

# Myasthenia Gravis

## โศภส วุฒิพันธุ์

Myasthenia gravis เป็นความผิดปกติของ neuro-muscular transmission ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเมื่อใช้งานมากและอาการจะดีขึ้นเมื่อได้รับการพัก

- Ocular form อาการอ่อนแรงเกิดเฉพาะ extraocular muscles, levator และ orbicularis oculi muscles พบว่า 50-80% ของ myasthenia gravis ทุกคนจะมีอาการทางตาในช่วงหนึ่งของการเป็นโรค<sup>1</sup> ภายใน 3 ปี ocular form ส่วนใหญ่จะเปลี่ยนเป็น generalized form มีเพียง 15% ของ myasthenia gravis ทั้งหมดที่จะมีอาการทางตาอย่างเดียวก่อนนั้น หากยังคงเป็นแต่ ocular form เกิน 3 ปีมักจะเปลี่ยนเป็น generalized form แล้ว<sup>1</sup> ซึ่ง pure ocular form นี้มีการพยากรณ์ของโรคดีกว่า พบว่า 10-20% ของ ocular form มี spontaneous remission ได้ คนที่มีอายุน้อยเมื่อเริ่มมีอาการจะมีการดำเนินของโรคดีกว่าคนสูงอายุ<sup>2</sup> สาเหตุที่โรคนี้เกิดกับตาบ่อยเพราะ

1. กล้ามเนื้อตามีลักษณะเฉพาะเช่น high firing frequencies, มี acetylcholine receptors ใน nontwitch fiber น้อยกว่าและมีลักษณะเฉพาะทางเคมีของ receptor ที่ทำให้กล้ามเนื้อตาอ่อนแรงได้ง่าย<sup>3</sup>

2. การอ่อนแรงเพียงเล็กน้อยของกล้ามเนื้อตาเพียงพอที่จะทำให้มีอาการเห็นภาพซ้อนได้แล้ว<sup>4</sup>

- Generalized form การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมัดอื่นมีความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงเสียชีวิตได้

### อาการและอาการแสดง

- Ptosis พบได้บ่อยที่สุด อาจเป็นตาเดียวหรือ

สองตา อาการจะเป็นมากขึ้นถ้าให้มองขึ้นบนนาน ๆ

- Underaction of extraocular muscles พบได้บ่อย สามารถเลียนแบบความผิดปกติของกล้ามเนื้อตาได้ทุกชนิดโดยเฉพาะ isolated inferior rectus palsy, acquired superior oblique palsy และ internuclear ophthalmoplegia<sup>5</sup>

- Upper lid retraction เกิดจากความพยายามใช้ตาอีกข้างซึ่งเป็น ptosis อยู่ ดังนั้นถึง Graves ophthalmopathy ด้วยเพราะพบ Graves ophthalmopathy ร่วมกับ myasthenia gravis ได้ 4-10%

- Orbicularis oculi weakness เมื่อให้คนใช้หลับตาจะพบว่าหลับตาได้ไม่สนิทเรียกว่า Peak sign

### Pediatric myasthenia

1. Transient neonatal myasthenia เกิดจาก IgG ของแม่ที่เป็น myasthenia gravis ผ่านรกไปอยู่ในร่างกายของลูก ทำให้เด็กมีอาการอ่อนแรงภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด เมื่อได้รับการรักษาด้วยการประคบประครอง อาการมักดีขึ้นจนเป็นปกติโดยไม่มีอาการแทรกซ้อนใน 1-6 อาทิตย์เนื่องจาก antibody ค่อย ๆ ถูกทำลายไป<sup>6</sup>

2. Congenital myasthenia พบน้อย เกิดจากความผิดปกติตรง neuromuscular junction ต่างกับ myasthenia ชนิดอื่นที่ไม่เกี่ยวกับ antibody หรือ immune จึงทำให้มีโอกาส remission น้อยและไม่ตอบสนองต่อ immunosuppressive drugs และ plasmapheresis

