

MIASTENIA GRAVIS



LA CONSAPEVOLEZZA
È UN ALTRO
TIPO DI FORZA

18 NOVEMBRE

Un evento di divulgazione medico-scientifica
sulla miastenia gravis

Ideato e promosso da

BOMBARDI
RETTIFICHE

atm

ASSOCIAZIONE ITALIANA MIASTENIA
E MALATTIE IMMUNODEGENERATIVE
AMICI DEL BESTA ODV



in collaborazione con



CLIPSO



Cavriago
Comune di Cavriago

PROVINCIA
DELL'EMILIA

UNIONE LOMBARDA REGIONALE
ORZOLU ROSAZZA

COMUNITA'

SOCIETA' ITALIANA DI FISIATRIA
COLORPROCTOLOGIA

CECCO VERDE
FISIOLOGIA

g.a.s.t.
gruppo associato di assistenza

NEAT

Rotary
Club Progettando

Rotary

Regione Emilia
Tutto di Migliore



Check Up Service

UniCredit

Panel 3: il particolare

Miastenia nei pazienti pediatrici, anziani,
oncologici e nelle donne in gravidanza.

Dott. Carlo Fusco

Dott. Carlo Alberto Cesaroni

Dott. Luca Codeluppi

Dott.ssa Lucia Mangone

Dott.ssa Giulia Veronesi

Dott.ssa Elena Saccani



Diffusione e trattamento della patologia miastenica in età pediatrica

Dottor Carlo Fusco
Dottor Carlo Alberto Cesaroni
SOC Neuropsichiatria Infantile
ASMN Reggio Emilia



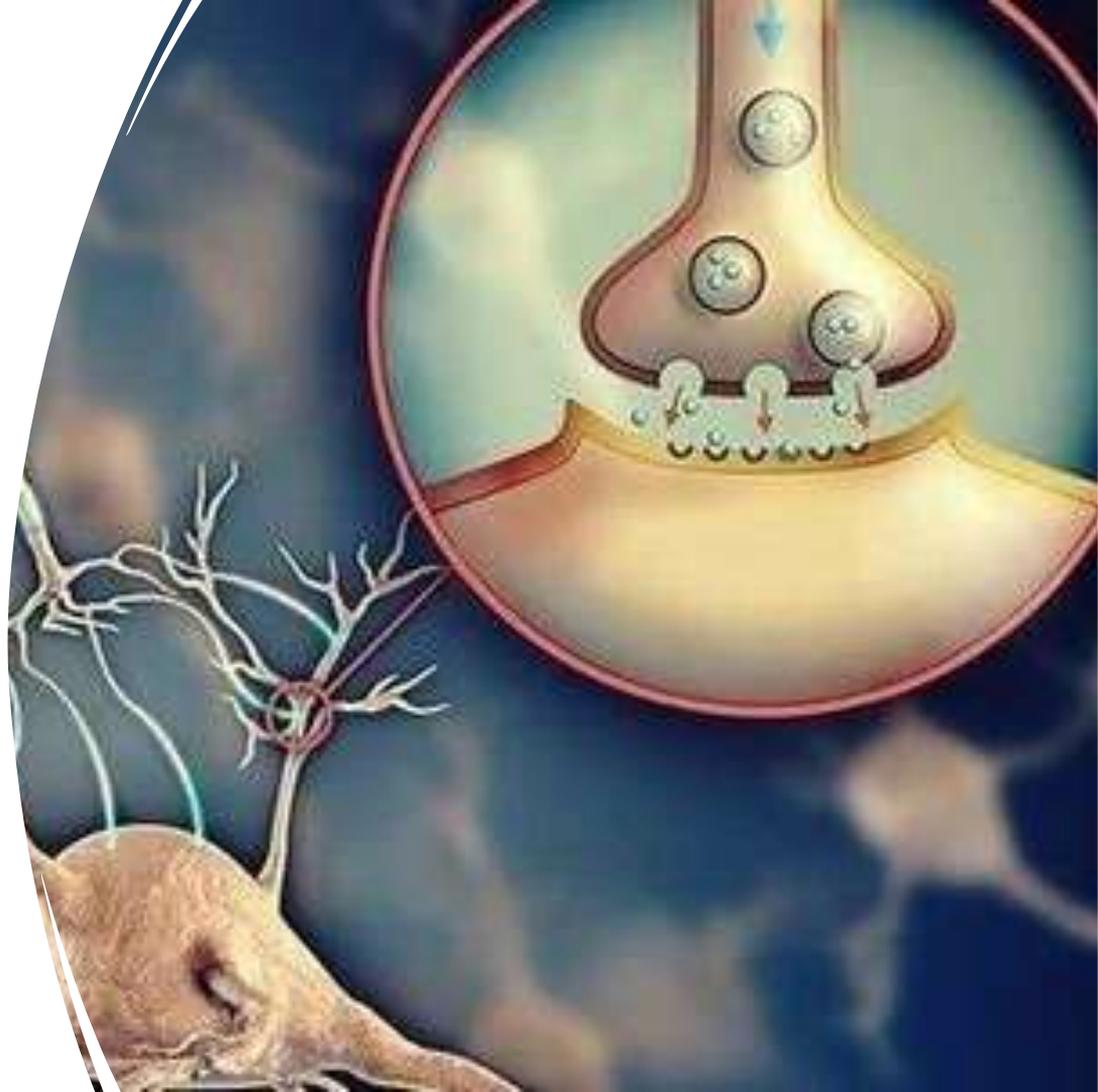
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



ASSOCIAZIONE ITALIANA MIASTENIA
E MALATTIE IMMUNODEGENERATIVE
AMICI DEL BESTA ODV

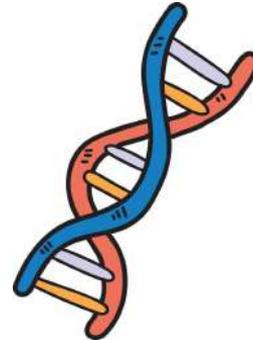


Sindromi miasteniche congenite (CMS)

Le sindromi miasteniche congenite (CMS) sono rare malattie genetiche causate da varianti patogene nei geni che controllano la trasmissione della giunzione neuromuscolare.

La tetradè classica per facilitare la diagnosi comprende

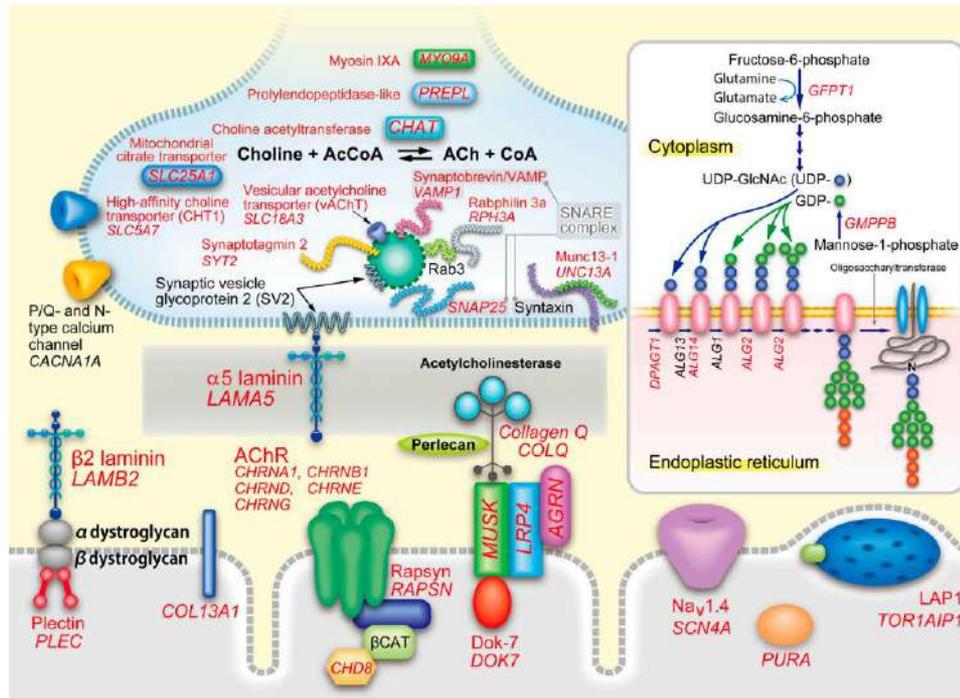
- esordio alla nascita o nella prima infanzia
- debolezza indotta dallo sforzo
- assenza di recettori per l'acetilcolina (AChR)/chinasi muscolo-specifica (MuSK)
- Risposta decrementale alla stimolazione nervosa ripetitiva a bassa frequenza.



In genere sono colpiti solo i muscoli scheletrici con debolezza correlata all'affaticamento. Sono colpiti solo i muscoli scheletrici, in particolare quelli oculari, bulbari, degli arti e respiratori. Le manifestazioni cliniche comprendono pianto debole, suzione ipovalida, apnea, ptosi e/o oftalmoplegia nel periodo neonatale.

I bambini più grandi presentano tipicamente ritardo nelle tappe motorie e affaticamento.

Sindromi miasteniche congenite (CMS)



La maggior parte dei sottotipi genetici sono autosomici recessivi.

Nella figura un riassunto dei 35 geni causativi di CMS (Kinji Ohno et al., 2023)

Video CMS



Mutazione gene codificante RAPSINA



Mutazione gene COLO

CMS: FARAD SYNDROME

- L'esposizione in utero ad anticorpi materni che hanno come bersaglio l'isoforma fetale del recettore dell'acetilcolina (fAChR) può compromettere il movimento fetale, portando ad un quadro di artrogriposi multipla congenita (AMC). Gli anticorpi fetali AChR sono stati implicati anche in presentazioni miopatiche apparentemente rare e più lievi, definite sindrome da inattivazione del recettore fetale dell'acetilcolina (FARIS).
- Le manifestazioni cliniche dovute all'esposizione in utero agli anticorpi AChR materni (fetali) sono più comuni di quanto attualmente riconosciuto e possono imitare un'ampia gamma di disturbi neuromuscolari. Considerando l'ampio spettro clinico, viene utilizzata la definizione di "disordini fetali legati agli anticorpi del recettore dell'acetilcolina" (FARAD) come termine più accurato per queste manifestazioni.



