

بررسی وضعیت سرولوژیک و الکتروفیزیولوژیک بیماران مبتلا به میاستنی گراویس

دکتر زهرا وهابی: دستیار تخصصی نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. vahab1357@yahoo.com.au
 *دکتر شهریار نفیسی: دانشیار و متخصص نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول). s_nafissi@yahoo.com
 دکتر فاطمه صفاریان: پزشک عمومی. fasaffarian@yahoo.com
 دکتر زهرا صفاریان: پزشک عمومی. dr.saffarian@gmail.com
 دکتر علی اکبر امیرزرگر: استاد و متخصص ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. amirzara@sina.tums.ac.ir
 دکتر اکبر سلطانزاده: استاد و متخصص نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. aksoltan@yahoo.com
 دکتر هژیر سیکارودی: استادیار و متخصص نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. hsikaroodi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۱/۵/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: میاستنی گراویس نوعی اختلال خود ایمنی است که به طور اساسی در اثر آنتی بادی‌های ضد رسپتور استیل کولین در محل اتصال عصب به عضله ایجاد شده و کاهش رسپتورهای مذکور سبب اختلال در انتقال نوروترانسمیتر و خستگی و ضعف عضلانی می‌شود. این آنتی بادی در تمام بیماران تشخیص داده نمی‌شود و بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک برای تشخیص برخی از این بیماران ضروری است. در این مطالعه نتایج آزمایش‌های سرولوژیک و الکتروفیزیولوژیک در بیماران مبتلا به میاستنی گراویس بررسی شده است.

روش کار: یک صد و دوازده بیمار وارد یک مطالعه مقطعی شدند. سطح سرمی آنتی بادی‌های ضد رسپتور استیل کولین اندازه گیری و آزمون Repetitive nerve stimulation (RNS) انجام شد. شیوع موارد مثبت آنتی بادی و موارد غیر طبیعی RNS و ارتباط میان این دو تعیین شد. **یافته‌ها:** ۳۰ بیمار مذکر (۲۶/۸٪) و ۸۲ بیمار مونث (۷۳/۲٪) و میانگین سنی بیماران ۳۷/۶±۱۵/۴ سال بود. در ۷۱ بیمار (۶۳/۴٪) آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین مثبت و در ۴۱ بیمار (۳۶/۶٪) منفی بود. آزمون RNS در ۱۰۱ بیمار انجام شده بود که در ۷۴ نفر (۷۳/۳٪) RNS غیر طبیعی و ۲۷ نفر (۲۶/۷٪) RNS طبیعی گزارش شد. در بیماران سرپوزیتیو در ۸۴/۴٪ و در بیماران سرنگاتیو در ۵۳/۷٪ موارد RNS غیر طبیعی بود (p=۰/۰۰۱). **نتیجه گیری:** میان یافته‌های سرولوژیک و الکتروفیزیولوژیک در بیماران مبتلا به میاستنی گراویس رابطه معنی داری وجود دارد و آزمون‌های الکتروفیزیولوژیک در کنار آزمون‌های سرولوژیک می‌تواند سبب افزایش دقت تشخیص میاستنی گراویس گردد.

کلیدواژه‌ها: میاستنی گراویس، AChR-Ab، RNS.

مقدمه

میاستنی گراویس (Myasthenia gravis-MG) نوعی بیماری خود ایمنی (اتوایمیون) محل اتصال عصب به عضله است که در بسیاری از موارد به واسطه نوعی آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین ایجاد می‌شود (۴-۱). این آنتی بادی‌ها در سرم ۸۰ تا ۹۰٪ بیماران مبتلا به میاستنی جنرالیزه یافت می‌شود و تنها در درصد ناچیزی از افراد سالم وجود دارد. به گروهی از بیماران میاستنی گراو که فاقد چنین آنتی بادی هستند سرنگاتیو گفته می‌شود (۳، ۵و۱).