3. Juvenile myasthenia อาการและการรักษาเหมือนกับ adult myasthenia แต่ juvenile form มีการ

ดำเนินของโรคดีกว่าและมีโอกาสเกิด spontaneous re-mission มากกว่า

### Adult myasthenia

จัดเป็นโรค autoimmune ที่เกิดจากการมี antibody ต่อ acetylcholine receptor ทำให้เหลือ acetylcholine receptor ที่ยังทำงานได้น้อยลงจน neuromuscular transmission เกิดไม่ได้เป็นผลทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย การพบอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่เป็นมากขึ้นเมื่อกล้ามเนื้อนั้นทำงานมาก ๆ ร่วมกับอาการที่ดีขึ้นหลังจากมีการพักของกล้ามเนื้อมัดนั้นเป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้ นอกจากนี้ myasthenia gravis จะไม่พบความผิดปกติของม่านตาและไม่มีอาการปวดร่วมด้วย

### การทดสอบเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

1. Anticholinesterase test เป็นการทดสอบด้วยการใช้ anticholinesterase เพื่อยับยั้ง enzyme acetylcholinesterase ทำให้ acetylcholine จับกับ receptors ได้มากขึ้นทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อดีขึ้น สำหรับ systemic cholinergic effect (เช่น bradycardia, hypotension) ที่เกิดจากยาในกลุ่มนี้สามารถแก้ไขได้ด้วย atropine 0.01-0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในเด็กและ 0.6 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่

• Edrophonium test (Tensilon test) เป็น short-acting anticholinesterase ใช้ขนาด 0.15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในเด็กและ 10 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่ นิยมฉีด 1 มิลลิกรัม เข้าหลอดเลือดดำก่อนถ้ายังไม่ได้ผลบวกให้ค่อย ๆ เพิ่มยา อาการอ่อนแรงจะดีขึ้นใน 20-30 วินาที และหมดฤทธิ์ใน 3-5 นาที พบมีผลบวกเทียมและผล

ลบเทียมได้ ผลลบเทียมพบได้บ่อยใน ocular myasthenia โดยเฉพาะรายที่เป็นมานานแล้ว ดังนั้นถ้าลักษณะทางคลินิกเหมือนกับ myasthenia gravis มาก แต่การทดสอบได้ผลลบ ให้ทดสอบด้วยการกินยา Pyridostigmine (Mestinon) แล้วดูการตอบสนองต่อยา

• Neostigmine test เป็น long-acting anticholinesterase ใช้ขนาด 0.04 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในเด็ก และ 10 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่ ภายใน 10-15 นาทีหลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะทำให้อาการ อ่อนแรงดีขึ้นจนเต็มที่ใน 30 นาที

2. Acetylcholine receptor antibody พบใน 96.2% ของ generalized myasthenia แต่พบแค่ 66.7% ของ ocular myasthenia<sup>7</sup> ความรุนแรงของโรคไม่ขึ้นกับระดับของ antibody กลุ่มที่ไม่พบ antibody ในเลือดมีโอกาสเป็น thymoma น้อยกว่า<sup>8</sup>

3. Sleep test การให้พักและหลับตาเป็นเวลา 30 นาทีทำให้อาการดีขึ้น

4. Ice-pack test เชื่อว่าความเย็นทำให้ neuromuscular transmission ดีขึ้น ทำได้โดยการใช้ความเย็นประคบบนหนังตาที่ปิดเป็นเวลา 2 นาที<sup>9</sup>

5. Repetitive nerve stimulation สามารถให้การวินิจฉัย ocular myasthenia ได้น้อยกว่า generalized myasthenia<sup>10</sup>

6. Single fiber electromyography มี sensitivity สูงกว่า repetitive nerve stimulation ในการวินิจฉัย myasthenia gravis โดยเฉพาะ ocular myasthenia<sup>11</sup> แม้จะมี sensitivity สูงมากใน ocular myasthenia แต่มี specificity ไม่สูงนักเพราะให้ผลบวกได้ในโรค neuromuscular อื่น ๆ ได้ด้วย<sup>12</sup>

7. Histologic findings พบว่าที่ neuromuscular junction มีจำนวน acetylcholine receptors น้อยลงกว่าปกติ นอกจากนี้ช่องว่างระหว่าง nerve terminal กับ

## Myasthenia Gravis

postsynaptic muscle membrane กว้างมากขึ้น

### การวินิจฉัยแยกโรค

1. Graves ophthalmopathy ทำให้เกิดภาวะการกลอกตาไม่ได้แต่รูม่านตาปกติได้เหมือนกับ myasthenia gravis ต่างกันที่ Graves ophthalmopathy จะมี lid retraction, proptosis และ enlarged extraocular muscle

