

## Choroba Gravesa-Basedowa i *myasthenia gravis* u nastolatki – trudności diagnostyczne

## Graves' disease and myasthenia gravis in a teenager – diagnostic problems

Anna Bury, Maria Klatka, Iwona Beń-Skowronek

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytetu  
Medycznego w Lublinie

Department of Paediatric Endocrinology and Diabetology,  
Medical University of Lublin

### Słowa kluczowe

Choroba Gravesa-Basedowa, miastenia, choroby  
autoimmunologiczne

### Key words

Graves' disease, myasthenia gravis, autoimmune di-  
seases

### Streszczenie

Coraz częściej obserwuje się współwystępowanie róż-  
nych chorób o podłożu autoimmunologicznym wcho-  
dzących w skład PAS (*polyglandular autoimmune syn-  
drome*). Przedstawiamy dziewczynkę, u której niemal  
jednocześnie rozpoznano miastenię gravis i choro-  
bę Gravesa-Basedowa. Prezentujemy ten przypadek  
ze względu na trudności interpretacyjne niektórych  
wspólnych dla obu jednostek chorobowych objawów  
i wspólne podłożo autoimmunologiczne.

### Abstract

Coexistence of various diseases with autoimmune  
background which are included in PAS (*polyglandu-  
lar autoimmune syndrome*) is observed increasingly.  
We describe a girl with almost simultaneously re-  
cognised myasthenia gravis and Grave's disease.  
This case is presented to draw attention to the dia-  
gnostic problems due to the fact that both diseases  
have common symptoms and common autoimmune  
background.

Endokrynol. Ped. 2015.14.2.51.89-94.  
© Copyright by PTEIDD 2015

Pediatr. Endocrinol. 2015.14.2.51.89-94.  
© Copyright by PTEIDD 2015

### Wstęp

Przyjmuje się, że u podłoża autoimmunologicz-  
nych zespołów niewydolności wielogruzołowej  
leży defekt genetyczny dziedziczony bądź będący  
wynikiem świeżej mutacji, a także polimorfizm  
dotyczący układu antygenów zgodności tkankowej  
HLA. Za allele predysponujące do wystąpienia  
chorób autoimmunologicznych uważa się:  
DRB1\*03 i/lub 04, DQA1\*0301 i/lub \*0501 oraz  
DQB1\*0302 i/lub 0201, natomiast allele protekcyj-  
ne to: DRB1\*1501 i/lub \*07 i/lub \*11, DQA1\*0102  
i/lub 0201 oraz DQB1\*0602 i/lub 0301 [1].

Do rozwoju chorób autoimmunologicznych  
u osób predysponowanych genetycznie przyczy-  
nia się współwystępowanie różnych czynników

środowiskowych, do których zalicza się między  
innymi: infekcje bakteryjne i wirusowe, urazy,  
leki, promieniowanie ultrafioletowe, stres, dietę  
[2,3]. Fakt, że chorują częściej kobiety w okresie  
prokreacyjnym, zwraca uwagę na potencjalną rolę  
estrogenów, progesteronu czy prolaktyny w rozwo-  
ju powyższych jednostek chorobowych [4,5].

Chociaż prawie każdy organ może być celem  
ataku autoimmunologicznego, liczne badania pod-  
kreślają, że układ endokryny jest szczególnie po-  
datny (wrażliwy, nieodporny) na tego typu oddzia-  
ływania. Choroby autoimmunologiczne tarczycy,  
wysprzutki i kory nadnerczy stanowią ponad 50%  
wszystkich chorób autoimmunologicznych narzą-  
dowospecyficznych [6]. Coraz więcej jest również  
dowodów na interakcje pomiędzy układem immu-

nologicznym i neuroendokrynnym, współdziałanie tych układów poprzez neurotransmitery, cytokiny, hormony. To zintegrowane podejście pozwala spojrzeć na choroby autoimmunologiczne poprzez interakcje w układzie neuro-endokrynnym-immunologicznym, pozwala zrozumieć i wyjaśnić równoczesne współwystępowanie wielu chorób neuroendokrynnych o podłożu autoimmunologicznym [7–10].

Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe stanowią grupę niejednorodnych (heterogennych, zróżnicowanych) zaburzeń charakteryzujących się brakiem tolerancji immunologicznej na własne antygeny. Często zespołowi towarzyszą inne schorzenia o etiologii autoimmunologicznej, obejmujące narządy pozaendokrynnne, takie jak: łysienie plackowate, bielactwo, niedokrwistość złośliwa, celiakia, przewlekłe aktywne zapalenie wątroby, pierwotne zwłóknienie dróg żółciowych, pierwotna żółciowa marskość wątroby, idiopatyczna małopłytkowość, zapalenie nerek, zespół Sjogrena, defekty odporności hormonalnej i komórkowej, hiposplenizm, *myasthenia gravis* [11–14].

Pomimo odmiennego obrazu klinicznego badania molekularne odsłaniają często wspólny patomechanizm tych chorób [7,15,16]. Przedstawiamy dziewczynkę, u której niemal jednocześnie rozpoznano dwie choroby o podłożu autoimmunologicznym: chorobę Gravesa-Basedowa i ostrą postać uogólnionej miastonii.

## Opis przypadku

14-letnia dziewczynka została przyjęta do Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej UM w Lublinie z powodu nasilających się od 2–3 miesięcy epizodów zasłabnięcia, szybkiego męczenia, od 2 tygodni narastającego osłabienia, drażliwości, zaburzeń koncentracji, kołatania serca, trudności w połykaniu, chrypki oraz powiększenia tarczycy. Rodzice zaobserwowali spadek masy ciała ok 3–5 kg. Dziewczynka dotychczas zdrowa, w wywiadzie rodzinnym uzyskanych od jej babci i matki leczona nadczynność tarczycy, u ciotki miastenia. Przy przyjęciu podczas badania fizykalnego stwierdzano u pacjentki duży niepokój, zwiększoną aktywność ruchową, płaczliwość, tachykardię, drżenia mięśniowe, atłasową, wilgotną skórę, niewielką niedomykalność powiek, wole II stopnia. Badania laboratoryjnych wykazały obniżony poziom TSH (0,01 mU/L), podwyż-

szone stężenia FT3 (30,72 pmol/l) i FT4 (50,46 pmol/l), wysokie miana przeciwciał przeciwtarczycowych /anty-TPO, anty-TG/ oraz przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH, w badaniu usg – wyraźne powiększenie gruczołu tarczowego ze wzmożonym unaczynieniem. Objawy kliniczne i parametry hormonalne pozwoliły na rozpoznanie choroby Gravesa-Basedowa. W wyniku zastosowanego leczenia (Metizol, Propranolol) uzyskano zmniejszenie objawów związanych z nadczynnością tarczycy i normalizację poziomu hormonów tarczycy. Obserwowano jednak pogarszanie się stanu ogólnego pacjentki, pomimo uzyskanego stanu eutyreozy – narastające osłabienie, męczliwość, mowa stała się nosowa, niewyraźna, bełkotliwa, występowały objawy krztuszenia oraz trudności w połykaniu i oddychaniu. W badaniu klinicznym ponadto pojawiła się niedomykalność powiek, zmiana mimiki twarzy (uśmiech poprzeczny). Rozszerzono diagnostykę o MRI OUN, wykluczając zmiany rozrostowe. Po konsultacji neurologicznej oznaczono miano przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino. Część obrazu klinicznego oraz podwyższone miano przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino (19,0 nmol/l) wskazywały na miastenię. Po włączeniu typowego dla miastenia gravis postępowania leczniczego uzyskano szybką poprawę funkcji oddychania i połykania, kontynuowano podtrzymujące leczenie tyreostatyczne. Dziewczynkę przekazano do dalszego leczenia w Klinice Neurologii UM w Warszawie, gdzie potwierdzono ostrą postać uogólnionej miastonii. Stosowano leczenie inhibitorami cholinesterazy, leczenie immunosupresyjne, przeprowadzono zabieg tymektomii.

Obecnie (dwa lata od zachorowania) dziewczynka pozostaje pod opieką Poradni Neurologicznej (stan stabilny, przyjmuje Mestinon 60 mg i Encorton 5 mg) oraz Poradni Endokrynologicznej (stan eutyreozy niewymagający leczenia, zaś nadal utrzymuje się podwyższone miano p/ciał przeciwtarczycowych oraz przeciwko receptorowi dla TSH).