مطالعات متعدد بیانگر تفاوت‌هایی بین دو گروه

سرنگاتیو و سرپوزیتیو بوده است (۸و۱-۶). در میان بیماران مبتلا به میاستنی چشمی میزان سرنگاتیو بودن بیشتر از بیمارانی است که میاستنی جنرالیزه دارند (۸و۶) و نیز در بیماران سرنگاتیو، ندرتاً تیموما دیده می‌شود (۹و۶) و بیماری آن‌ها از شدت کمتری برخوردار است (۹و۶، ۱).

برخی مطالعات پراکنده نشان داده اند که شدت بیماری میاستنی گراویس در زنان بیشتر از مردان است (۶) و این تفاوت در گروه سرنگاتیو بارزتر است. علاوه بر این به نظر می‌رسد که افزایش سن و هورمون‌های زنان می‌توانند فرد را مستعد ابتلا

حداقل یک سال از زمان تشخیص بیماری آن‌ها گذشته بود و تحت درمان قرار داشتند، وارد مطالعه شدند که مجموعاً ۱۱۲ بیمار را تشکیل می‌دادند. تأیید تشخیص میاستنی گراو بر اساس مجموعه علائم بالینی به همراه یکی از یافته‌های الکتروفیزیولوژیک یا آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین و یا آزمون تنسیلون مثبت صورت گرفت (۱۰).

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از بیمارانی که تشخیص میاستنی گراویس در مورد آن‌ها مورد شک و تردید بود، بیماران مبتلا به میاستنی مادرزادی، بیمارانی که در فاصله یک ماه قبل از سنجش آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین تحت پلاسمافرز یا تزریق خون قرار گرفته‌اند و بیماران مبتلا به نقص ایمنی و افرادی که جهت دادن نمونه خون رضایت ندادند. از تمامی افراد رضایت نامه اخلاقی جهت دریافت نمونه خون گرفته شد و به تمامی آن‌ها در مورد طرح تحقیقاتی حاضر توضیح داده شد. از بیماران ۵ میلی لیتر خون لخته گرفته شد و پس از استخراج سرم از نمونه‌ها، سرم بیماران در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد و در

به نوع سرپوزتیو میاستنی گراو (و نه نوع سرونکاتیو) کنند (۶). در برخی مطالعات نیز دیده شده است که بیماران سرونکاتیو و سرپوزتیو علائم مشابهی دارند و تنها در شدت بیماری و سن شروع بیماری تفاوت‌هایی دارند (۶). اگرچه برخی مطالعات هم تفاوتی در شدت بیماری در بیماران میاستنی گراو سرونکاتیو و سرپوزتیو گزارش نکرده‌اند (۳).

از آنجا که فراوانی سرپوزتیویتی در مطالعات مختلف متفاوت بوده است و در زمینه تفاوت‌های بین دو گروه سرونکاتیو و سرپوزتیو مطالعه‌ای در ایران و حتی خاور میانه انجام نشده است، در صدد تعیین فراوانی سرپوزتیویتی در بیماران مورد مطالعه و مقایسه خصوصیات بالینی و دموگرافیک و الکتروفیزیولوژیک این دو دسته از بیماران میاستنی گراو برآمدیم.

روش کار

در این مطالعه مقطعی کلیه بیماران مبتلا به میاستنی گراویس مراجعه‌کننده به بخش و درمانگاه نورولوژی بیمارستان‌های دکتر شریعتی و امام خمینی بین سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۶ که

جدول ۱- یافته‌های بالینی بیماران تحت مطالعه

نتیجه	متغیر مورد بررسی
۱۰۳ (۹۲٪)	عضلات درگیر
۹ (۸٪)	جنرالیزه
۷۱ (۶۳/۴٪)	چشمی
۴۱ (۳۶/۶٪)	آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین
۲۶ (۲۳/۲٪)	مثبت
۱۴ (۱۲/۵٪)	منفی
۳ (۲/۷٪)	بیماری خود ایمنی
۳ (۲/۷٪)	بیماری تیروئید
۳ (۲/۷٪)	دیابت
۶ (۵/۴٪)	آرتريت روماتوئید
	سایر موارد
	شدت بیماری بر اساس Function Score
۲۱ (۱۸/۷٪)	کلاس ۱
۵۱ (۴۵/۵٪)	کلاس ۲
۲۹ (۲۶٪)	کلاس ۳
۱۱ (۹/۸٪)	کلاس ۴
۴۲ (۳۷/۵٪)	سابقه تیموکتومی

شدند.

در آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS از آزمون های آماری Chi Square, Man-Withney, T-test و آماره های توصیفی استفاده شده است.

یافته‌ها

یافته‌های این مطالعه نشان داده است که تعداد ۱۱۲ بیمار شامل ۳۰ بیمار مذکر (۲۶/۸٪) و ۸۲ بیمار مونث (۷۳/۲٪) با میانگین سنی $۳۷/۶ \pm ۱۵/۴$ سال وارد مطالعه شدند. میانگین سنی در زمان شروع بیماری در بیماران مذکر $۴۰/۹ \pm ۱۶/۲$ و در بیماران مونث $۳۳/۵ \pm ۱۴/۲$ سال بود ($p < ۰/۰۰۱$). میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص در بیماران مذکر $۴۱/۲ \pm ۱۳/۹$ و در بیماران مونث $۳۳/۸ \pm ۱۴/۸$ سال بود ($p < ۰/۰۰۱$). ۹ بیمار (۸٪) مبتلا به میاستنی گراویس لوکالیزه چشمی و ۱۰۳ بیمار (۹۲٪) مبتلا به میاستنی گراویس ژنرالیزه بودند. در ۷۱ بیمار (۶۳/۴٪) آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین مثبت و ۴۱ بیمار (۳۶/۶٪) سرونگاتیو بودند. در جدول ۱ یافته‌های دموگرافیک و بالینی بیماران تحت مطالعه نشان داده شده است.

در جدول ۲ نتایج به دست آمده در بیماران سروپوزیتیو و سرونگاتیو نشان داده شده است. مندرجات این جدول نشان می‌دهد که میان سروپوزیتیو با جنسیت بیماران، نوع پاتولوژی

زمان معین سطح AChR-Ab آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین با روش RIA رادیو ایمونواسی سنجیده شد (۱۱). در نهایت بیماران به دو دسته سرونگاتیو و سروپوزیتیو تقسیم شدند که از نظر علائم بالینی در شروع بیماری، در زمان تشخیص بیماری، یافته‌های الکتروفیزیولوژیک، سیر و شدت بیماری و پاتولوژی تیموس مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در بیماران میاستنی گراویس در این مطالعه از طریق آزمون Repetitive Nerve Stimulation (RNS) عضلات آنکونیوس، تراپزیوس نیزالیس، و ابداکتور پولیسیس برویس (Nalis, Trapezius و Anconeus و Abductor Pollicis Brevis) بررسی شد. مشاهده افت آمپلیتود (decrement) بیش از ده درصد در پتانسیل عمل چهارم یا پنجم نسبت به پتانسیل عمل اول به عنوان آزمون غیر طبیعی تلقی شد (۱۲ و ۱۳).

تمام بیمارانی که در تصویر برداری آن‌ها (سی تی اسکن) تیموما مشاهده شد، تحت تیمکتومی قرار گرفتند. در سایر بیماران به تشخیص پزشک معالج بر اساس پاسخ به درمان و شدت بیماری تیمکتومی انجام شد. در همه بیمارانی که تحت تیمکتومی قرار گرفتند تیموس از نظر هیستوپاتولوژی مورد بررسی قرار گرفت و به سه دسته نرمال، هیپرپلازی و تیموما دسته بندی

