

Obraz kliniczny miastenii: trudności diagnostyczne

Barbara Emeryk-Szajewska¹, Maria H. Strugalska-Cynowska²

¹Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej w Warszawie

²Zespół Badawczo-Leczniczy Chorób Nerwowo-Mięśniowych IMDiK Polskiej Akademii Nauk

STRESZCZENIE

Rozpoznanie miastenii na początku choroby często stwarza klinicyście duże trudności. Według danych z piśmiennictwa u około 20% chorych z potwierdzoną późniejszym przebiegiem miastenią w pierwszym roku obserwacji stawiane są błędne diagnozy. Najczęściej rozpoznaje się nerwicę, histerię, stwardnienie rozsiane, miopatię i polineuropatię.

Do najczęstszych przyczyn błędów rozpoznawczych należą: 1) nietypowy wiek zachorowania (miastenia dziecięca oraz miastenia osób w podeszłym wieku), 2) płeć: niekiedy miastenia występuje u chłopców, a w wieku starszym — u mężczyzn, 3) nagły początek choroby, 4) selektywność bloku nerwowo-mięśniowego, przejawiająca się klinicznie objawami izolowanymi tylko do poszczególnych grup mięśniowych. Należy również pamiętać o występowaniu niekiedy zaburzeń oddechowych u ludzi dotychczas zdrowych, po zabiegach chirurgicznych z użyciem środków kuraropodobnych. Zaburzenia takie mogą być początkiem miastenii. Ważna jest również prawidłowa diagnostyka miastenii noworodków, wymagającej nierzadko podawania leków cholinergicznyc, a często nierozpoznananej.

Słowa kluczowe: miastenia, miastenia dziecięca, miastenia oczna, miastenia noworodków

Miastenia o rozwiniętej, typowej symptomatologii nie sprawia klinicyście trudności diagnostycznych w rozpoznawaniu. Chory, jako główną skargę, zgłasza uogólnioną nużliwość mięśni, a jedno-

ześnie obecne są tak typowe objawy, jak: uśmiech poprzeczny, wynikający z nużliwości mięśnia okrężnego ust, zwany niekiedy objawem Giocondy, częste opadanie żuchwy z jej charakterystycznym podpieraniem, opadanie powiek, zwykle niesymetryczne, zmniejszające się po podaniu dożylnie chlorku edrofonium i wiele innych objawów (ryc. 1).

W badaniu stwierdza się zwykle objaw apokamnozy mięśni kończyn i mięśni mimicznych twarzy. Wtedy rozpoznanie nie budzi wątpliwości, choć należy je potwierdzić za pomocą badań elektrodiagnostycznych i immunologicznych.

Jednak, zwłaszcza na początku choroby, kiedy objawy są trudno uchwytne i przemijające, a częs-



Rycina 1. Twarz chorej na miastenię: po lewej — przed podaniem chlorku edrofonium; po prawej — po podaniu 10 mg chlorku edrofonium dożylnie, widoczna poprawa — mniej wyraźne opadanie powiek

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Barbara Emeryk-Szajewska
Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel.: 0 22 659 75 05, faks: 0 22 668 85 12
tel./faks domowy: 0 22 839 06 77
e-mail: szajewsk@waw.pdi.net
Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 3, 145-150
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
Copyright © 2006 Via Medica

Tabela 1. Pomyłki w rozpoznaniach miastonii (materiał Poradni Chorób Mięśni Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie, B. Emeryk-Szajewska, M.H. Strugalska-Cynowska)

Parametr	Wartość
Liczba przypadków	430
Liczba pomyłek diagnostycznych	86
Odsetek pomyłek diagnostycznych	20%

to nietypowe — rozpoznanie może sprawiać trudności. Celem niniejszego artykułu jest omówienie tych problemów.