2. Ocular pseudomyasthenia<sup>13</sup> เกิดจาก intracranial tumor หรือ aneurysm มีอาการเหมือนกับ myasthenia gravis และอาจให้ผลบวกจาก tensilon test ได้

3. True internuclear ophthalmoplegia มักยังมี convergence และมีอาการอื่น ๆ ของ brain stem disease ร่วมด้วย

4. Chronic progressive external ophthalmoplegia, botulism

### การรักษา

1. ตรวจ thyroid function test เพราะพบ dysthyroidism ใน 4-10% ของคนที่เป็น myasthenia gravis ได้ ส่วน rheumatoid factor และ antinuclear antibody ทำในรายที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจเป็น rheumatoid arthritis และ SLE

2. Computed tomography of chest เพื่อค้นหา thymoma เพราะ 75% ของคนเป็น myasthenia gravis จะมีความผิดปกติของ thymus gland โดยพบเป็น thymic hyperplasia 85% และเป็น thymoma 10-15%

3. เริ่มด้วยการให้ cholinesterase inhibitors ยานี้ทำให้การทำลาย acetylcholine ช้าลงจึงเหลือ acetylcholine มากขึ้นทำให้กล้ามเนื้อทำงานได้ นิยมใช้ pyridostigmine bromide (Mestinon) ได้ถึง 7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันในเด็ก ส่วนในผู้ใหญ่ 30-60 มิลลิกรัม ทุก 3-6 ชั่วโมงขึ้นกับอาการ ภาวะแทรกซ้อนจากยาได้แก่อาการท้องเสีย ปวดท้อง น้ำลายมาก ถ้าได้ยา

มากไปจะเกิดอาการอ่อนแรงซึ่งจะแยกได้กับอาการได้ยาไม่พอโดยการทดสอบด้วย tensilon test ถ้าเป็นจากโรค myasthenia อาการจะดีขึ้น ถ้าเป็นจากได้ยามากเกินไป อาการจะไม่ดีขึ้น สำหรับ ocular myasthenia การตอบสนองต่อยากลุ่มนี้ไม่ดีเท่า generalized myasthenia โดยเฉพาะ diplopia จะตอบสนองต่อยาน้อยกว่า ptosis<sup>14</sup> สำหรับ neostigmine bromide หรือ pyridostigmine ชนิดกินไม่เป็นที่ยอมรับเพราะมีฤทธิ์การทำงานสั้นแค่ 3 ชั่วโมง

การให้ยากลุ่ม cholinesterase inhibitors ไม่ได้มีผลต่อการดำเนินโรค ไม่ได้ทำให้เกิด remission ของโรค เพียงแต่ทำให้กล้ามเนื้อทำงานได้มากขึ้นเท่านั้น<sup>15</sup>

4. Immunosuppressive drugs การใช้ยากลุ่มนี้ นอกจากจะทำให้อาการดีขึ้นแล้วยังเชื่อว่าสามารถช่วยให้เกิด remission ของโรคได้ด้วย<sup>16</sup> มีรายงานว่า คนที่ได้รับยา immunosuppressive drug (corticosteroids และ หรือ azathioprine) มีโอกาสเกิดเป็น generalized myasthenia 12% ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ 64% ของกลุ่มที่ไม่เคยรับยา<sup>17</sup> มีการทดลองให้ prednisolone 60 มิลลิกรัม ต่อวันแล้วค่อย ๆ ลดลงใน 3-6 เดือนพบว่าสามารถลดโอกาสเกิด generalized myasthenia จาก 34.5% เป็น 11% ได้<sup>18</sup>

- Corticosteroid เนื่องจากการให้ขนาดยาสูงตั้งแต่แรกทำให้เกิดอาการอ่อนแรงได้ประมาณ 33% จึงนิยมให้ขนาดต่ำคือ 15-20 มิลลิกรัมต่อวันแล้วเพิ่ม 5 มิลลิกรัม ทุก 2-3 วันจนเป็น 60 มิลลิกรัมต่อวันให้ต่ออีก 1-3 เดือนหรือจนอาการดีเป็นปกติ ต่อไปเปลี่ยนจากทานตอนเช้าทุกวันมาเป็นวันเว้นวัน แล้วค่อย ๆ ลดลงจนเหลือน้อยที่สุดที่ยังมีอาการได้อยู่