> Brain. 2023 Oct 3;146(10):4233-4246. doi: 10.1093/brain/awad153.

The emerging spectrum of fetal acetylcholine receptor antibody-related disorders (FARAD)

Nicholas M Allen¹, Mark O'Rahilly¹, Bruno Eymard², Mondher Chouchane³, Andreas Hahn⁴, Gerry Kearns⁵, Dae-Seong Kim⁶, Shin Yun Byun⁷, Cam-Tu Emille Nguyen⁸, Ulrike Schara-Schmidt⁹, Helke Kölbl⁹, Adela Della Morina⁹, Christiane Schneider-Gold¹⁰, Kathryn Roefke¹¹, Andrea Thieme¹², Peter Van den Bergh¹³, Gloria Avalos¹⁴, Rodrigo Alvarez-Velasco¹⁵, Daniel Natera-de Benito¹⁶, Man Hin Mark Cheng¹⁷, Wing Ki Chan¹⁷, Hoi Shan Wan¹⁷, Mary Ann Thomas¹⁸, Lauren Borch¹⁸, Julie Lauzon¹⁸, Cornelia Korbblum^{19, 20}, Jens Reimann¹⁹, Andreas Mueller²¹, Thierry Kurtzer²², Fiona Norwood²³, Sithara Ramdas²⁴, Leslie W Jacobson²⁵, Xiaobo Jie²⁵, Miguel A Fernandez-Garcia²⁶, Elizabeth Wraige²⁶, Ming Lim^{26, 27}, Jean Pierre Lin²⁶, Kristl G Claeys^{28, 29}, Selma Aktas³⁰, Maryam Oskoui^{31, 32, 33}, Yael Hacohen^{34, 35}, Ameneh Masud^{36, 37}, M Isabel Leite³⁵, Jacqueline Palace²³, Darryl De Vivo^{26, 27}, Angela Vincent²⁵, Heinz Jungbluth^{26, 28}

Affiliations + expand

PMID: 37186601 PMID: PMC10545502 DOI: 10.1093/brain/awad153



Miastenia Gravis Giovanile (JMG)



La miastenia gravis giovanile (JMG) è un disturbo autoimmune acquisito che si distingue tradizionalmente dalla miastenia gravis dell'adulto per l'insorgenza prima dei 18 anni.

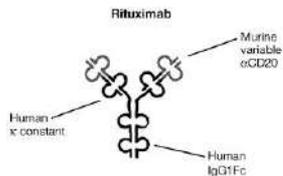
Come nella forma della patologia con manifestazione in età adulta, la JMG è causata da autoanticorpi che colpiscono i componenti delle terminazioni delle placche motorie.

Gli anticorpi contro l'AChR vengono riscontrati frequentemente; al contrario gli Ab anti-MuSK sono relativamente rari nelle JMG.



Ne riconosciamo 2 differenti tipologie:

- Forma puramente oculare, si presenta con ptosi, strabismo e/o diplopia;
- Forma generalizzata, dove si riscontra debolezza muscolare prevalentemente prossimale che si manifesta con sintomi quali difficoltà a salire le scale e a sollevare le braccia sopra la testa, con affaticamento precoce.
- La JMG legata ad Ab anti-MuSK include più comunemente sintomi bulbari all'esordio (disartria, disfagia, sintomi respiratori).



Terapia JMG

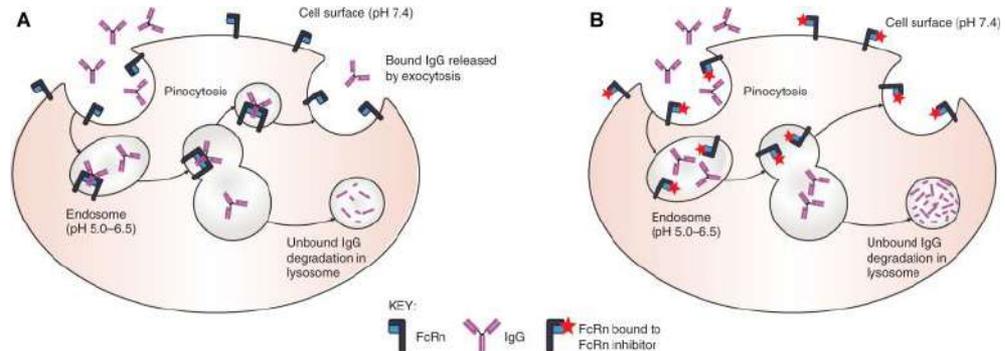


- Le attuali strategie di trattamento comprendono la riduzione della produzione di immunoglobuline G (IgG) attraverso l'uso di farmaci immunosoppressori e anti-cellule B e l'aumento della clearance delle IgG attraverso l'infusione di immunoglobuline per via endovenosa (IVIg), plasmateresi.
- È importante cercare di evitare i corticosteroidi quando possibile, o utilizzarne per lassi di tempo il più brevi possibile.
- Nei pazienti in età pediatrica è possibile l'utilizzo di immunoglobuline per via endovenosa, seppur con efficacia variabile;
- La plasmateresi, quando possibile, porta a una risposta terapeutica più duratura e può essere utilizzata sia per le esacerbazioni acute sia per la terapia di mantenimento.
- Terapia con azatioprina.
- La presenza di un timoma è un'indicazione assoluta alla timectomia.
- Una terapia immunosoppressiva consolidata che è stata recentemente adottata per la JMG è quella con rituximab.

Terapia JMG

Recentemente, **efgartigimod**, un anticorpo monoclonale che agisce come inibitore del FcRn, è stato approvato dall'FDA per il trattamento della miastenia gravis generalizzata negli adulti ed è in fase di studio per sicurezza ed efficacia nei bambini. La miastenia gravis è una malattia autoimmune acquisita, mediata dall'immunità umorale e caratterizzata dalla produzione di autoanticorpi che compromettono la trasmissione sinaptica alla NJM. L'eliminazione dell'immunoglobulina G (IgG) si è dimostrata efficace nel controllare la progressione della malattia. Il recettore Fc neonatale (FcRn) svolge un ruolo chiave nel prolungare l'emivita sierica delle IgG. Antagonizzando FcRn per impedire il suo legame con le IgG si può accelerare il catabolismo di queste ultime, con conseguente diminuzione dei livelli di IgG, compresi gli autoanticorpi patogeni, ottenendo così un effetto terapeutico.

In figura la modalità d'azione di FcRn: (A) protezione delle IgG dalla degradazione e (B) come gli inibitori di FcRn interrompono il riciclo delle IgG (Dhavalikumar D. Patel et al., 2020).





Miastenia transitoria neonatale

- La miastenia neonatale transitoria si manifesta in circa il 10%-15% dei neonati nati da madri con miastenia gravis autoimmune.
- Alcune madri affette sono asintomatiche o minimamente sintomatiche e vengono diagnosticate solo quando i loro bambini sono affetti.
- La miastenia neonatale è causata dal trasferimento placentare degli anticorpi AChR.
- L'esordio dei sintomi è tipicamente nei primi due giorni di vita, con ipotonia, oftalmoplegia, ptosi, suzione ipovalida e, nei casi più gravi, compromissione respiratoria.



Terapia miastenia transitoria neonatale

Il più delle volte risoluzione spontanea entro poche settimane. Nei casi più gravi è necessario

- supporto ventilatorio
- piridostigmina
- immunoglobuline per via endovenosa
- plasmateresi.