Ze względu na możliwość współwystępowania innych chorób o podłożu autoimmunologicznym u dziewczynki oznaczono poziom przeciwciał stwierdzanych w cukrzycy (p/ciała anty-GAD, p/ciała przeciwko fosfatazie tyrozyny), uzyskując wynik negatywny. Oceniono również czynność nadnerczy, nie wykazując niedoczynności.

**Tabela I.** Wyniki badań immunologicznych  
**Table I.** Results of immunologic tests

P/ciała	Wynik
p/ciała przeciwko peroksydazie tarczycowej/anty-TPO/	+
p/ciała przeciwko tyreoglobulinie /anty-TG/	+
p/ciała przeciwko receptorowi dla TSH / TRAb/	+
p/ciała przeciwko receptorowi acetylocholin /anty-ACHR/	+
p/ciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego/ anty-GAD/	-
p/ciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej /anty-IA2/	-

## Dyskusja

Prezentujemy przypadek pacjentki, u której w trakcie leczenia choroby Gravesa-Basedowa ujawniły się objawy miastenii, ze względu na trudności interpretacyjne niektórych wspólnych dla obu jednostek chorobowych objawów.

Głównym objawem miastenii jest męczliwość mięśni [17–21]. Równocześnie obserwacje kliniczne zwracają uwagę na liczne objawy tyreotoksykozy związane z układem nerwowym i mięśniowym, takie jak osłabienie siły i zaniki mięśni szkieletowych, porażenia nerwów, dysfonię [22–29]. Feibel i inni autorzy opisują neuropatię w przebiegu tyreotoksykozy jako paraplegię Basedowa [30,31].

U prezentowanej pacjentki na pierwszy plan wysuwały się objawy nadczynności tarczycy: drażliwość, płaczliwość, tachykardia, spadek masy ciała, duży niepokój, drżenia mięśniowe, obserwowano również osłabienie siły mięśniowej, zwłaszcza kończyn dolnych, chrypkę i zaburzenia połykania, co początkowo wiązano z obecnością wola II stopnia.

Współwystępowanie miastenii gravis i choroby Gravesa-Basedowa opisał po raz pierwszy Rennie w 1908 r. [32]. Podobne przypadki obserwowano później, głównie u dorosłych [33–42], zdecydowanie rzadziej u dzieci [43–46]. Bello-Sani przedstawia współwystępowanie obu chorób u matki i córki [47].

Dane z piśmiennictwa wskazują na częstsze niż w populacji ogólnej występowanie autoimmunizacyjnych chorób tarczycy (głównie choroby Gravesa-Basedowa) i innych chorób z autoagresji u chorych z miastenią. Również w przypadku choroby Gravesa-Basedowa częściej występuje miastenia [48,49].

Współwystępowanie tych dwu chorób może różnić się w czasie. W większości badań (45–50%) pierwsza opisywana jest choroba tarczycy, w innych najpierw diagnozowana jest miastenia (30–35%), jeszcze inne przedstawiają przypadki rozpoznawania obu chorób równocześnie (20–25%) [50–55]. Występują również doniesienia o występowaniu miastenii i choroby Gravesa-Basedowa jako składowych zespołów wielogruczołowych [56–59]. Wydaje się, że w przypadku naszej pacjentki, mimo że rozpoznanie choroby Gravesa-Basedowa zostało postawione jako pierwsze, już w chwili przyjęcia do kliniki występowały objawy, które skłoniły do przeprowadzenia równoległej diagnostyki w kierunku miastenii gravis i równoczesnego rozpoznania obu chorób.

Opisywana przez nas dziewczynka, ze względu na objawy tyreotoksykozy związane z układem sercowo-naczyniowym (nasiloną tachykardią), w początkowym okresie leczona była Propranololem. B-blokery, a najbardziej Propranolol zaburzają przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i są przeciwwskazane u pacjentów z miastenią. Istnieją doniesienia o nasileniu objawów, a także ujawnianiu się miastenii u pacjentów leczonych b-blokerami [60–66]. Być może również u naszej pacjentki zastosowanie takiego leczenia doprowadziło do nagłego pogorszenia stanu ogólnego i wystąpienia objawów miastenii pod postacią zaburzeń połykania i oddychania.