- Azathioprine 2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อใช้ร่วมกับ Corticosteroid ทำให้ลดขนาดของ Corticosteroid ได้ มีความปลอดภัย แต่ใช้เวลา 3-6 เดือน

## โศภส วุฒิพันธุ์

กว่าจะเริ่มได้ผล ภาวะแทรกซ้อนจากยามีน้อยกว่า corticosteroid

- Cyclosporine 4-5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน สามารถใช้ตัวเดียวหรือให้ร่วมกับ Corticosteroid ได้
- Mycophenolate mofetil มีความปลอดภัยสูง แต่ยั้งราคาแพง

4. Thymectomy เชื่อว่าต่อม thymus มีส่วนสำคัญในการเกิด autoimmune myasthenia อาการดีขึ้นหลังการผ่าตัดมักใช้เวลาเป็นเดือน การผ่าตัดต้องเอาต่อม thymus ออกให้หมดมิฉะนั้นจะมีการเกิดซ้ำได้ การผ่าตัดนี้จะทำเมื่อสามารถควบคุมความรุนแรงของโรคได้แล้วเท่านั้น

### • Thymoma

พบได้ 10-15% ของคนที่เป็น myasthenia gravis พบน้อยมากในเด็ก<sup>19</sup> และใน ocular myasthenia<sup>20</sup> แม้จะเป็น benign tumor แต่สามารถแพร่กระจายได้จึงเป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดเอาออกให้หมด แม้ thymoma จะพบมากในคนสูงอายุแต่โอกาส เกิด remission หลังผ่าตัดไม่ต่างกับคนที่เป็น myasthenia ที่ไม่มี thymoma<sup>21</sup>

### • Generalized myasthenia

แม้ว่าการผ่าตัด thymectomy ในผู้ป่วยที่ไม่มี thymoma ยังเป็นที่ถกเถียงกันแต่มีรายงานพบว่า 85% มีอาการดีขึ้นหลังการผ่าตัดโดยที่ 35% ดีได้โดยไม่ต้องใช้ยา<sup>22</sup>

นอกจากนี้การผ่าตัดเร็วภายใน 2-3 ปีแรก ๆ ของการเป็นโรคจะทำให้การดำเนินของโรคดีกว่า<sup>23</sup> สำหรับคนอายุมากกว่า 60 ปีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดอาจสูงได้จึงควรรักษาทางยาดีกว่า<sup>24</sup>

### • Ocular myasthenia

แม้จะมีรายงานว่า thymectomy ในรายที่มีอาการ

น้อยเช่นใน ocular myasthenia มีโอกาสเกิด remission หลังผ่าตัดได้สูงกว่ารายที่มีอาการมาก<sup>25</sup> โดยพบว่า 70% มีอาการดีขึ้นหลังการผ่าตัด ส่วน ocular myasthenia ที่มี thymoma พบว่า 67% มีอาการดีขึ้น<sup>26</sup> แต่เนื่องจาก ocular myasthenia มีโอกาสเกิด spontaneous remission<sup>27</sup> จึงควรรอดูอาการก่อนอย่างน้อย 2 ปีว่าจะมี remission หรือจะมีการเปลี่ยนเป็น generalized myasthenia ก่อนที่ตัดสินใจทำการผ่าตัดใหญ่เช่นนี้ ยกเว้นในรายที่รักษาด้วยยากินแล้วไม่ได้ผลหรือมีข้อแทรกซ้อนจากการใช้ยา immunosuppressive drug อาจพิจารณาผ่าตัดเร็ว<sup>15</sup>

- Juvenile myasthenia เนื่องจากเด็กมีโอกาสเกิด spontaneous remission สูงการผ่าตัดจึงไม่ควรรีบ

5. Plasmapheresis การแยกเอา plasma ซึ่งมี antibody ออกไป ทำให้อาการดีขึ้นชั่วคราว โดยทั่วไปไม่เกิน 2 เดือน จึงใช้ในกรณีอาการหนักมากและภาวะก่อนผ่าตัด<sup>28</sup>