Przed laty, autorki przeanalizowały pod tym kątem materiał Poradni Chorób Mięśni (PChM) w Warszawie. Okazało się wówczas, że spośród analizowanych 430 przypadków pewnej miastonii (potwierdzonej dalszym przebiegiem i wynikami badań) aż w 86 przypadkach (tj. 20%) w pierwszym roku obserwacji dokonano błędnego rozpoznania. Do niniejszej analizy zakwalifikowano jedynie takie przypadki, w których tę pierwszą, błędną diagnozę postawiono po co najmniej rocznej obserwacji, a u większości chorych — po hospitalizacji, i z tym rozpoznaniem chorzy byli kierowani do PChM (tab. 1).

Interesujące są wyniki analizy pierwotnych rozpoznań dokonywanych u tych chorych (tab. 2).

Jak wynika z tabeli 2, u chorych z początkową przewagą objawów gałkoruchowych zwykle rozpoznawano oftalmoplegię, miopatię oczną, zezę, guza lub tętniaka w okolicy pnia mózgu. W tej ostatniej grupie wykonywano inwazyjną arteriografię kręgową — materiał ten pochodzi jeszcze z okresu przed rozpowszechnieniem rezonansu magnetycznego (NMR, *nuclear magnetic resonance*).

W przypadkach z początkowymi objawami opuszkowymi rozpoznawano stany zapalne nosogardzieli albo, w aspekcie neurologicznym, stany zapalne mózgu.

W przypadkach, w których początkowe objawy obejmowały głównie kończyny podejrzewano gościec i różnego rodzaju miopatie.

Wreszcie u chorych z łagodnymi objawami nużliwości najczęstszym rozpoznaniem była nerwica, a niekiedy — histeria, stwardnienie rozsiane, polineuropatie oraz zespoły endokrynologiczne.

Z czego wynikają te trudności diagnostyczne? Przyczyn jest niemało. Najczęstsze z nich przedstawiono w tabeli 3.

Zwykle przyjmuje się, że miastenia, podobnie jak to się dzieje w innych chorobach autoimmunologicznych, występuje najczęściej u młodych ko-

Tabela 2. Pomyłki w rozpoznaniach miastonii na początku choroby (materiał Poradni Chorób Mięśni Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie, B. Emeryk-Szajewska, M.H. Strugalska-Cynowska)

Objawy	Błędne rozpoznania	Liczba przypadków
Oczne	Oftalmoplegia	4
	Zez	1
	Miopatia oczna	2
	Guz, tętniak	4
Opuszkowe	Zapalenie mózgu	2
	Stany zapalne nosogardzieli	7
	Przewlekła chrypka	3
Kończynowe	Gościec	7
	DMP, miopatia	15
Uogólnione, łagodne	Nerwica, histeria	29
	Stwardnienie rozsiane	3
	Polineuropatia	2
	Zespoły endokrynologiczne	4
	Inne	3
	Ogółem	86

DMP (*dystrophia musculorum progressiva*) — postępujące zwyrodnienie mięśni

Tabela 3. Najczęstsze przyczyny pomyłek diagnostycznych w miastonii

Nietypowy wiek zachorowania i płeć
Nagły początek
Ograniczenie objawów do określonej grupy mięśni (selektywność bloku nerwowo-mięśniowego):
• miastenia oczna
• zespół opuszkowy: dysfonia, dyszartria, trudności w żuciu i połykaniu
• objawy niesymetryczne, ograniczone do mięśni kończyn górnych lub (rzadziej) dolnych
Nietypowe, łagodne, uogólnione objawy nużliwości
Wystąpienie zaburzeń, zwykle oddechowych, po zabiegu chirurgicznym

biet. Tymczasem znaczny odsetek przypadków miastonii występuje u dzieci. W materiale warszawskiej Kliniki Neurologicznej według Badurskiej aż 16% przypadków miastonii stwierdzono u dzieci do 16. roku życia [1]. Podobny odsetek podają Oosterhuis, Seybold i wsp. [2–5].