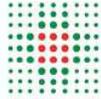
Bibliografia



1. Rathore G, Kang PB. Pediatric Neuromuscular Diseases. *Pediatr Neurol.* 2023 Aug 29;149:1-14. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.08.034.
2. Navarro-Martínez A, Vicente-García C, Carvajal JJ. NMJ-related diseases beyond the congenital myasthenic syndromes. *Front Cell Dev Biol.* 2023 Aug 4;11:1216726. doi: 10.3389/fcell.2023.1216726.
3. Ohno K, Ohkawara B, Shen XM, Selcen D, Engel AG. Clinical and Pathologic Features of Congenital Myasthenic Syndromes Caused by 35 Genes-A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 13;24(4):3730. doi: 10.3390/ijms24043730.
4. Shieh PB, Oh SJ. Congenital Myasthenic Syndromes. *Neurol Clin.* 2018 May;36(2):367-378. doi: 10.1016/j.ncl.2018.01.007.
5. Engel AG. Congenital Myasthenic Syndromes in 2018. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018 Jun 12;18(8):46. doi: 10.1007/s11910-018-0852-4.
6. Allen NM, O'Rahelly M, Eymard B, Chouchane M, Hahn A, Kearns G, Kim DS, Byun SY, Nguyen CE, Schara-Schmidt U, Kölbl H, Marina AD, Schneider-Gold C, Roefke K, Thieme A, Van den Bergh P, Avalos G, Álvarez-Velasco R, Natera-de Benito D, Cheng MHM, Chan WK, Wan HS, Thomas MA, Borch L, Lauzon J, Kornblum C, Reimann J, Mueller A, Kuntzer T, Norwood F, Ramdas S, Jacobson LW, Jie X, Fernandez-Garcia MA, Wraige E, Lim M, Lin JP, Claeys KG, Aktas S, Oskoui M, Hacohen Y, Masud A, Leite MI, Palace J, De Vivo D, Vincent A, Jungbluth H. The emerging spectrum of fetal acetylcholine receptor antibody-related disorders (FARAD). *Brain.* 2023 Oct 3;146(10):4233-4246. doi: 10.1093/brain/awad153.
7. Chiang LM, Darras BT, Kang PB. Juvenile myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2009 Apr;39(4):423-31. doi: 10.1002/mus.21195.
8. Parr JR, Andrew MJ, Finnis M, Beeson D, Vincent A, Jayawant S. How common is childhood myasthenia? The UK incidence and prevalence of autoimmune and congenital myasthenia. *Arch Dis Child.* 2014 Jun;99(6):539-42. doi: 10.1136/archdischild-2013-304788.
9. Evoli A, Alboini PE, Damato V, Iorio R, Provenzano C, Bartoccioni E, Marino M. Myasthenia gravis with antibodies to MuSK: an update. *Ann NY Acad Sci.* 2018 Jan;1412(1):82-89. doi: 10.1111/myas.13518.
10. Zisimopoulou P, Evangelakou P, Tzartos J, Lazaridis K, Zouvelou V, Mantegazza R, Antozzi C, Andreetta F, Evoli A, Deymeer F, Saruhan-Direskeneli G, Durmus H, Brenner T, Vaknin A, Berrih-Aknin S, Frenkian Cuvelier M, Stojkovic T, DeBaets M, Losen M, Martínez-Martínez P, Kleopa KA, Zamba-Papanicolaou E, Kyriakides T, Kostera-Pruszczyk A, Szczudlik P, Szyluk B, Lavrnica D, Basta I, Peric S, Tallaksen C, Maniaol A, Tzartos SJ. A comprehensive analysis of the epidemiology and clinical characteristics of anti-LRP4 in myasthenia gravis. *J Autoimmun.* 2014 Aug;52:139-45. doi: 10.1016/j.jaut.2013.12.004.
11. Huang X, Liu WB, Men LN, Feng HY, Li Y, Luo CM, Qiu L. Clinical features of myasthenia gravis in southern China: a retrospective review of 2,154 cases over 22 years. *Neurol Sci.* 2023 Jun;34(6):911-7. doi: 10.1007/s10072-012-1157-z. Epub 2012 Jul 18.
12. Zhu LN, Hou HM, Wang S, Zhang S, Wang GG, Guo ZY, Wu J. FcRn inhibitors: a novel option for the treatment of myasthenia gravis. *Neural Regen Res.* 2023 Aug;18(8):1637-1644. doi: 10.4103/1673-5374.363824.

Grazie dell'attenzione





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



Miastenia Gravis nell'anziano

Dott. Luca Codeluppi

UO Neurologia – Ambulatorio Malattie Neuromuscolari

AUSL IRCCS di Reggio Emilia

Caratteristiche del paziente anziano

- Invecchiamento fisiologico
 - Riduzione di massa e forza muscolare (sarcopenia)
 - Alterazioni metabolismo e risposta ai farmaci
- Polipatologie
 - Aumentato rischio di ipomobilità
 - Limiti nell'uso dei farmaci
- Polifarmacoterapia
 - Interazioni fra farmaci

Caratteristiche del paziente anziano

Fragilità

«Stato clinicamente riconoscibile di aumentata vulnerabilità agli agenti di stress, con rischio aumentato di compromissioni funzionali ed outcome sfavorevoli»

Qian-Li Xue, Clin geriatr Med, 2011

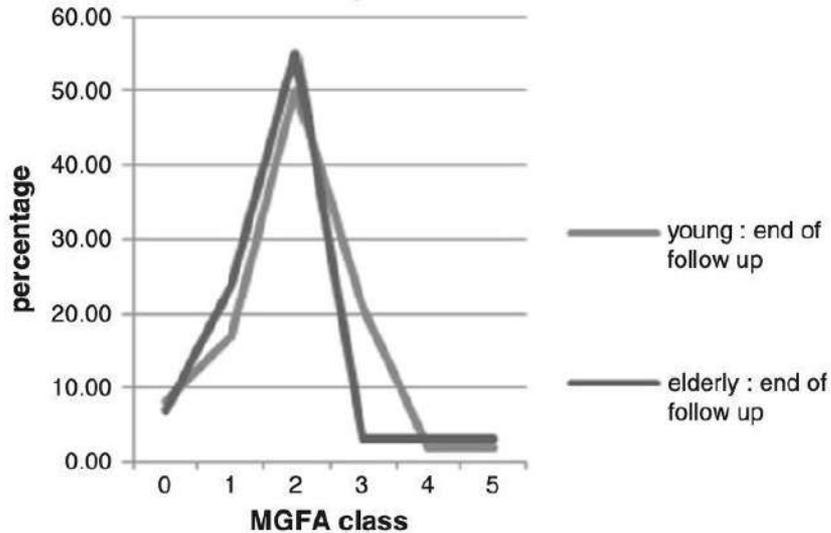
Clegg A et al, Lancet, 2014

Miastenia Gravis nell'anziano

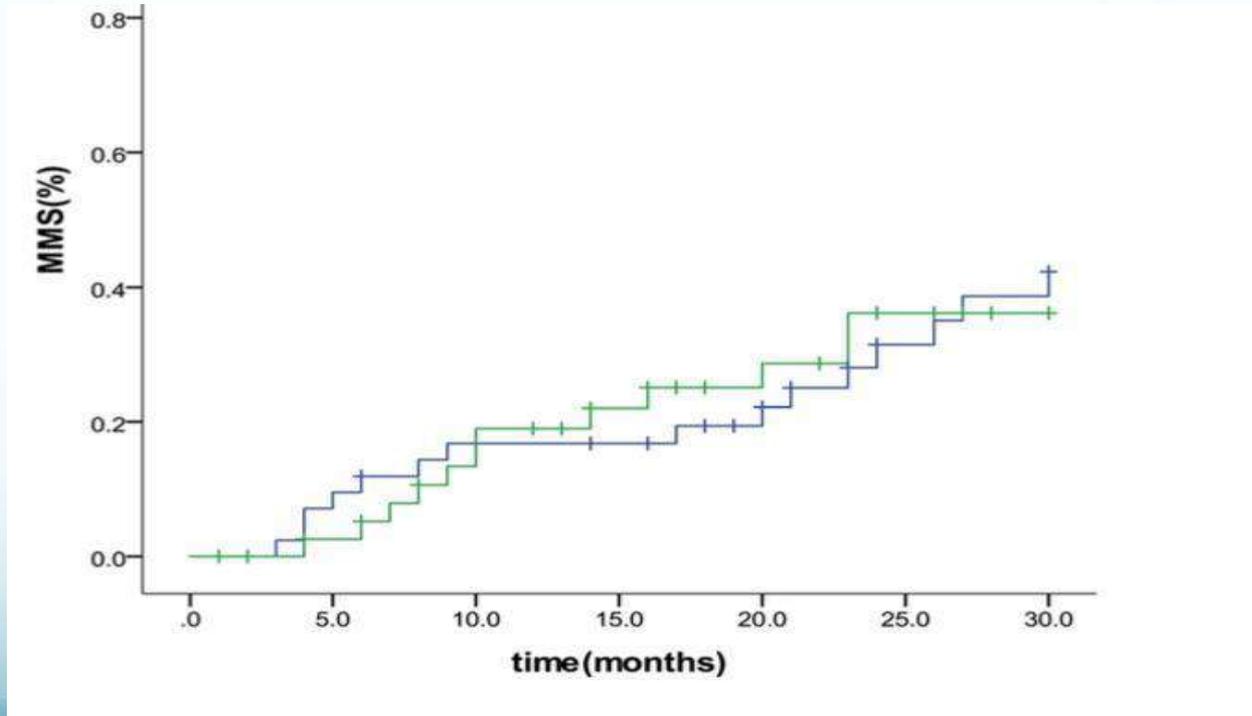
- Maggior rischio di ritardo diagnostico
 - Ipostenia diffusa → astenia da causa medica generale
 - Deficit neurologici ricorrenti → patologia cerebrovascolare
- Maggior frequenza di presentazioni inusuali
 - Capo cadente (senza sintomi oculari)
 - Forma pseudomiopatica (senza esauribilità evidente)
- Maggior difficoltà nella gestione terapeutica
 - Steroide **VS** Osteoporosi, Delirium
 - Immunosoppressori **VS** Infezioni attive
 - IVIG e PEX **VS** Rischio trombotico, Infezioni attive

Risposta alla terapia

**D) Comparing elderly and young patients
at end of follow up**



Risposta alla terapia



Take Home Messages



- La Miastenia Gravis nell'anziano ha un impatto rilevante sulla prognosi medica generale
- Esiste un rischio di ritardo diagnostico per sintomi richiamanti patologie più frequenti per età
- La risposta terapeutica è buona ma sussistono limitazioni per comorbidità e farmacointerferenze