جدول ۲- نتایج دموگرافیک و یافته های بالینی در بیماران سروپوزیتیو و سرونگاتیو

متغیر مورد بررسی	سروپوزیتیو (n=71)	سرونگاتیو (n=41)	p Value
میانگین سن در زمان شروع بیماری	$۳۸/۲ \pm ۱۲/۹$	$۳۶/۳ \pm ۱۴/۶$	۰/۷۶۹
جنسیت			<۰/۰۰۱
مذکر	۲۲ (۳۱٪)	۸ (۱۹/۵٪)	
مونث	۴۹ (۶۹٪)	۳۳ (۸۰/۵٪)	
نوع پاتولوژی تیموس [†]			۰/۰۰۲
نرمال	۳ (۱۳٪)	۶ (۳۱/۶٪)	
هیپرپلازی	۱۱ (۴۷/۸٪)	۱۲ (۶۳/۲٪)	
تیموما	۹ (۳۹/۱٪)	۱ (۵/۳٪)	
سابقه کریز تنفسی	۲۴ (۳۳/۸٪)	۹ (۲۲٪)	۰/۲۲۳
در گیری عضلانی			۰/۰۱۲
چشمی	۳ (۴/۳٪)	۶ (۴/۷٪)	
جنرالیزه	۶۸ (۹۵/۷٪)	۳۵ (۸۵/۳٪)	

[†] مخرج کسرها تعداد افراد تیمکتومی شده است.

یافته‌های این مطالعه نشان داده است که تعداد ۱۱۲ بیمار شامل ۳۰ بیمار مذکر (۲۶/۸٪) و ۸۲

تیموس و نوع عضلات درگیر رابطه آماری معنی‌داری وجود دارد.

جدول ۳- نوع درگیری عضلات در زمان شروع بیماری به تفکیک نوع سرولوژی

نوع درگیری عضلات	سرورپوزیتیو	سرورنگاتیو	p-Value
چشمی	۴۷ (۵۹/۵٪)	۳۲ (۴۰/۵٪)	۰/۶۱۵
تنفسی	۵ (۷۱/۴٪)	۲ (۲۸/۶٪)	۰/۰۹۱
بولبر	۲۸ (۶۵/۱٪)	۱۵ (۳۴/۹٪)	۰/۲۰۵
گردن	۸ (۷۲/۷٪)	۳ (۲۷/۳٪)	۰/۰۴
تنه و اندام	۲۷ (۷۷/۱٪)	۸ (۲۲/۹٪)	۰/۰۸۸
فاشیال	۱۱ (۶۸/۸٪)	۵ (۳۱/۳٪)	۰/۱۰۸

جدول ۴- یافته‌های بالینی در بیماران دارای RNS طبیعی و RNS غیر طبیعی

متغیر مورد بررسی	RNS غیر طبیعی (n=74)	RNS طبیعی (n=27)	p Value
سرورپوزیتیو	۵۴ (۸۴/۴٪)	۱۰ (۱۵/۶٪)	۰/۰۰۱
سرورنگاتیو	۲۰ (۵۳/۷٪)	۱۷ (۴۶/۳٪)	
مذکر	۵۴ (۶۱٪)	۱۰ (۳۹٪)	۰/۸۱۲
مونث	۲۰ (۶۲٪)	۱۷ (۲۸٪)	
درگیری عضلات چشمی	۲ (۲۵٪)	۶ (۷۵٪)	۰/۰۰۱
درگیری عضلات جنرالیزه	۷۲ (۷۷/۴٪)	۲۱ (۷۷/۴٪)	

بیمار مونث (۷۳/۲٪) با میانگین سنی $37/6 \pm 15/4$ سال وارد مطالعه شدند. ۹ بیمار (۸٪) مبتلا به میاستنی گراویس لوکالیزه چشمی و ۱۰۳ بیمار (۹۲٪) مبتلا به میاستنی گراویس ژنرالیزه بودند. در ۷۱ بیمار (۶۳/۴٪) آنتی بادی علیه رسپتور استیل کولین مثبت و ۴۱ بیمار (۳۶/۶٪) سرورنگاتیو بودند.