W miastenii dziecięcej często, zwłaszcza wśród dzieci młodszych — do 4. roku życia, chorują chłopcy: według Badurskiej w tym wieku stosunek zachorowań chłopców do zachorowań dziewczynek wynosi 1:1; dopiero u starszych dzieci występuje przewaga zachorowań u dziewczynek, charakterystyczna dla wieku dorosłego [1]. W grupie dzieci szczególnie często choroba zaczyna się izolowanymi objawami ocznymi, w postaci opadania powiek i podwójnego widzenia. Dopiero po pewnym czasie, często po 1–3 latach, objawy uogólniają się, niekiedy jednak pozostają izolowane. Według Oosterhuisa [2] 10–16% przypadków miastenii ocznej u dzieci nie uogólnia się nawet po 3 latach. Ten izolowany charakter objawów, przy jednocześnie nietypowym wieku zachorowania i płci, może stanowić dodatkową trudność diagnostyczną. Zatem o rozpoznaniu miastenii trzeba myśleć również w przypadku dziecka, zarówno dziewczynki, jak i chłopca.

Drugim biegunem jest miastenia rozpoczynająca się w wieku powyżej 60 lat — miastenia ludzi starych. Występuje ona nierzadko, może dotyczyć mężczyzn i może sprawiać trudności diagnostyczne. Różnicuje się ją wówczas z uszkodzeniami naczyniopodobnymi, niekiedy — z zespołem rzekomoopuszczowym pochodzenia naczyniowego czy chorobami neurodegeneracyjnymi. Należy także przeprowadzić różnicowanie z zespołem Lamberta-Eatona, wykonać diagnostykę w poszukiwaniu nowotworu — szczególnie drobnokomórkowego raka płuc, a także szukać pierwotnego nowotworu grasicy: grasiczaka lub raka grasicy. Dopiero po ich wykluczeniu i potwierdzeniu rozpoznania wynikiem badania elektrofizjologicznego i pomiarem miana przeciwciał przeciw receptorom acetylocholino (AChR, *acetylcholine receptor*), można rozpoznać miastenię wieku podeszłego [6, 7].

Oosterhuis [2] przez ponad 3 lata obserwował 464 chorych, których poddał analizie dotyczącej płci i wieku zachorowania oraz częstości objawów izolowanych — ocznych i objawów uogólnionych. W tej populacji aż u 51 chorych występowały wyłącznie objawy oczne, a 342 chorych — objawy uogólnione. Dość liczną grupę stanowiły dzieci i młodzież do 19. roku życia, ale nierzadko miastenia rozpoczynała się w 7. i 8. dekadzie życia. W 71 przypadkach z całej prezentowanej przez Oosterhuisa [2] grupy rozpoznano grasiczaka, który występował we wszystkich przedziałach wiekowych.

Następną przyczyną trudności rozpoznawczych jest nagły początek choroby. Jest to rzadka sytuacja, kiedy, u dotąd w pełni zdrowej osoby

nagle dochodzi do wystąpienia wyraźnych, niekiedy gwałtownych objawów. Autorki obserwowały takich chorych kilkakrotnie: raz u młodej zawodniczki podczas gry w siatkówkę pojawiło się nagle podwójne widzenie. Dziewczynka widziała dwie piłki, bez możliwości rozeznania, która z nich jest rzeczywista. Po kilku tygodniach pojawiły się inne objawy, umożliwiające prawidłowe rozpoznanie. Innym razem u młodego człowieka, tenisisty, podczas meczu wystąpiło nagle osłabienie kończyny górnej, tak znaczne, że nie tylko musiał przerwać grę, ale nie mógł poruszać tą kończyną i z tego powodu był hospitalizowany. Objawy ustąpiły po kilku godzinach, ale po kilkunastu dniach pojawiła się typowa, uogólniona nużliwość mięśni. W piśmiennictwie znajduje się niekiedy opisy kazuistyczne podobnych przypadków.