Współwystępowanie miastenii z chorobą Gravesa-Basedowa może mieć różny przebieg. Część obserwacji klinicznych wskazuje na łagodniejszy przebieg miastenii u osób z autoimmunologicznymi chorobami tarczycy. Inni autorzy odnotowują cięższy przebieg miastenii i słabsza remisję u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa [51,52,67–

73]. W piśmiennictwie opisuje się również „huśtawkę” wzajemnego oddziaływania obu chorób [74,75].

U prezentowanej pacjentki od początku obserwujemy łagodny klinicznie przebieg choroby Gravesa-Basedowa, ze stanem eutyreozy osiągniętym już w drugim tygodniu leczenia, mimo utrzymywania się wysokiego miana przeciwciał przeciwartarczycowych i przeciwko receptorowi dla TSH. Miastenia natomiast przebiegająca od początku ostro, z zaburzeniami połykania i oddychania po zabiegu tymektomii i włączeniu leczenia immunosupresyjnego, jest dość dobrze kontrolowana podtrzymującymi dawkami Mestiononu i Encortonu.

Przykład naszej pacjentki wskazuje na potrzebę zachowania czujności diagnostycznej w przypad-

ku rozpoznawania choroby o podłożu autoimmunologicznym ze względu na fakt współwystępowania takich chorób i niejednokrotnie nakładanie się objawów [76–80]. Świadomość współwystępowania chorób o podłożu autoimmunologicznym w połączeniu z dużymi możliwościami diagnostycznymi (autoprzeciwciała, genetyka molekularna) może pomóc we wcześniejszym postawieniu diagnozy i zapobiec wielu powikłaniom. Oznaczenie i analiza autoprzeciwciał szczególnie u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym oraz u pacjentów, u których już rozpoznano jedną chorobę z autoagresji, może być ważnym markerem diagnostyczno-prognostycznym rozwoju wielu schorzeń autoimmunologicznych.