نسبت آنتی بادی ضد رسپتور استیل کولین در مبتلایان به MG در این مطالعه (۶۳/۴٪) به نتیجه به دست آمده توسط مطالعه Toth و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نزدیک می‌باشد (۱۴). همچنین در مطالعه ای که توسط Zhang بر روی ۳۹۱ بیمار MG طی ۱۵ ماه انجام شد، ۶۴٪ از بیماران زیر ۱۵ سال و ۶۶٪ از بیماران بالای ۱۵ سال، سرورپوزیتیو بودند (۵) و این در حالی است که در مطالعات دیگر این رقم از ۷۵٪ تا ۹۴٪ گزارش شده است (۱، ۳، ۵، ۸). درصد پایین‌تر سرورپوزیتیوی در مطالعه حاضر می‌تواند به این دلیل باشد که بیماران مورد مطالعه در زمان انجام این مطالعه در مراحل مختلف سیر بیماری بوده‌اند و حتی برخی از آنان در remission کامل به سر می‌بردند.

در این مطالعه دو گروه سرورنگاتیو و سرورپوزیتیو از نظر وجود هر یک از علائم تنفسی، چشمی، بولبر، درگیری عضلات فاسیال در شروع بیماری و نیز در زمان تشخیص تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند و تنها تفاوت مشاهده شده در علائم این دو گروه درگیری عضلات گردن در زمان شروع بیماری بود (جدول ۳).

آزمون RNS در ۱۰۱ بیمار انجام شده بود که در ۷۴ نفر (۷۳/۳٪) RNS غیر طبیعی و ۲۷ نفر (۲۶/۷٪) RNS طبیعی گزارش شد. در بیماران سرورپوزیتیو در ۵۴ نفر (۸۴/۴٪) و در بیماران سرورنگاتیو در ۲۰ نفر (۵۳/۷٪) RNS غیر طبیعی بود. مقایسه این نسبت‌ها تفاوت آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p=0/001$). در جدول شماره ۴ نتایج به دست آمده در بیماران دارای RNS طبیعی و غیر طبیعی نشان داده شده است. مندرجات این جدول نشان می‌دهد که میان یافته‌های RNS با سرورپوزیتیوی و نوع عضلات درگیر رابطه آماری معنی‌داری وجود دارد.

بحث و نتیجه گیری

نیز به دست آمد (۱۷). البته Toth با مطالعه بر روی ۱۰۹ بیمار میاستنی این نتیجه را نیز به دست آورد که همراهی بیماری های تیروئیدی در گروه سروپوزیتیو (۷۱ بیمار) بیشتر بوده و تمام بیماران دیابتی سروپوزیتیو بودند (۱۶).

همان طور که در برخی مطالعات قبلی نیز نشان داده شده (۲) در بیماران مبتلا به میاستنی ژنرالیزه نمی توان شدت بیماری را بر اساس تیتراژ آنتی بادی ضد رسپتور استیل کولین پیش بینی کرد، چرا که ارتباط معنی دار آماری بین وخامت بیماری و سروپوزیتیو بودن یا نبودن دیده نشد. البته Romi و همکاران شدت بیماری را در بیماران میاستنی گراویس سروپوزیتیو بیشتر از بیماران سرونکاتیو گزارش کرده اند، ولی تفاوت معنی داری در شدت بیماری بین دو گروه مشاهده نکردند. سپس بیماران تیمکتومی شده را از مطالعه خود حذف کردند و بدین ترتیب مشاهده کردند که شدت میاستنی در گروه سروپوزیتیو بیشتر از گروه سرونکاتیو است (۳).

با توجه به اینکه اغلب بیماران میاستنی چشمی سرونکاتیو هستند و اکثراً RNS طبیعی دارند. از طرفی آزمون تنسیلون هم مثبت کاذب زیادی دارد و انجام این آزمون با عوارض قلبی همراه است. روش های تشخیصی دیگری از جمله single fiber الکترومیوگرافی برای این بیماران توصیه می شود. با توجه به یافته های مطالعه حاضر و مطالعات مشابهی که در دنیا انجام شده است بررسی آنتی بادی های دیگر نظیر آنتی بادی ضد MUSK که تاکنون در ایران انجام نشده است، نیز توصیه می گردد تا شیوع این آنتی بادی و خصوصیات بالینی و الکتروفیزیولوژیک این دسته از مبتلایان نیز معین گردد. همچنین جهت بررسی بهتر بیماران میاستنی گراویس سرونکاتیو و سروپوزیتیو، به خصوص بر روی مقوله درمان توصیه به انجام مطالعات آینده نگر و کار آزمایشی بالینی می شود.