MIASTENIA E TRATTAMENTO CHIRURGICO

Giulia Veronesi

Chirurgia Toracica – Programma Robotico



UniSR

Università Vita-Salute
San Raffaele

MIASTENIA E TRATTAMENTO CHIRURGICO

Giulia Veronesi

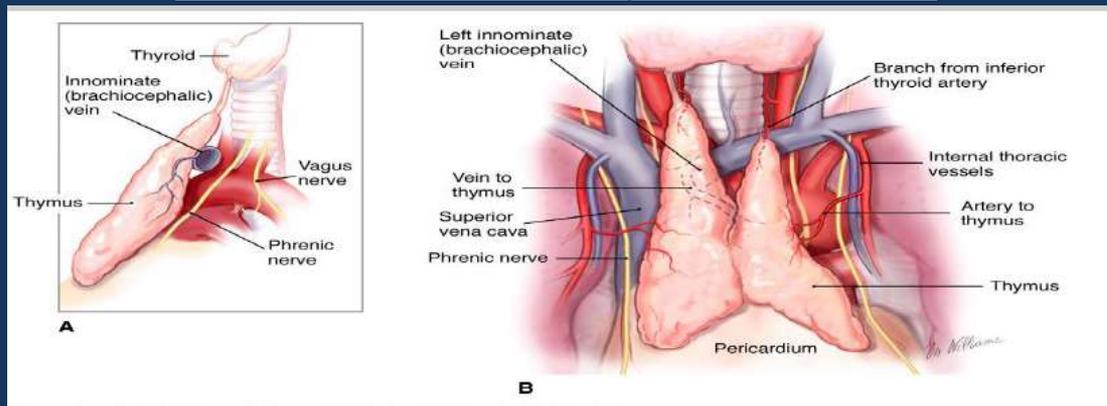
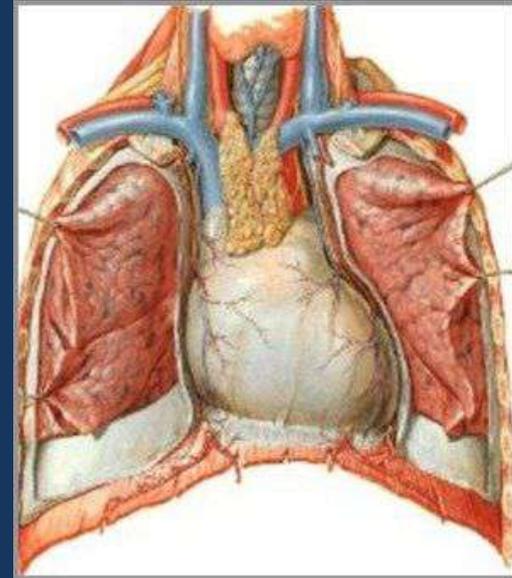
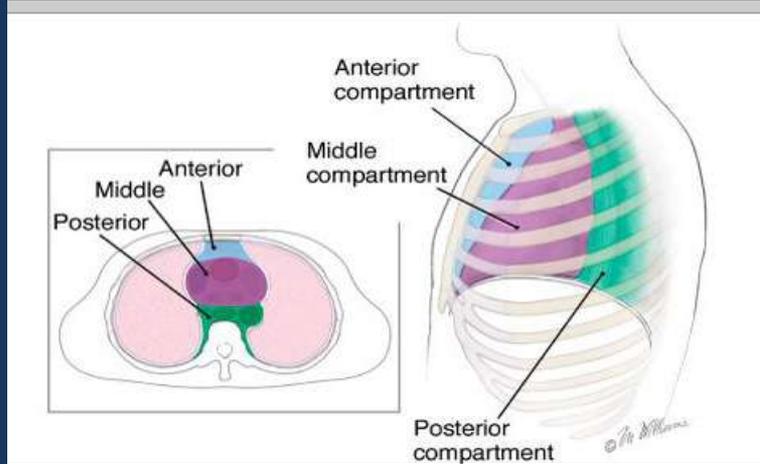
Chirurgia Toracica – Programma Robotico



UniSR

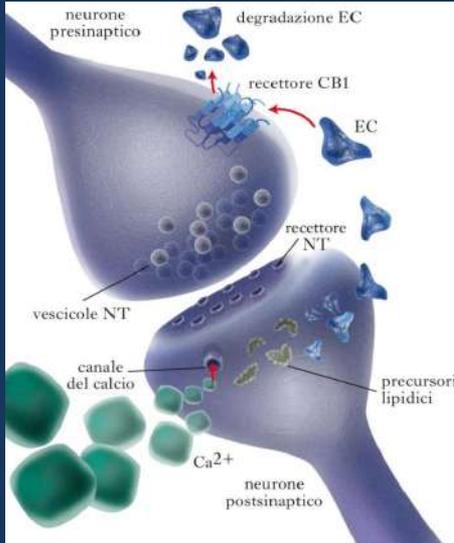
Università Vita-Salute
San Raffaele

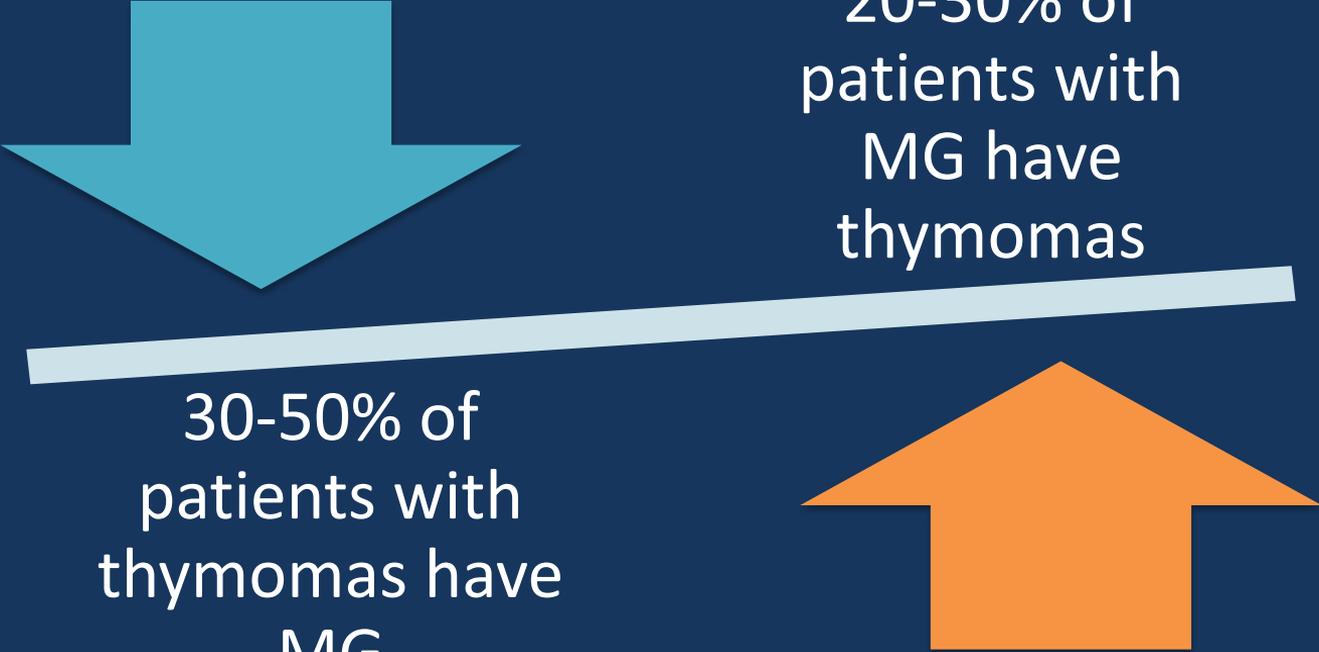
ANATOMIA DEL MEDIASTINO



MIASTENIA GRAVIS

MALATTIA AUTOIMMUNE DELLA PLACCA NEUROMUSCOLARE MEDIATA DA ANTICORPI





20-30% of
patients with
MG have
thymomas

30-50% of
patients with
thymomas have
MG

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

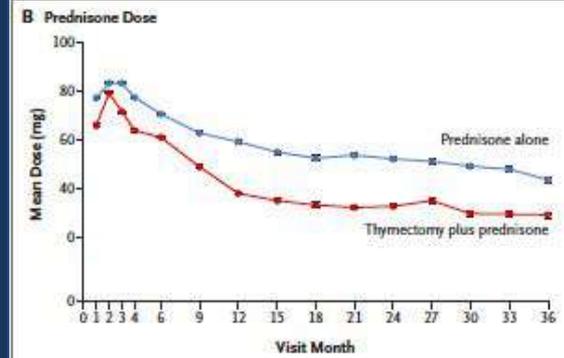
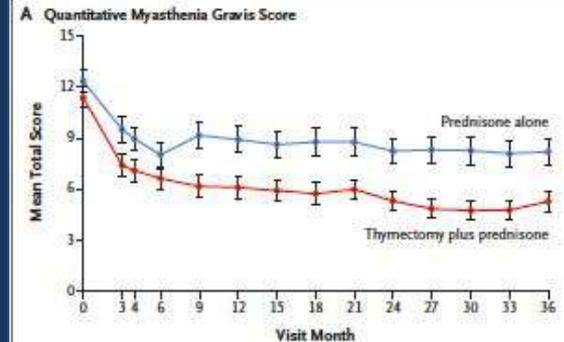
ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 11, 2016

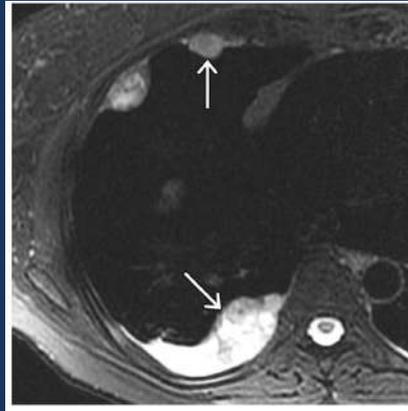
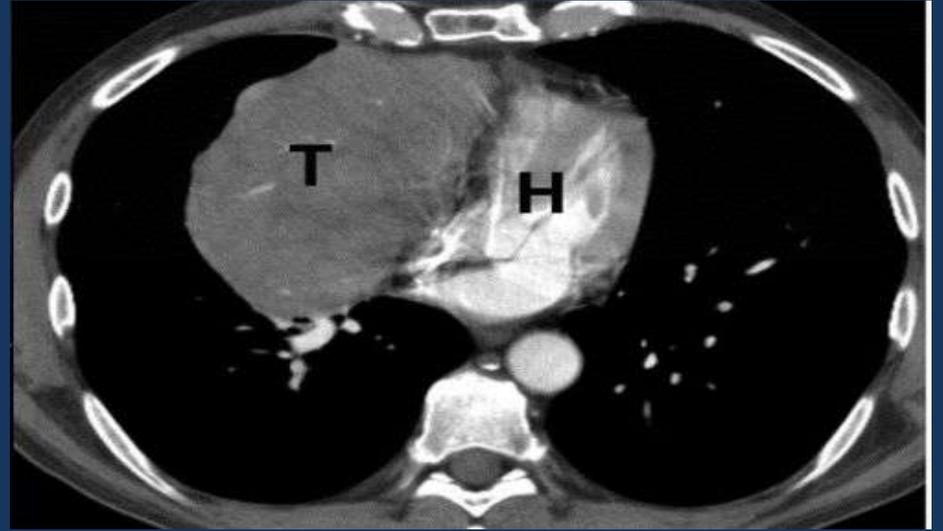
VOL. 375 NO. 6

Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis

G.I. Wolfe, H.J. Kaminski, I.B. Aban, G. Minisman, H.-C. Kuo, A. Marx, P. Ströbel, C. Mazia, J. Oger, J.G. Cea,



IL TIMOMA



MALATTIE DEL MEDIASTINO

TIMOMA

CISTI

LINFOMA

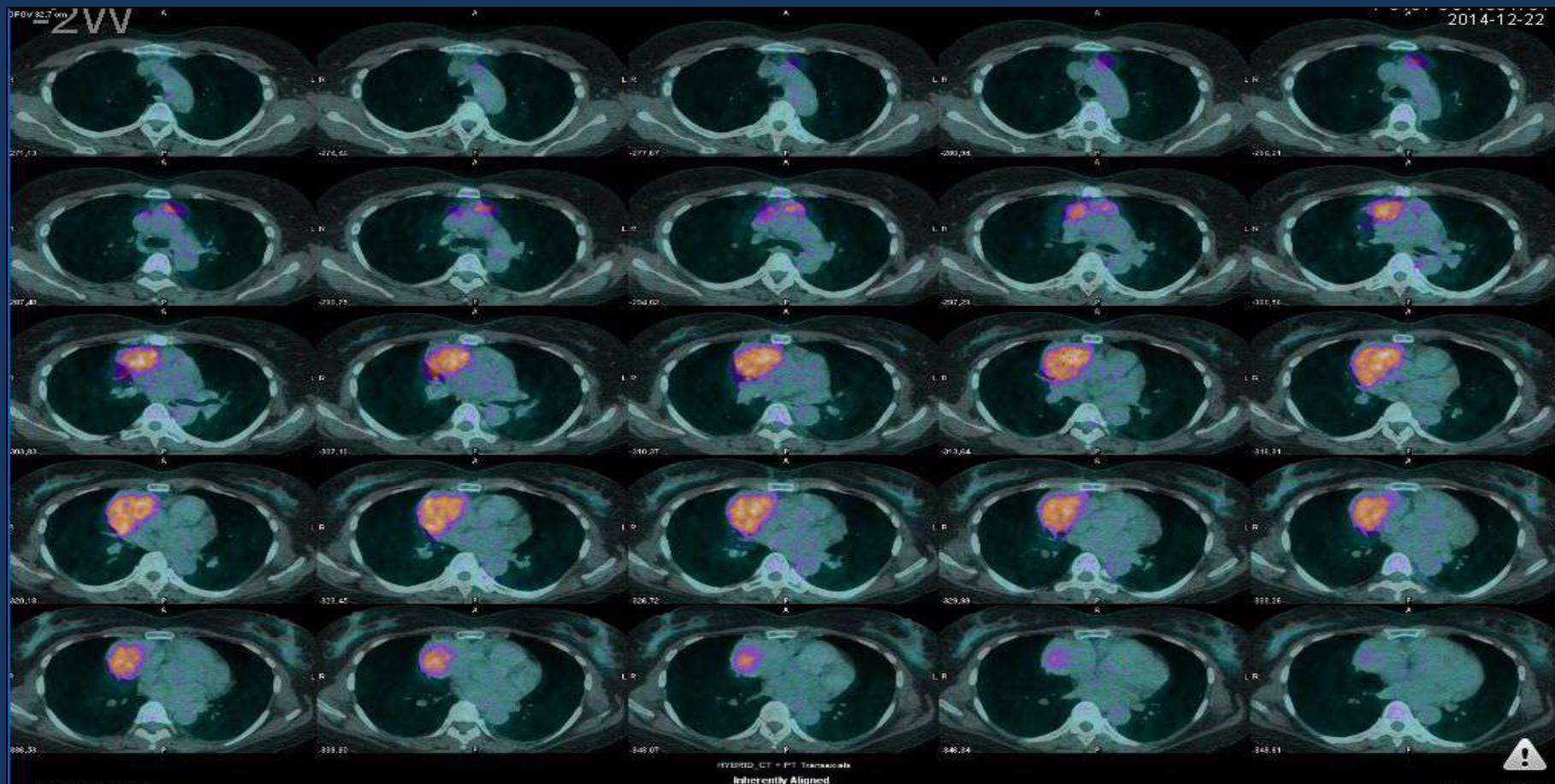
GERM CELLS TUMOR

MESENCHIMAL TUMORS

GOZZO

TUMORI NEUROGENICI

Immagini PET di un timoma stadio III



STADIAZIONE TNM DEI TIMOMI

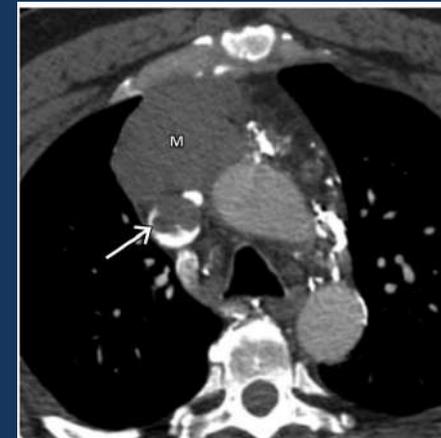
Table 2: Tumor (T) Descriptors

Category	Description
T1a	Encapsulated or unencapsulated tumor, with or without extension into mediastinal fat
T1b	Invasion of mediastinal pleura
T2	Invasion of pericardium
T3	Involvement of lung, chest wall, phrenic nerve, brachiocephalic vein, SVC, or hilar (extrapericardial) pulmonary vessels
T4	Invasion of thoracic aorta, arch vessels, main pulmonary artery, trachea, esophagus, or myocardium

Source.—Reference 52.

Table 3: Lymph Node (N) Descriptors

Category	Description
N0	No lymph node metastasis
N1	Involvement of anterior (perithymic) lymph nodes
N2	Involvement of deep intrathoracic or cervical lymph nodes



CLASSIFICAZIONE WHO DEI TUMORI DEL TIMO

WHO classification	Histogenetic classification (Müller-Hermelink)
A	Medullary thymoma
AB	Mixed thymoma
B1	Predominantly cortical thymoma
B2	Cortical thymoma
B3	Well-differentiated thymic carcinoma
C	Thymic carcinoma
	Epidermoid keratinizing carcinoma (squamous cell)
	Epidermoid nonkeratinizing carcinoma
	Lymphoepithelioma-like carcinoma
	Sarcomatoid carcinoma
	Basaloid carcinoma
	Mucoepidermoid carcinoma
	Undifferentiated carcinoma

A = atrophic, similar to that of an adult thymus; B = bioactive; C = cancer (with obvious signs of cell mitoses)

TSTRATEGIE TERAPEUTICHE DEL TIMOMA

Stage I - II

Stage III

– Resectable

– Unresectable

Stage IVa

?

Surgery

Induction therapy

Palliative therapy

SOPRAVVIVENZA DEL TIMOMA CON E SENZA MIASTENIA

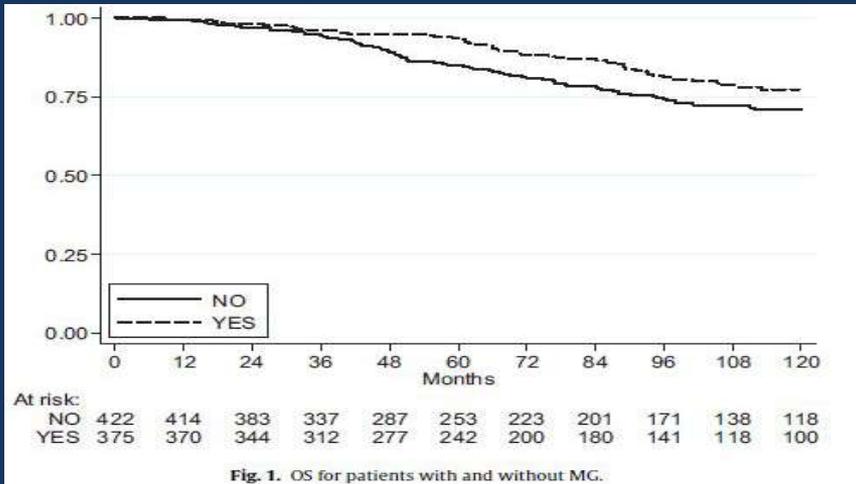


Fig. 1. OS for patients with and without MG.