Następną przyczyną trudności diagnostycznych na początku choroby jest selektywność bloku nerwowo-mięśniowego (n-m). Polega ona na tym, że zaburzenia transmisji n-m występują wybiórczo w określonej grupie mięśni. Niekiedy selektywność ta jest tak znaczna, że nawet w obrębie unerwienia przez ten sam nerw zaburzenia dotyczą tylko kilku mięśni lub jednego mięśnia, inne pozostawiając nienaruszone. Najczęściej jest to ograniczenie objawów do mięśni gałkoruchowych, tak zwana miastenia oczna, występująca nie tylko u dzieci, ale i u dorosłych. Większość chorych zauważa fluktuację objawów w ciągu dnia, na przykład nasilenie ich wieczorem lub w związku z oglądaniem telewizji. Jednak około 10% chorych nie zauważa tych zależności. Zwykle najpierw pojawia się podwójne widzenie, a wkrótce potem opadanie powiek, często asymetryczne. Nierzadko jednak ptoza jednostronna lub obustronna może być jedynym objawem. Jeśli u takich chorych nie następuje wyraźna reakcja na doustne podanie leków cholinergicznych ani na dożylnie podanie 10 mg chlorku edrofonium, rozpoznanie budzi wątpliwości, zwłaszcza że u tych chorych wynik elektrostymulacyjnej próby nużliwości w większości przypadków jest prawidłowy. Nierzadko w miastenii ocznej nie stwierdza się również odchyień w tak czułym badaniu elektrofizjologicznym, jakim jest elektromiografia pojedynczego włókna mięśniowego (SFEMG, *single fiber electromyography*) z oceną jitteru. Miano przeciwciał przeciw AChR jest podwyższone u tych chorych zaledwie w 50–60% przypadków. Zwykle w różnicowaniu bierze się pod uwagę stwardnienie rozsiane lub miopatię mitochondrialną. Najczęściej po pewnym czasie objawy uogólniają się, co rozstrzyga o rozpoznaniu [8–10].

Niekiedy pierwsze objawy dotyczą mięśni unerwionych przez nerwy pochodzące z mostu i opuszki (nerwy: V, VII, IX, X, XI, XII). Mogą pojawić się wówczas jako izolowany objaw, trudności w gryzieniu i żuciu, niekiedy opadanie żuchwy, spowodowane nużliwością mięśni żwaczy. Czasem dość nagle pojawia się nużliwość mięśnia okrężnego oka, objawiająca się niedomykaniem powieki i wówczas, jak podaje Oosterhuis, nierzadko rozpoznaje się porażenie Bella. Czasem występują izolowane trudności w połykaniu — na przykład dysfagia, nieustępująca po lekach cholinergicznym. Konieczna jest wówczas diagnostyka przełyku w celu wykluczenia nowotworu, zwłaszcza że chorzy ci na ogół szybko tracą na wadze, niekiedy kilkanaście kilogramów. Czasem jako izolowany objaw pojawia się mowa nosowa lub trudności artykulacji, nasilające się pod wpływem stresu i emocji. U chorych tych rozpoznaje się najczęściej zmiany zapalne górnych dróg oddechowych z chrypką i leczy się ich antybiotykami, z których wiele działa niekorzystnie na płytkę n-m, nasilając zaburzenia transmisji. Jeśli dysfonia przedłuża się, chorzy są kierowani do laryngologów i foniatorów i zwykle przez pewien czas poddaje się ich fizykoterapii i ćwiczeniom fonacyjnym. Niekiedy przez dłuższy czas rozpoznaje się u nich nerwicę, zwłaszcza wobec nasilania się objawów pod wpływem napięcia i emocji.

Autorki obserwowały 10 chorych, leczonych początkowo w przychodniach foniatrycznych z rozpoznaniem dysfonii niejasnego pochodzenia, którzy następnie zostali skierowani przez foniatorów do PChM i Pracowni EMG, i wówczas rozpoznano u nich miastenię (tab. 4).

W części z tych przypadków czas do chwili rozpoznania miastenii i podjęcia prawidłowego leczenia

trwał wiele miesięcy. U niektórych chorych po kilku miesiącach lub latach następowało uogólnienie objawów, u innych objawy pozostawały izolowane [11].