منابع

1. Nemeto Y, Kuwabara S, Misawa S, Kawaguchi N, Hattori T, Takamori M, Vincent A. Patterns and

در این مطالعه تفاوتی در دو گروه از نظر سن ابتلا و سن بیمار در زمان تشخیص مشاهده نشد که این یافته با مطالعات دیگر (۲) مشابه بوده است. در حالی که در مطالعه Guillermo و همکارانش در سال ۲۰۰۴، که بر روی ۷۱ بیمار میاستنی طی ۳ سال انجام دادند، سن ابتلا و تشخیص در بیماران سرونکاتیو بالاتر بوده است (۱۵). از طرفی در مطالعه Palace سن ابتلا و تشخیص در گروه سرونکاتیو پایین تر بوده است (۸).

در ارتباط با جنس نیز در این بررسی مانند سایر مطالعات، زنان اکثریت مبتلایان به MG را تشکیل می دادند که این می تواند با توجه به ماهیت خود ایمنی این بیماری و شایع تر بودن آن در زنان توجیه شود. اما علی رغم اینکه نسبت خانم ها به آقایان در گروه سرونکاتیو بیشتر از گروه سروپوزیتیو بود. تفاوت معنی داری از نظر جنس بین این دو گروه مشاهده نشد.

نتایج مطالعه حاضر پاره ای از تفاوت های بالینی و الکتروفیزیولوژیک در میان دو گروه را نشان می دهد. یکی از نکاتی که با نتایج بسیاری از مطالعات قبلی همخوانی دارد (۱۸ و ۱۶-۱۶) این است که تیموما در گروه سرونکاتیو شیوع کمتری نسبت به گروه سروپوزیتیو دارد و بسیاری از محققان انجام تیمکتومی را در بیماران سرونکاتیو غیر ضروری می دانند. از سوی دیگر در بیماران سرونکاتیو درگیری و اختلال الکتروفیزیولوژیک بر اساس آزمون تحریک مکرر عصب (RNS) شیوع کمتری داشت که می تواند بیانگر تفاوت هایی در مکانیسم ایجاد بیماری در دو گروه باشد (۸ و ۱۶).

در این مطالعه هم مانند سایر مطالعات، از جمله مطالعه اقای Katzberg و همکارانش در سال ۲۰۰۵ (۱۷) مشاهده شد که در مبتلایان به میاستنی چشمی خالص به طور معنی داری شیوع سرونکاتیو بودن و RNS منفی بیشتر از سایر بیماران بوده است (۲، ۷ و ۸).

در بررسی حاضر شیوع بیماری های خود ایمنی همراه در گروه سروپوزیتیو بیشتر بوده است که این نتیجه در مطالعه Guillermo در سال ۲۰۰۴

Neurology. 1992;42(3):586-9.

17. Katzberg H, Brill V. Comparison of electrodiagnostic test in ocular MG. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2005;6(3):109-13.

18. Luchanok, Uladzimir. Ocular myasthenia: diagnostic & treatment recommendations & evidence base. *Cur Opin Neurol.* 2008;21(1):8-15.

severity of neuromuscular transmission failure in seronegative myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:714-8.

2. Lindstorm JM, Seybold ME, Lennon VA, Whittingham S, Duane D. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis: prevalence, clinical correlates, and diagnostic value. *Neurology.* 1998;51(4):933.

3. Romi F, Aarli JA, Gilhus NE. Seronegative myasthenia gravis: disease severity and prognosis. *Eur J Neurol.* 2005;12:413-8.

4. Mantegazza R, Baggi F, Antozzi C, Confaloneiri P, Morandi L, Bernasconi P, et al. Myasthenia Gravis: Epidemiological data and prognostic factors. *Ann NY Acad Sci.* 2003; (998):413-23.