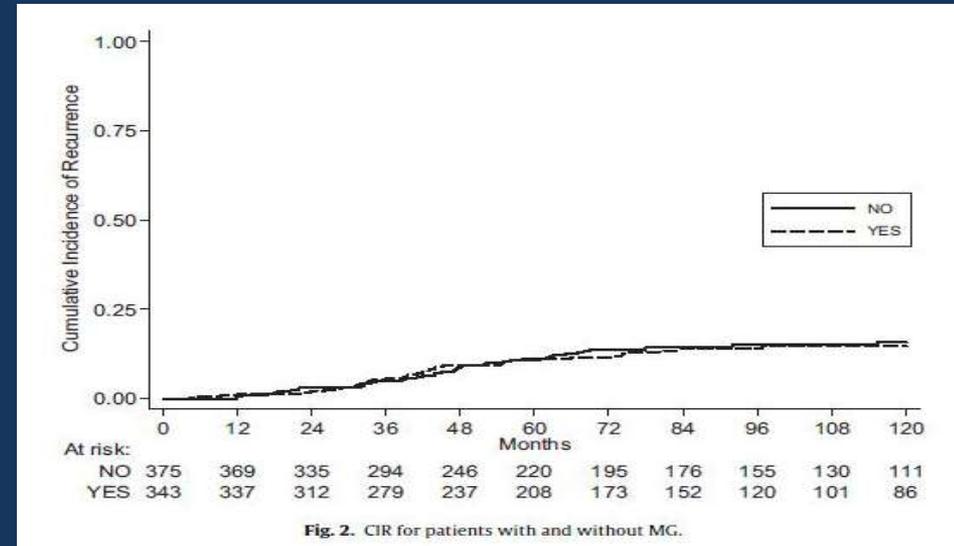


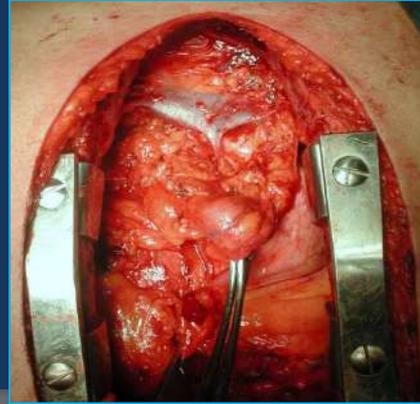
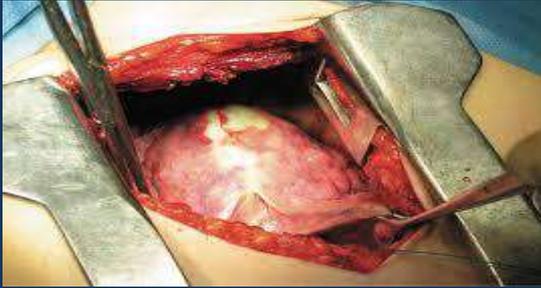
Fig. 2. CIR for patients with and without MG.

80% srv at 10 years

Does myasthenia gravis influence overall survival and cumulative incidence of recurrence in thymoma patients? A Retrospective clinicopathological multicentre analysis on 797 patients

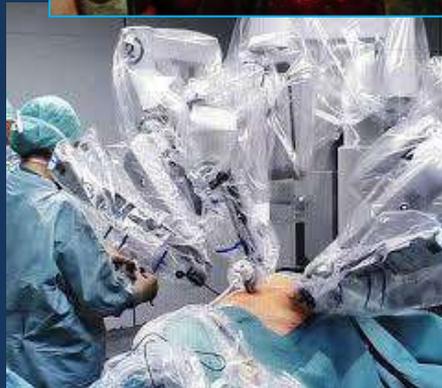
Pier Luigi Filosso^{a,*}, Andrea Evangelista^b, Enrico Ruffini^a, Erino Angelo Rendina^c, Stefano Margaritora^d, Pierluigi Novellis^d, Ottavio Rena^e, Caterina Casadio^e, Claudio Andreotti^c, Francesco Guerrera^a, Paolo Olivo Lausi^a, Daniele Diso^f, Alfredo Mussi^g, Federico Venuta^f, Alberto Oliaro^a, Marco Lucchi^g

TECNICHE CHIRURGICHE PER LA TIMECTOMIA



TECNICA APERTA:
STERNOTOMIA O
TORACOTOMIA

TECNICA MIS: VATS O RIOBOT



VANTAGGI SISTEMA ROBOTICO

VISIONE 3D MAGNIFICATA,
PRECISIONE DEI MOVIMENTI, RADICALITA',
MINIMA INVASIVITA, BREVE DEGENZA, NO
DOLORE, MINIME COMPLICANZE, RESEZIONI
ESTESE, MASSE FINO A 8-10 CM



TIMECTOMIA ROBOTICA PER MIASTENIA GRAVIS

Robotic (N°=74) Vats (N°=79)

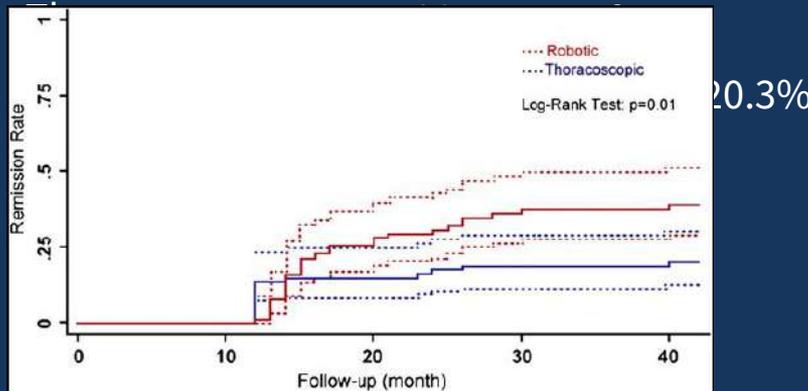
Mean operation time 187 m 198 m

Conversion rate 1.4% 1.3%

30-day mortality 0 0

Morbidity 2.7% (2/74) 2.5% (2/79)

Follicular hyperplasia 33/74 (45%) 54/79 (68%)

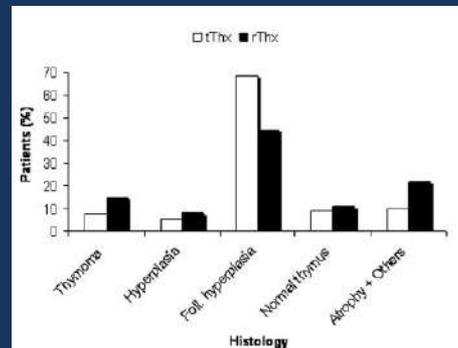


0.3% p<.01

TABLE 1. Clinical characteristics of patients who underwent 79 thoracoscopic and 74 robotic thymectomies between October 1994 and August 2006

	Thoracoscopic (%) n = 79	Robotic (%) n = 74
Sex ratio (F:M)	2.4:1	1.3:1
Age, y		
<19	7 (9)	7 (10)
19–40	39 (49)	35 (47)
>40	33 (42)	32 (43)
MGFA		
I	3 (4)	4 (5)
II	26 (33)	25 (34)
III	34 (43)	35 (47)
IV	15 (19)	10 (14)
V	1 (1)	0

MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America.



VALIDAZIONE SCIENTIFICA

Table 3 Literature summary of robotic thymectomy series including more than 20 cases

Author	Country	Year	Study interval	Total	MG	Thymoma	Approach	Ports	Complete remission rate (%)
Rückert	Germany	2008	2003–2007	106	95	12	Left	3	42
Marulli	Italy	2013	2002–2010	100	100	8	Left	3	28.5
Freeman	USA	2011	6 years	75	75	excluded	Left	3	28
Schneiter	Switzerland	2012	2004–2011	58	25	20	Left	3	n.a.
Melfi	Italy	2012	2001–2010	39	19	13	Left	3	n.a.
Augustin	Austria	2008	2001–2007	32	32	9	Right	3	n.a.
Cerfolio	USA	2011	2009–2010	30	30	n.a.	Right	3	n.a.
Castle	USA	2008	2002–2008	26	18	1	Right	4–5	n.a.
Goldstein	USA	2010	2003–2008	26	26	5	Right	4	n.a.
Tomulesco	Romania	2009	2008–2009	22	22	excluded	Left	3	n.a.
Keijzers	Netherlands	2014	2004–2012	138	125	37	Right	3	28.8
Jun	China	2014	2010–2012	55	n.a.	21	Left/right	4	n.a.

