musculoskelet Disord 2004;16:5-42.
- Papazian O. Transient neonatal myasthenia gravis. J Child Neurol. 1992;7(2):135-41.
- Sima RM, Bădărașu LA, Ciornei C, Papacocea R, Lureș I, Stănescu AD, Pleș L. The role of impedance cardiocography in the evaluation of the hemodynamic profile in the first trimester of pregnancy. Ginecologia.ro, 2017;5(16):20-3.
- Bohilțea RE. Actualități în diagnosticul și managementul restricției de creștere intrauterină. În: Actualități în Obstetrică-Ginecologie și Neonatologie, sub red: Mehedințu C, Vlădăreanu S. Ed. Univ. „Carol Davila”, 2016.
- Varner M. Myasthenia gravis and pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 2013;56(2):372-81.
- Botezatu R, Dobre T, Dumitras L, Peltecu G. Operative vaginal delivery in modern era. Ginecologia, 2015;3(7, Suppl):23-8.
- Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli H, Gilbus ME, Illa, Kentz N, Massey JM, Melms A, Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman DP, Verschuuren J, Narayanasami P. International consensus-based guidance for the management of myasthenia gravis. Neurology 2016; 87(4):419-25.
- Massey JM., DeJesus-Acosta C. Pregnancy and myasthenia gravis. Continuum Minneap Minn, 2014;20 (1 Neurology of Pregnant.):115-27.