6. Intravenous immunoglobulin อาการมักจะดีขึ้นใน 5 วันและอยู่ได้เป็นเดือน เชื่อว่าเกิดจากการยับยั้งการสร้าง antibody ข้อบ่งชี้เช่นเดียวกับ plasmapheresis แต่มีรายงานพบว่าการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นเวลานานทำให้สามารถลดขนาดของยา immunosuppressive drug ได้<sup>29</sup>

7. การให้คำแนะนำ เช่น การออกกำลังกายหักโหม การติดเชื้อ ความเครียด ยาพวก aminoglycosides, penicillin, ciprofloxacin ทำให้อาการแย่ลงได้ จึงควรหลีกเลี่ยง

## การรักษาตาเหลืองที่เกิดจาก myasthenia gravis

1. การป้องกันและรักษา amblyopia
2. Prism มีข้อจำกัดคือมุมเหล่ไม่เท่ากันเมื่อมีการกลอกตา มุมเหล่มากเกินไปที่จะทำเป็นแว่น แต่

## Myasthenia Gravis

ถ้าใช้ fresnel prism มักทำให้ความชัดของการมองเห็น  
แย่งลง

3. Chronic occlusion เพื่อป้องกันการเห็นภาพ

ซ้อน

4. การฉีด botulinum toxin<sup>30</sup> เนื่องจาก botu-  
linum toxin ออกฤทธิ์ที่ neuromuscular junction ซึ่งเป็น  
ที่เดียวกับโรค myasthenia gravis จึงมีการแนะนำให้  
ลดขนาดยาลง

5. การผ่าตัดกล้ามเนื้อตา ทำในรายที่มุ่มเหล  
ไม่ดีขึ้นด้วยการรักษาด้วยยาและมุ่มเหลคงที่เป็นเวลา  
อย่างน้อย 6 เดือน<sup>31,32</sup>