Podobne przypadki nie są rzadkie. Calcaterra i wsp. [12] dawno temu, bo w 1972 roku, przedstawili opis 147 chorych na miastenię, spośród których aż 50 zgłosiło się z objawami laryngologicznymi na początku choroby. U 26 spośród nich pierwszymi objawami były zaburzenia głosu i mowy w postaci nosowania, dysfonii, dyzartrii i stridoru. Objawy te długo mogą być jedynymi przejawami miastenii. W Polsce pierwszą pracę poświęconą temu zagadnieniu, zatytułowaną „Zaburzenia głosu w formie nosowania otwartego jako wczesne objawy choroby Erba–Goldflama”, ogłosił w 1963 roku Tłuchowski [13].

Trudności diagnostyczne mogą również stwarzać przypadki rozpoczynające się izolowaną nużliwością kończyn górnych lub rzadziej dolnych, zwłaszcza jeśli objawy są niesymetryczne. Według Oosterhuisa 15–20% chorych na miastenię, jako pierwszy objaw podaje osłabienie mięśni ramion lub jednego ramienia, lub też rzadziej kończyn dolnych. Niekiedy osłabienie dotyczy prostowników palców dłoni, zwłaszcza IV i V palca, co sugeruje uszkodzenie nerwu obwodowego, na przykład nerwu łokciowego lub promieniowego, jeśli osłabienie dotyczy mięśnia prostownika nadgarstka. Nużliwość i osłabienie mięśni nóg doprowadzają niekiedy do nagłych upadków, na ogół jednak są to skargi na łatwe męczenie się, uczucie ciężkości kończyn lub kończyny, jej osłabienie i parestezje. Niekiedy chorzy zgłaszają bóle kręgosłupa, prawdopodobnie związane z nużliwością i osłabieniem mięśni przykręgosłupowych — może to również być wczesny objaw choroby, na który nie zwraca się uwagi. Takie nietypo-

Tabela 4. Dysfonia — pierwszy objaw miastenii

Płeć, wiek zachorowania	Pierwsze objawy	Czas do ustalenia rozpoznania (mies.)	Uogólnienie objawów od początku choroby
Kobieta, 25 lat	Dysfonia, dysfagia	4	(+) rok
Kobieta, 37 lat	Chrypka	6–7	(+) rok
Kobieta, 32 lata	Chrypka	12	(–)
Kobieta, 33 lata	Chrypka	94	(+) 7 lat
Kobieta, 42 lata	Dysfonia, chrypka	2	(+) 2 mies.
Kobieta, 48 lat	Dysfonia	2–3	(–)
Kobieta, 39 lat	Dysfonia, chrypka	9	(+) 2 lata
Kobieta, 34 lata	Nosowanie, zbaczanie języka	3	(–)
Kobieta, 20 lat	Chrypka	12	(+) 3 lata
Mężczyzna, 46 lat	Dysfonia, chrypka	3	(–)

we objawy budzą podejrzenie miałgii, zespołów korzeniowych lub patologii kręgosłupa.

Uogólnione, łagodne objawy nużliwości są najczęściej zgłaszane na początku choroby. Mimo że powinny one zwrócić uwagę lekarza na możliwość występowania miastenii, często nasuwają przypuszczenie innych rozpoznań. Dość często, mając za pacjenta młodą kobietę, zgłaszającą skargi na nadmierną nużliwość mięśni, lekarz rozpatruje podłoże czynnościowe jej skarg. Nasuwa się przypuszczenie, że istotnym powodem jest trudna sytuacja rodzinna lub zawodowa, przepracowanie (dom, dzieci, praca) czy mała odporność psychiczna. Z tabeli 2 wynika, że spośród 86 pomyłek diagnostycznych w rozpoznaniu miastenii aż 29 stanowiły rozpoznania nerwicy i hysterii. Chore te leczono środkami psychotropowymi, niekiedy psychoterapią, a w niektórych przypadkach dochodziło do hospitalizacji na oddziałach psychiatrycznych, gdzie poddawano je farmakoterapii dużymi dawkami leków stosowanych w psychiatrii, stosując też psychoterapię i rehabilitację ruchową. Oczywiście leczenie to nie przynosiło poprawy, a niekiedy było niebezpieczne dla chorych.