Robotic surgery is feasible and safe for the treatment of mediastinal diseases

VERDE INDOCIANINA PER VISUALIZZARE NERVO FRENICO CONTROLATERALE



ce imaging with
the
e
d from a left
al to maximize
oach while

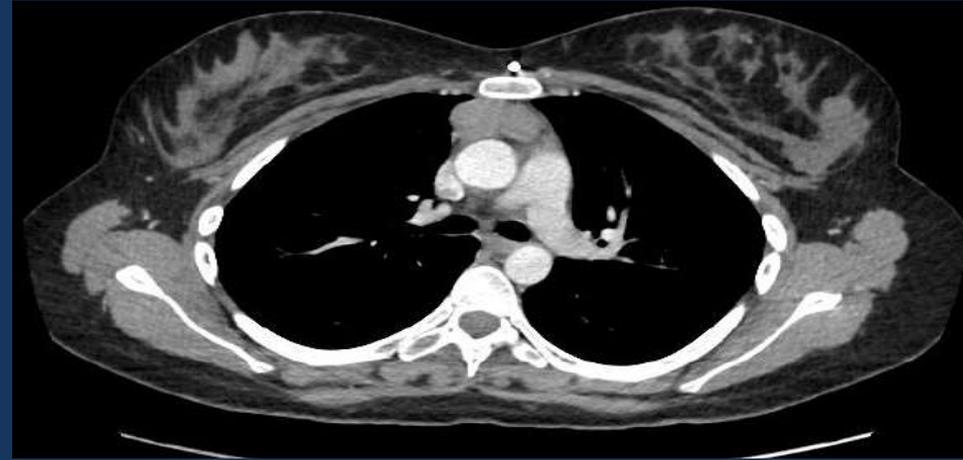
Wagner OJ, Ann Thorac
Surg 2012

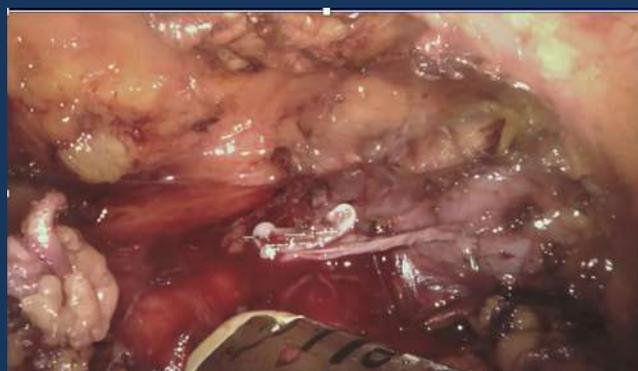
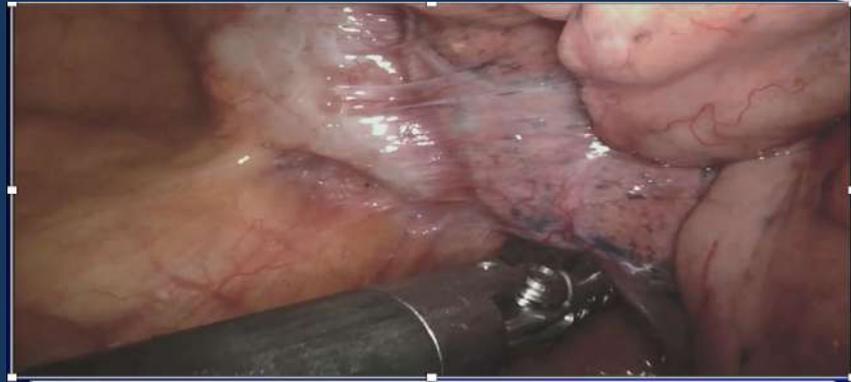
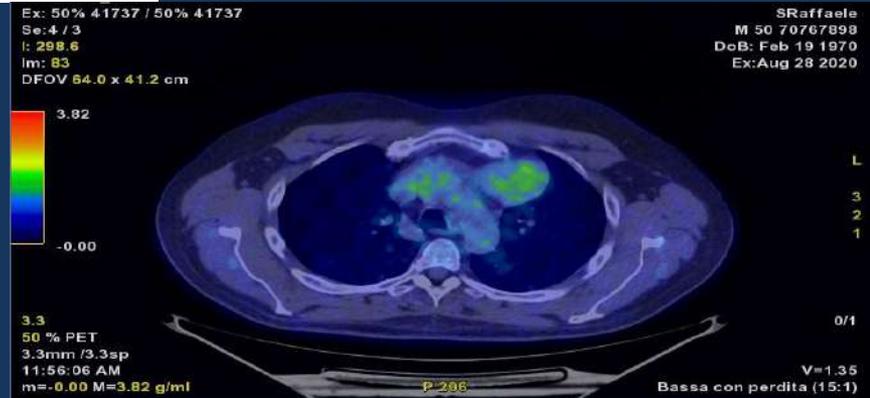
POSIZIONE PAZIENTE



CASO CLINICO

- 28 ANNI, F
- FAMILIARITA PER MORTE IMPROVVISA
- CARDIOMIOPATIA DILATATIVA FEV 33%
- DEFIBRILLATORE
- ENDOCARDITE BATTERICA, POLIALLERGIA
- MIASTENIA GRAVIS SINTOMATICA > TIMOMA

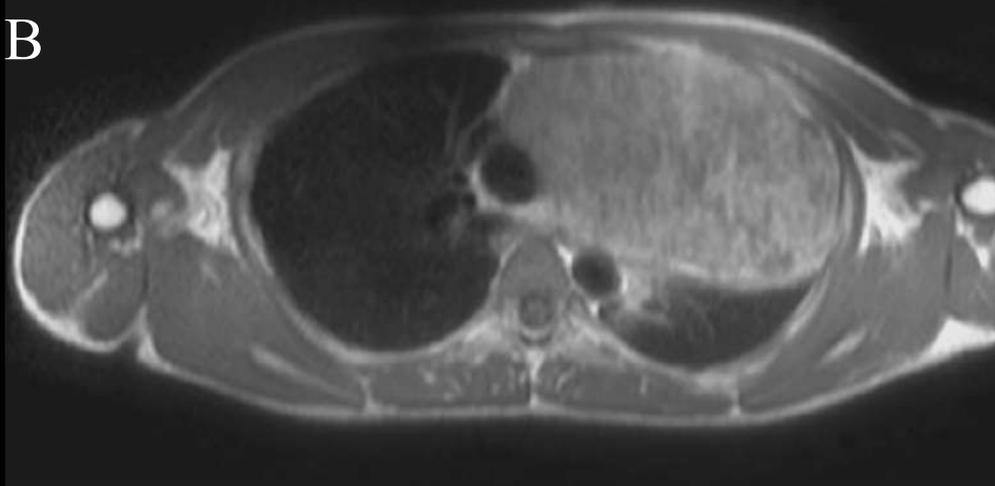




A



B



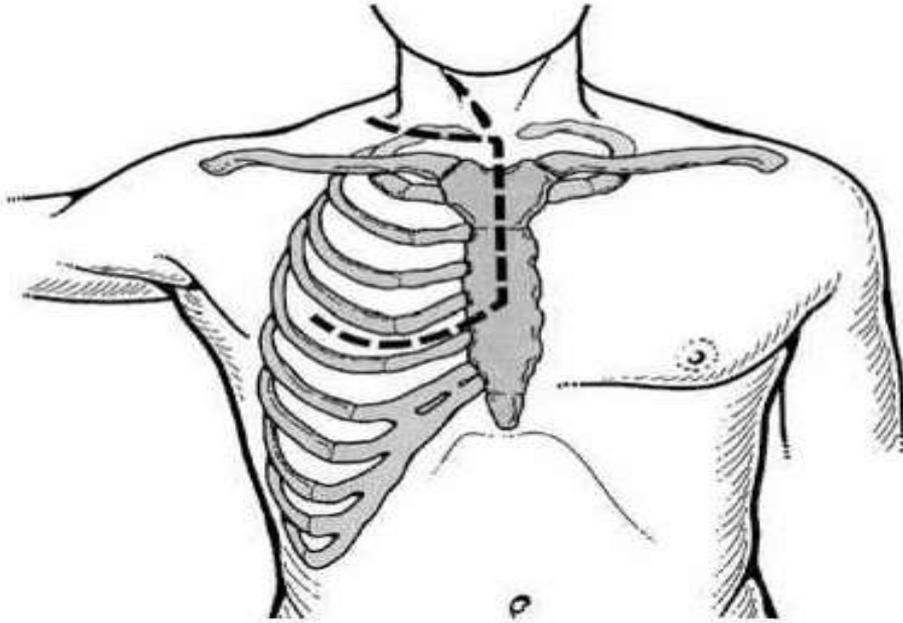
C



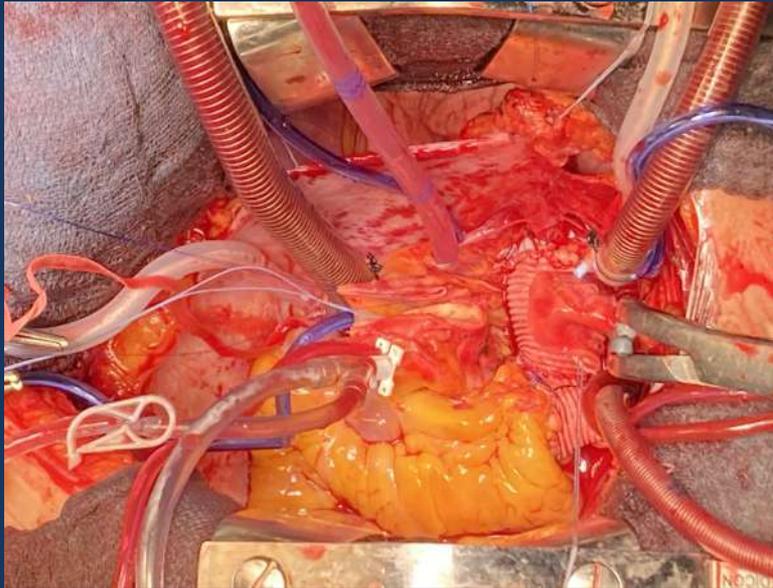
D



Thoraco-sternotomy



STERNOTOMIA CON CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA
RESEZIONE ARTERIA POLMONARE COMUNE IN SEDE
INTRACARDIACA E VCS



185 tiroidectomie (di cui 133 radicali)
64 pazienti miastenici
56 operati con tecnica robotica
degenza mediana 2 gg
complicanze 10.7%

CONCLUSIONI

ASPORTAZIONE DEL TIMO CON TIMECTOMIO RADICALE RIDUCE I SINTOMI E I FARMACI IN PAZIENTI CON MIASTENIA

APPROCCIO ROBOTICO IDEALE PER ESEGUIRE LA TIMECTOMIA RADICALE, BREVE DEDGENZA, BASSO TASSO COMPLICANZE

SOPRAVVIVENZA DEI PAZ CON TIMOMA ECCELLENTE

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE STADI AVANZATI

APROCCIO ROBOTICO PERMETTE RESEZIONI DI CASI COMPLESSI CON INFILTRAZIONE PERICARDIO, NERVO FRENICO, POLMONE E VENA ANONIMA

Reggio Emilia, 18 novembre 2023

**La Miastenia:
un problema aperto**

Lucia Mangone

Registro Tumori, Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia

1. Patologia rara

- **Donne 20-40 anni e uomini 50-80**
 - **Colpisce 1 caso su 5000 persone**
 - **Tumori rari < 6 casi per 100,000**
 - **Tumori «orfani»**
-