## Piśmiennictwo / References

1. Somers E.C., Thomas S.L., Smeeth L. et al.: Autoimmune diseases cooccurring within individuals and within families: a systematic review. *Epidem.*, 2006;17, 202-217.
2. Cooper G.S., Bynum M.L., Somers E.C.: Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J. Autoimmun.*, 2009;33, 197-207.
3. Gołąb J., Jakóbskiak M., Lasek W., Stokłosa T.: Zjawiska autoimmunizacyjne. [w:] *Immunologia*. PWN, Warszawa 2007, 376-397.
4. Chapel H., Haeney M., Misbah S. et al.: *Immunologia kliniczna*. Czelej, Lublin 2009, 103-117.
5. Szczablowska D., Hebzda A., Wojtuń S.: Choroby autoimmunizacyjne w praktyce lekarskiej. *Pediatr. Med. Rodz.*, 2011;7(3), 218-222.
6. Fridkis-Hareli M.: Immunogenetic mechanisms for the coexistence of organ-specific and systemic autoimmune diseases. *J. Autoimmune Dis.*, 2008;5, 1.
7. Mackay I.R.: Clustering and commonalities among auto-immune diseases. *J. Autoimmun.*, 2009;33, 170-177.
8. Somers E.C., Thomas S.L., Smeeth L. et al.: Are individuals with an autoimmune disease at higher risk of a second autoimmune disorder? *Am. J. Epidemiol.*, 2009;169, 749-755.
9. Anderson M.S.: Update in endocrine autoimmunity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008;93, 3663-3670.
10. Selmi C.: Hot topics in autoimmune diseases: perspectives from the 2013 Asian Congress of Autoimmunity. *Autoimmun. Rev.*, 2014;13, 781-787.
11. Niedziela M.: Autoimmunologiczne zespoły wielogrzuczołowe – od badań naukowych do zastosowań klinicznych. *Endokr. Pediatr.*, 2005;4, 55-63.
12. Eisenbarth G., Gottlieb P.A.: Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N. Eng. J. Med.*, 2004;350, 2068-2079.
13. Krysiak R., Okopien B., Bóldys A.: Autoimmune polyglandular syndromes. *Przegl. Lek.*, 2008;65(9), 393-400.
14. Owen C.J., Cheetham T.D.: Diagnosis and Management of Polyendocrinopathy Syndromes. *Endocrinol. and Metab. Clin. of North America*, 2009;38(2), 419-436.
15. Male D., Brostoff J., Roth D.B., Roitt I.: Autoimmunizacja i choroby autoimmunizacyjne. [w:] *Immunologia*. Urban & Partner, Wrocław 2006, 365-382.
16. Berrih-Aknin S.: Myasthenia Gravis: Paradox versus paradigm in autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*, 2014;52, 1-2.
17. Sieb J.P.: Myasthenia gravis: an update for the clinician. *Clinical & Experimental Immunology*, 2014;175(3), 408-418.
18. Juel V.C., Massey J.M.: Myasthenia Gravis. *J. Rare Dis.*, 2007;2, 44.
19. Oosterhuis H.J.: The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1989;52, 1121-27.
20. Phillips L.H.: The epidemiology of myasthenia gravis. *Ann. NY Acad. Sci.*, 2003;998, 407-412.
21. Vincent A., Palace J., Hilton-Jones D.: Myasthenia gravis. *Lancet.*, 2001;357(9274), 2122-2128.
22. Kung A.W.: Neuromuscular complications of thyrotoxicosis. *Clin. Endocrinol.*, 2007;67, 645-650.
23. Duyff R.F., van den Bosch J., Laman D.M. et al.: Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2000;68, 750-755.
24. Ejma M.: Powikłania neurologiczne w schorzeniach gruczołu tarczowego. *Polski Przegl. Neurol.*, 2009;5(1), 24-31.
25. Puvanendran K., Cheah J.S., Nagathan N. et al.: Neuromuscular transmission in thyrotoxicosis. *J. of the Neurol. Sci.*, 1979;43, 47-57.
26. Roquer J., Cano J.F.: Mononeuropathies in thyrotoxicosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1992;55, 332.
27. Ijichi S., Niina K., Tara M. et al.: Mononeuropathy associated with hyperthyroidism. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1990;53, 1109-1110.
28. McEachern D., Parnell J.L.: Hyperthyroidism and Myasthenia Gravis. *J. Clin. Endocr.*, 1948;8, 842-850.
29. Kung A.W.: Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006;91, 2490-2495.
30. Pandit L., Shankar S.K., Gayathri N., Pandit A.: Acute thyrotoxic neuropathy – Basedow’s paraplegia revisited. *J. Neurol. Sci.*, 1998;155, 211-214.
31. Feibel J.H., Campa J.F.: Thyrotoxic neuropathy (Basedow’s paraplegia). *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1976;39, 491-497.
32. Rennie G.: Exophtalmic goiter combined with myasthenia gravis. *Rev. of*