W innych przypadkach, zwłaszcza u chorych, u których nużliwości towarzyszyło podwójne widzenie, rozpoznawano stwardnienie rozsiane, występujące przeważnie w tej samej grupie wiekowej. Wreszcie, równie często, rozpoznawano zespoły hormonalne, najczęściej nadczynność tarczycy. Oczywiście wiadomo, że w przebiegu nadczynności tarczycy, choroby Gravesa-Basedowa często pojawiają się objawy miasteniczne; znany jest dobrze związek między tymi dwiema chorobami autoimmunologicznymi. Wiadomo, że w przebiegu miastenii nierzadko dochodzi do zaburzeń funkcji tarczycy i czasem trudno stwierdzić, które zaburzenia są pierwotne, a które wtórne. Jednak przed podjęciem ostatecznego leczenia należy się nad tym zastanowić i przeprowadzić szczegółową diagnostykę.

Niekiedy zdarza się, że u osoby pozornie zdrowej, po zabiegu chirurgicznym i narkozie, zwłaszcza jeśli stosowano środki kuraropodobne, występują tak duże zaburzenia oddechowe, że nie udaje się odłączyć pacjentki od respiratora. Po badaniu neurologicznym i wykonaniu testu z edrofonium okazuje się, że u chorej pojawiły się nagłe zaburzenia transmisji n-m., sprowokowane podaniem środków kuraropodobnych. Zwykle po kilkunastu godzinach lub kilku dniach, po wysyceniu chorej środkami cholinergicznymi, objawy ustępują, niekiedy jednak jest to kliniczny początek miastenii. Czasem dokładnie zebrany wywiad

pozwała ustalić, że pacjentka od dawna męczyła się łatwiej niż jej rówieśnice lub występowało u niej niewielkie opadanie powiek, niezwracające uwagi. Niekiedy stan chorej powraca do stanu sprzed operacji, w innych przypadkach objawy utrwalają się i chora wymaga stałego leczenia stosowanego w miastenii.

Na zakończenie warto wspomnieć, chociaż może nie należy to ściśle do przedstawianego tematu, o miastenii przejściowej noworodków.

Na podstawie materiału PChM autorki sądzą, że nierzadko przypadki miastenii przejściowej noworodków są nierozpoznawane, co może zakończyć się zgonem dziecka. Trzeba przypomnieć, że patomechanizm miastenii przejściowej noworodków polega na przechodzeniu przez łożysko z krwi matki przeciwciał, które sprawiają, że pojawiają się objawy miastenii: noworodek słabo ssi i krzyczy, jest wiotki, a niekiedy, w ciężkich przypadkach, dochodzi do zaburzeń oddechowych i zgonu, jeśli nie poda się mu leków cholinergicznymi. Na ogół objawy są jednak łagodne i po kilku tygodniach, kiedy przeciwciała pochodzące od matki ulegną degradacji, dziecko jest zdrowe. Trzeba pamiętać, że występowanie miastenii noworodków nie wiąże się z nasileniem objawów miastenii u matki, natomiast u noworodków zdrowych, ale urodzonych przez matkę z miastenią, mimo braku objawów stwierdza się podwyższone miano przeciwciał. Częstość miastenii przejściowej noworodków ocenia się w piśmiennictwie na 6–10% matek chorych na miastenię, a według niektórych prac — nawet na 9–23% [14, 15]. Ryzyko zachorowania jest o wiele większe u noworodków urodzonych przez matki, które miały już dziecko z miastenią przejściową noworodków: ryzyko wystąpienia tego zespołu u następnych dzieci wynosi aż 70% [9]. Dane zebrane w Poradni Chorób Mięśni dotyczą 26 chorych na miastenię, które zaszły w ciążę i urodziły 38 dzieci (niektóre kobiety rodziły kilkakrotnie). W tej grupie 10 noworodków urodzonych przez 4 matki z miastenią miało miastenię przejściową noworodków. Stanowi to 16% matek z miastenią, które urodziły dziecko lub dzieci z miastenią przejściową noworodków, przy czym 23% urodzonych przez nie dzieci miało przejściową miastenię noworodków. W grupie tej jest kobieta, od dawna chora na miastenię, która przed laty, ale już w czasie choroby, urodziła syna, który zmarł po 10 dniach z narastającymi objawami niewydolności oddechowej. Po 2 latach znów urodziła chłopca, który z podobnymi objawami zmarł po 12 dniach i wreszcie, kiedy po raz trzeci urodziła dziecko, wezwano