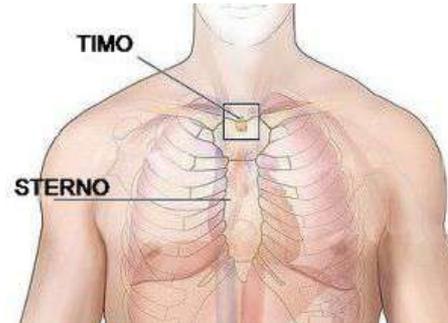
2. Tumore del timo

Reggio Emilia:

6 casi per anno

500 tumori mammella

300 tumori prostata

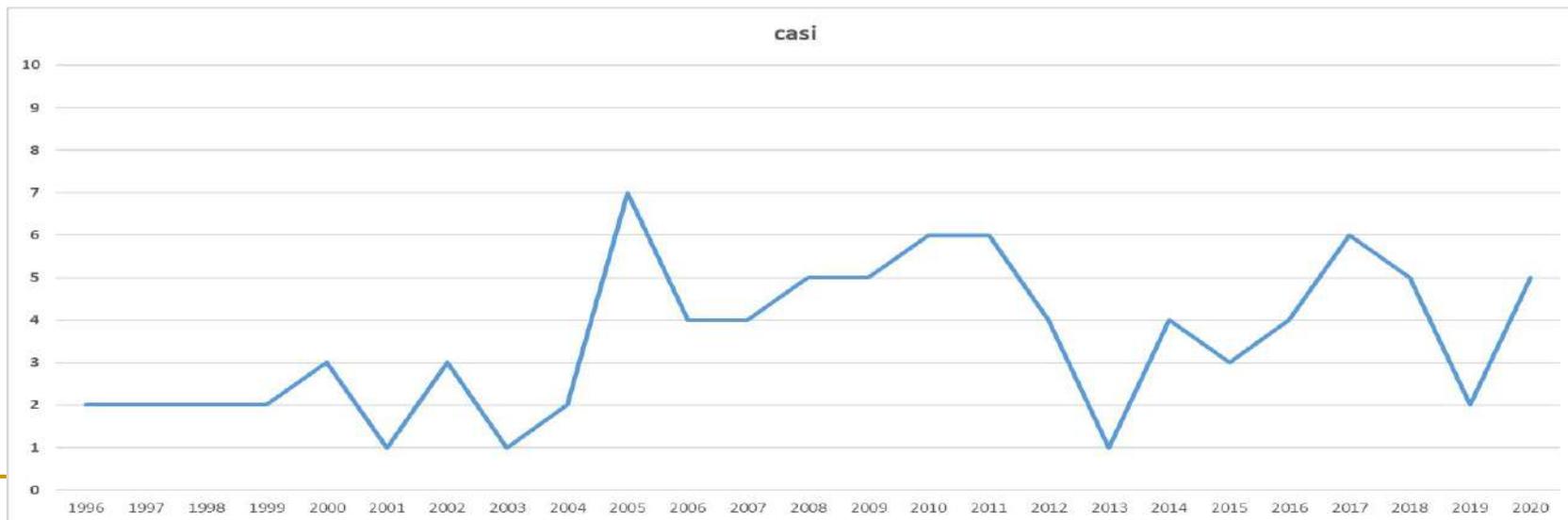


3. Timoma: dati Registro Tumori

94 casi: 49 donne e 45 uomini

71 over 60 anni, 17 over 40 e 6 over 20

45 vivi e 49 morti



4. Tumori e mi-Astenia

Potenziati effetti collaterali chemioterapia:

- **Astenia - Stanchezza (fatigue)**
- **Miastenia sedi tipo muscolare**

Incidenza dei tumori a Reggio: 4,600 casi per anno

In conclusione

Sensibilizzare

Dati

Informazioni

Azioni

grazie



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma



UNIVERSITÀ
DI PARMA

Dott.ssa

Elena

Saccani

UO Neurologia AOUPR
DIMEC UNIPR

MIASTENIA GRAVIS



LA CONSAPEVOLEZZA
È UN ALTRO
TIPO DI FORZA

MIASTENIA E GRAVIDANZA

Sfide
Opportunità
Prospettive future



MIASTENIA E GRAVIDANZA: UNA RELAZIONE A DOPPIO SENSO NON TRASCURABILE

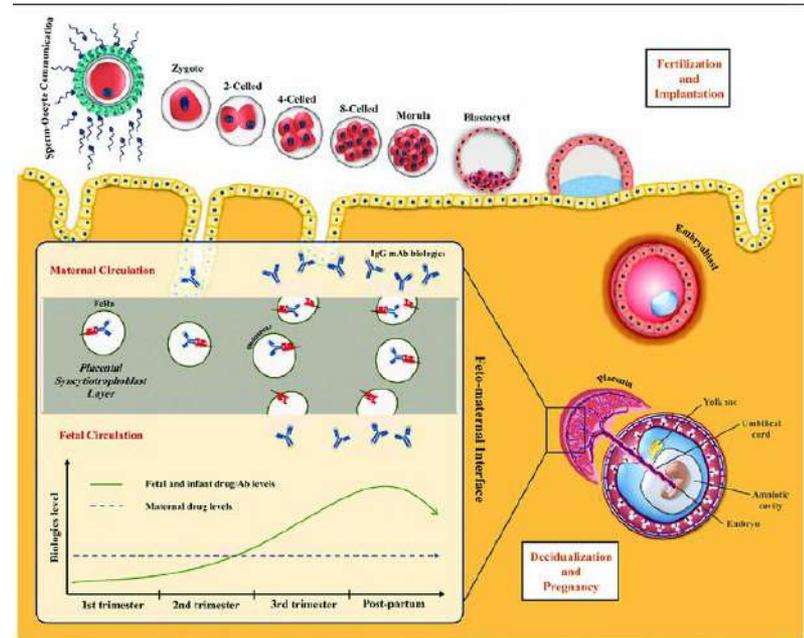
- Prevalenza F miasteniche <50aa: 120 per milione; Incidenza F miasteniche <50aa 5-10 per milione.
- Prima dei 50aa il rapporto F : M è 2,5-3 : 1

LA MIASTENIA È UNA MALATTIA CAUSATA DA ANTICORPI:

- Il passaggio della membrana placentare da parte degli anticorpi materni comincia a partire dalla 13° settimana di età gestazionale, incrementa progressivamente nel tempo, raggiungendo il 50% di concentrazione rispetto a quella materna alla 32° settimana e in genere supera la concentrazione materna al momento del parto.
- Dalla 33° settimana l'embrione comincia a esprimere la forma adulta del recettore per l'acetilcolina
- Passaggio nel latte solo del 2% delle IgG materne, solo una porzione delle quali viene poi assorbita a livello gastro-intestinale

FATTORI ORMONALI POSSONO INFLUIRE SUI SINTOMI DELLA MIASTENIA

- Può spiegare l'incidenza maggiore nelle giovani donne rispetto ai maschi



MIASTENIA ↔ GRAVIDANZA

EFFETTO DELLA GRAVIDANZA SULLA MIASTENIA:

- Peggioramento in metà della pazienti (soprattutto nel terzo trimestre o nel puerperio)
- 12-15% delle donne miasteniche ha esordio in gravidanza o puerperio, con maggiore frequenza dopo la prima gravidanza
- L'andamento clinico durante una gravidanza non correla con l'andamento durante la successiva
- Nessuna relazione tra condizione clinica iniziale e condizione clinica nel corso della gravidanza o nel puerperio

EFFETTO DELLA MIASTENIA SULLA GRAVIDANZA:

- Aumentato rischio di nascita prematura (terapie?); Incidenza sovrapponibile alla popolazione generale per aborto
- MG transitoria nel 5-20% dei neonati (12-72h dalla nascita): ipotonia, ptosi, oftalmoparesi, ipostenia respiratoria e del distretto bulbare. Regressione nel 90% dei casi entro 2 mesi.
- Pregressa timectomia (nell'iperplasia timica) sembra ridurre il rischio di miastenia neonatale.
- Artrogriposi: evento rarissimo

FARMACI, GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Farmaci e gravidanza:

- AMMESSI: piridostigmina, prednisone (per FDA cat C), AZT per EMA (per FDA cat D), IGEV (FDA cat C), PEX, calcineurine (ciclosporina FDA cat non assegn., tacrolimo FDA cat C);
- TERATOGENI: micofenolato, metotrexate, ciclofosfamide
- ANTICORPI MONOCLONALI: differente capacità di attraversare la barriera placentare e quindi variabili effetti attesi sul sistema immunitario del bambino

Farmaci e allattamento:

- In linea generale l'esposizione a farmaci in allattamento è minore rispetto all'esposizione in utero: possono essere continuate le terapie già in corso in gravidanza
- AMMESSO: prednisone (per dosaggio >20mg eliminare latte delle prime 4 h), IGEV, plasmaferesi, piridostigmina, ciclosporina, tacrolimo, AZT ammessa da EMA ma non da FDA
- SCONSIGLIATO/non ammesso: micofenolato, metotrexate, ciclofosfamide

UO Neurologia – AOU Parma CENTRO MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Ambulatorio Malattie Neuromuscolari DH Neurologico Lab. di Istopatologia Neuromuscolare

Neurologi	Dott.ssa	Isabella Allegrì
	Dott.ssa	Elisabetta Chierici
	Dott.ssa	Elena Sacconi
MFS	Dott.	Pietro Anceschi
	Dott.	Andi Nuredini
	Dott.ssa	Sonia Romano
	Dott.	Filippo Stragliati
PTL	Dott.	Alessandro d'Orsi
	Dott.ssa	Maria Federica Bellanova
	Dott.ssa	Anna Rita Capozzi
TNFP		S. Tinchelli



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma



UNIVERSITÀ
DI PARMA

Grazie a tutti