### REFERENCES

- Grob D, Arsura EL, Brunner NG, Namba T. The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome. *Ann NY Acad Sci.* 1987 ; 505 : 472-99.
- Bever CT Jr, Aquino AV, Penn AS, Lovelace RE, Rowland LP. Prognosis of ocular myasthenia. *Ann Neurol.* 1983 Nov ; 14(5) : 516-9.
- Leigh JR, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements* (2nd ed). Philadelphia : FA Davis, 1991 ; 338-44.
- Kaminski HJ, Li Z, Richmonds C, Ruff RL, Kusner L. Susceptibility of ocular tissues to autoimmune diseases. *Ann NY Acad Sci.* 2003 Sep ; 998 : 362-74.
- Glaser JS. Myasthenic pseudo-internuclear ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol.* 1966 Mar ; 75(3) : 363-6.
- Verma P, Oger J. Treatment of acquired autoimmune myasthenia gravis : a topic review. *Can J Neurol Sci.* 1992 Aug ; 19(3) : 360-75.
- Hsu SY, Tsai RK, Wang HZ, Su MY. A comparative study of ocular and generalized myasthenia gravis. *Kaohsiung J Med Sci.* 2002 Feb ; 18(2) : 62-9.
- Verma PK, Oger JJ. Seronegative generalized myasthenia gravis : low frequency of thymic pathology. *Neurology* 1992 Mar ; 42 (3 Pt 1) : 586-9.
- Ice Test for the Diagnosis of Myasthenia Gravis. *Sorot Wutthiphan. Thai J Ophthalmol* 2000 ; July-December 14(2) : 103-8.
- Kennett RP, Fawcett PR. Repetitive nerve stimulation of anconeus in the assessment of neuromuscular transmission disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993 Jun ; 89(3) : 170-6.
- Lyu RK, Cheng SY, Tang LM. Electrodiagnostic studies in myasthenia gravis. *Changeng Yi Xue Za Zhi.* 1993 Sep ; 16(3) : 164-9.
- Padua L, Stalberg E, LoMonaco M, Evoli A, Batocchi A, Tonali P. SFEMG in ocular myasthenia gravis diagnosis. *Clin Neurophysiol.* 2000 Jul ; 111(7) : 1203-7.
- Moorthy G, Behrens MM, Drachman DB, Kirkham TH, Knox DL, Miller NR, Slamovitz TL, Zinreich SJ. Ocular pseudomyasthenia or ocular myasthenia 'plus' : a warning to clinicians. *Neurology.* 1989 Sep ; 39(9) : 1150-4.
- Oosterhuis HJ. The ocular signs and symptoms of myasthenia gravis. *Doc Ophthalmol.* 1982 Jan 29 ; 52(3-4) : 363-78.
- Evoli A, Batocchi AP, Minisci C, Di Schino C, Tonali P. Therapeutic options in ocular myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord.* 2001 Mar ; 11(2) : 208-16.
- Richman DP, Agius MA. Treatment of autoimmune myasthenia gravis. *Neurology.* 2003 Dec 23 ; 61(12) : 1652-61.
- Sommer N, Sigg B, Melms A, Weller M, Schepelmann K, Herzau V, Dichgans J. Ocular myasthenia gravis : response to long-term immunosuppressive treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997 Feb ; 62(2) : 156-62.
- Monsul NT, Patwa HS, Knorr AM, Lesser RL, Goldstein JM. The effect of prednisone on the progression from ocular to generalized myasthenia gravis. *J Neurol Sci.* 2004 Feb 15 ; 217(2) : 131-3.
- Liu W, Liu G, Fan Z, Gai X. Myasthenia gravis in pediatric and elderly patients. *Chin Med J (Engl).* 2003 Oct ; 116(10) : 1578-81.
- Kupersmith MJ, Latkany R, Homel P. Development of generalized disease at 2 years in patients with ocular myasthenia gravis. *Arch Neurol.* 2003 Feb ; 60(2) : 243-8.
- de Perrot M, Liu J, Bril V, McRae K, Bezjak A, Keshavjee SH. Prognostic significance of thymomas in patients with myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg.* 2002 Nov ; 74(5) : 1658-62.
- Bulkley GB, Bass KN, Stephenson GR, Diener-West M, George S, Reilly PA, Baker RR, Drachman DB. Extended cervicomedial thymectomy in the integrated management of myasthenia gravis. *Ann Surg.* 1997 Sep ; 226(3) : 324-34.
- Nieto IP, Robledo JP, Pajuelo MC, Montes JA, Giron JG, Alonso JG, Sancho LG. Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy : review of 61 cases. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun ; 67(6) : 1568-71.
- Evoli A, Batocchi AP, Minisci C, Di Schino C, Tonali P. Clinical characteristics and prognosis of myasthenia gravis in older people. *Am Geriatr Soc.* 2000

- Nov ; 48(11) : 1442-8.
25. Shrager JB, Deeb ME, Mick R, Brinster CJ, Childers HE, Marshall MB, Kucharczuk JC, Galetta SL, Bird SJ, Kaiser LR. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis achieves results comparable to thymectomy by sternotomy. *Ann Thorac Surg.* 2002 Aug ; 74(2) : 320-6.
  26. Roberts PF, Venuta F, Rendina E, De Giacomo T, Coloni GF, Follette DM, Richman DP, Benfield JR. Thymectomy in the treatment of ocular myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Sep ; 122(3) : 562-8.
  27. Mee J, Paine M, Byrne E, King J, Reardon K, O' Day J. Immunotherapy of ocular myasthenia gravis reduces conversion to generalized myasthenia gravis. *J Neuroophthalmol* 2003 Dec ; 23(4) : 251-5.
  28. Keesey J, Buffkin D, Kebo D, Ho W, Herrmann C Jr. Plasma exchange alone as therapy for myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1981 ; 377 : 729-43.
  29. Ferrero B, Durelli L. High-dose intravenous immunoglobulin G treatment of myasthenia gravis. *Neurol Sci* 2002 Apr ; 23 Suppl 1 : S9-24.
  30. Bentley CR, Dawson E, Lee JP. Active management in patients with ocular manifestations of myasthenia gravis. *Eye* 2001 Feb ; 15 : 18-22.
  31. Acheson JF, Elston JS, Lee JP, Fells P. Extraocular muscle surgery in myasthenia gravis. *Br J Ophthalmol* 1991 Apr ; 75(4) : 232-5.
  32. Ohtsuki H, Hasebe S, Okano M, Furuse T. Strabismus surgery in ocular myasthenia gravis. *Ophthalmologica* 1996 ; 210(2) : 95-100.