na konsultację neurologa, rozpoznano miastenię przejściową noworodków, podano leki cholinergiczne i dziecko wyzdrowiało [16]. Zatem zawsze, kiedy rodzi kobieta z miastenią, położnik musi wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia miastonii przejściowej noworodków.

PIŚMIENNICTWO

1. Badurska B. Miastenia dziecięca. Analiza kliniczna i wyniki leczenia. Praca habilitacyjna. Wydawnictwo AM, Warszawa 1988: 1–107.
2. Oosterhuis H.J.G.H. Myasthenia Gravis. Churchill Livingstone, Edinburgh 1984: 1–208.
3. Seybold M.E. Diagnosis of Myasthenia Gravis. W: Engel A.G. (red.). Myasthenia Gravis and Myasthenic Disorders. Oxford University Press, New York–Oxford 1999: 146–166.
4. Emeryk-Szajewska B. Choroby złącza nerwowo-mięśniowego. W: Kozubski W., Liberski (red.). Choroby układu nerwowego. PZWL, Warszawa 2004: 415–433.
5. Emeryk-Szajewska B., Strugalska M.H. Miastenia i zespoły miasteniczne. W: Hausmanowa-Petrusewicz I. (red.). Choroby nerwowo-mięśniowe. PWN, Warszawa 1999: 367–395.
6. Strugalska M.H. Miastenia wieku starczego. Medycyna po Dyplomie, wydanie specjalne. XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego 1–4, 09, 1999. 1999: 7–8.
7. Newsom-Davis J. Myasthenia Gravis and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Prescriber's J.* 1993; 33: 205–211.
8. Grob D. Natural History of Myasthenia Gravis. W: Engel A.G. (red.). Myasthenia Gravis and Myasthenic Disorders. Oxford University Press, New York–Oxford 1999: 136–145.
9. Swash M., Schwartz M.S. Neuromuscular Diseases. A Practical Approach to Diagnosis and Management. Springer Verlag, London 1997: 257–283.
10. Drachman B.D. Myasthenia Gravis. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 1797–1810.
11. Emeryk-Szajewska B., Maniecka-Aleksandrowicz B., Michalska T. i wsp. Dysfonia pierwszym objawem miastonii. *Otolaryngol. Pol.* 1998; 52: 565–570.
12. Calcaterra T.C., Stern F., Herrmann C., Mulder G.D. The otolaryngologist's role in myasthenia gravis. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1972; 76: 308–315.
13. Tłuchowski W. Zaburzenia głosu w formie nosowania otwartego jako wczesne objawy choroby Erba–Goldflama. *Otolaryngol. Pol.* 1963; 17: 231–236.
14. Fennell D.F., Ringel S.P. Myasthenia gravis and pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1987; 42: 414–421.
15. Batocchi A.P., Majolini L., Evoli A. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. *Neurology* 1999; 52: 447–452.
16. Kostera-Pruszczyk A., Emeryk-Szajewska B. Macierzyństwo chorych na miastenię. *Ginekol. Pol.* 2005; 76: 122–126.

Przedstawiono różne trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu miastonii. Najważniejsze jest, aby zawsze pamiętać o możliwości tego rozpoznania, w myśl starego powiedzenia, znanego wśród lekarzy: **Każde rozpoznanie jest łatwe, jeśli się o nim pomyśli.**