5. Zhang X, Yang M, Xu J, Zhang M, Lang B, Wang W, et al. Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei province, China. *JNPN.* 2007;78:386-90.

6. Sanders D B, Ian Andrews p, Howard J F, Massey J M. Seronegative myasthenia gravis. *Neurology.* 1997;48(4 Suppl 5):40S-45S.

7. Vincent A, McConville J, Farrugia ME, Newsome-Davis J. Seronegative myasthenia gravis. *Seminars in Neurology.* 2004;24(1):125-33.

8. Palace J, Vincent A, Beeson D. Myasthenia gravis: diagnosis & management dilemmas. *Cur Opin Neurol.* 2001;14(2):583-9.

9. Romi F, Gilhus NE, Aurli J. Myasthenia gravis: disease severity & prognosis. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2006;183:24-25.

10. Beeson D, Jacobson J, Vincent A. A transfected human muscle cell line expressing the adult type of the human muscle acetylcholine receptor for diagnostic assays in MG. *Neurology.* 1996;47:1552-5.

11. Jaretzki A, Barron RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keeseey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standard. *Neurology.* 2000;(55):16-23.

12. Preston DC, Shapiro BE. Overview of nerve conduction studies & electromyography. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. 23-77.

13. Kurtzke JF, Kurland LT. In: Baker AB, Baker LH, editors. *Epidemiology of neurologic disease.* Hagerstown MD: Harper & Row; 1977. 3.

14. Toth C, McDonald D, Oger J, Brownell K. Acetylcholine receptor antibodies in MG are associated with greater risk of diabetes and thyroid disease. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2006; 114(2):124-32.

15. Guillermo GR, Tellez JF, Estanol B, Weder N, Minenza A, Remes JM, et al. Response of thymectomy: clinical & pathological characteristics among SN & SP myasthenia gravis patients. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2004;109(3):217-21.

16. Verma PK, Oger JF. Seronegative generalized MG: low frequency of thymic pathology.

Serologic and electrophysiologic evaluation of patients with Myasthenia gravis

Zahra Vahabi, MD. Resident of Neurology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
vahab1357@yahoo.com.au

***Shahriar Nafisi**, MD. Associate Professor of Neurology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
(*Corresponding author). s_nafissi@yahoo.com

Fatemeh Safarian, MD. General Physician. fasaffarian@yahoo.com

Zahra Safarian, MD. General Physician. dr.saffarian@gmail.com

Ali Akbar Amirzargar, MD. Professor of Immunology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
amirzara@sina.tums.ac.ir

Akbar Soltanzadeh, MD. Professor of Neurology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
aksoltan@yahoo.com

Hajir Sikarodi, MD. Assistant Professor of Neurology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
hsikaroodi@yahoo.com

Abstract

Background: Myasthenia gravis is an autoimmune disorder mainly caused by antibodies to the muscle acetylcholine receptors (AChR-Ab) at the neuromuscular junction. Loss of these receptors leads to a defect in neuromuscular transmission with muscle weakness and fatigue. This antibody is not detected in all the patients and electrophysiologic study is necessary in some patients as a diagnostic tool. The serologic and electrophysiologic tests in Myasthenia gravis are evaluated in this study.

Methods: One hundred twelve patients entered in a cross-sectional study. Serum AChR-Ab was measured and Repetitive nerve stimulation (RNS) was done. The frequency of positive AChR-Ab and abnormal RNS and the relationship between them were determined.

Results: Thirty (26.8%) patients were males and 82 (73.2%) were females. Mean of age was 37.6 ± 15.4 years. AChR-Ab was positive in 71 (63.4%) and negative in 41 (36.6%). RNS was done in 101 patients and was abnormal in 74 (73.3%) and normal in 27 (26.7%) patients. Ratio of abnormal RNS was 84.4% and 53.7% in seropositive and seronegative patients, respectively ($p=0.001$).

Conclusion: There is significant relationship between serologic and electrophysiological findings in Myasthenia gravis. Combining electrophysiological and serological tests could increase the accuracy of Myasthenia gravis diagnosis.

Keywords: Myasthenia gravis, AChR-Ab, RNS.