- Neurol. and Psychiatry, 1908:6, 229-233.
33. Green R.: Thyrotoxicosis, Exophthalmic Ophthalmoplegia, Myasthenia Gravis and Vertigo. Proc. Roy. Soc. Med., 1949:42, 263-267.
  34. Bartels E.C., Kingsley J.W.: Hyperthyroidism associated with myasthenia gravis. Lahey. Clin. Bull., 1949:6, 101-108.
  35. Levy G., Meadows W.R., Gunnar R.M.: The association of grave's disease with myasthenia gravis, with a report of five cases. Ann. Intern. Med., 1951:35, 134-147.
  36. Weickhardt G., Redmond A.: Myasthenia gravis and hyperthyroidism: report of two cases and review of the literature. Ann. Intern. Med., 1960:52(6), 1246-1257.
  37. Chhabra S., Pruthi B.C.: Ocular myasthenia gravis in a setting of thyrotoxicosis. Indian J. Endocr. Metab., 2013:17, 341-343.
  38. Yeh H.H., Tung Y.W., Yang C.C. et al.: Myasthenia gravis with thymoma and coexistent central hypothyroidism. J. Chin. Med. Assoc., 2009:72, 91-93.
  39. Pouye A., GuèyeDia, Ndongo S.: Grave's disease associated with myasthenia gravis: a case report. Int. Med. Inside., 2014:2(4).
  40. Levy G., Meadows W.R., Gunnar R.M.: The association of grave's disease with myasthenia gravis, with a report of five cases. Ann. Intern. Med., 1951:35, 134-147.
  41. Masood I., Yasir M., Aiman A., Kudyar R.P.: Autoimmune thyroid disease with myasthenia gravis in a 28-year-old male: a case report. Cases J., 2009:2, 8766.
  42. Trabelsi L., Charfi N., Triki Ch. et al.: Myasthenia gravis and hyperthyroidism: two cases. Ann. Endocrinol. (Paris), 2006:67(3), 265-269.
  43. Greenberg S., La Ruffa P.J.: Myasthenia gravis in uncontrolled juvenile hyperthyroidism. J. of Ped., 1966:69, 289-292.
  44. Ichiki S., Komatsu C.: A case of myasthenia gravis complicated with hyperthyroidism and thymic hyperplasia in childhood. Brain and Development, 1992:14(3), 164-166.
  45. Ichiki S., Komatsu C., Ogata H. et al.: A case of myasthenia gravis complicated with hyperthyroidism and thymic hyperplasia in childhood. Brain and Development, 1992:14, 164-166.
  46. Milanlioğlu A., Çilingir V., Hamamcı V. et al.: Overlap of myasthenia gravis and graves' disease. E. J. of Med., 2014:19, 158-159.
  47. Bello-Sani F., Anumah F.E., Bakari A.G.: Myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid disease: a report of two patients. Ann. Afr. Med., 2008:7, 88-90.
  48. Christensen P.B., Jensen T.S., Tsiropoulos I. et al.: Associated autoimmune diseases in myasthenia gravis. A population based study. Acta Neurol. Scand., 1995:91, 192-195.
  49. Peacey S.R., Belchetz P.E.: Graves' disease: Associated ocular myasthenia gravis and a thymic cyst. J. R. Soc. Med., 1993:86, 297-298.
  50. Tola M.R., Caniatti L.M., Casetta I. et al.: Immunogenetic heterogeneity and associated autoimmune disorders in myasthenia gravis: a population-based survey in the province of Ferrara, Northern Italy. Acta Neurol. Scand., 1994:90, 318-323.
  51. Sahay B.M., Blendis L.M., Greene R.: Relation between myasthenia gravis and thyroid disease. Brit. Med. J., 1965:1, 762-765.
  52. Ohno M., Hamada N., Yamakawa J. et al.: Myasthenia gravis associated with Graves' disease in Japan. Jap. J. Med., 1987:26, 2-6.
  53. Tanwani L.K., Lohano V., Ewart R. et al.: Myasthenia gravis in conjunction with Graves' disease: a diagnostic challenge. Endocr. Pract., 2001:7, 275-278.
  54. Silver S., Osserman K.E.: Hyperthyroidism and myasthenia gravis. J. Mt. Sinai. Hosp. N.Y., 1957:24, 1214-1220.
  55. Sahay B.M., Blendis L.M., Greene R.: Relation between myasthenia gravis and thyroid disease. Br. Med. J., 1965:1, 762-765.
  56. Tsang C.C., Ko G.T., Wong K.K. et al.: Autoimmune polyendocrinopathy type II in a chinese patient. Hong Kong Med. J., 2006:12(5), 385-387.
  57. Konno S., Ichijo T., Murata M. et al.: Autoimmune polyglandular syndrome type 2 with myasthenia gravis crisis. Neurologist., 2009:15(6), 361-363.
  58. Banzal S., Singhai A.: Shock: A possible presenting manifestation of autoimmune polyendocrine syndrome type II. Indian J. Crit. Care Med., 2014:18(5), 326-327.
  59. Innico G., Frassetto N., Coppola B.A. et al.: Autoimmunepolyglandular syndrome in a woman of 51 years. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2014:18(12), 1717-1719.
  60. Lakhal K., Blel Y., Fysekidis M. et al.: Concurrent Graves disease thyrotoxicosis and myasthenia gravis: the treatment of the former may dangerously reveal the latter. Anaesthesia, 2008:63, 876-879.
  61. Nadig S., Kapoor A., Agrawal R. et al.: Unmasking of occult Myasthenia Gravis in hypertrophic cardiomyopathy by Beta Blockers. J. Clin. Case Rep., 2014:4, 350.
  62. Howard J.F., Johnson B.R., Quint S.R.: The effects of beta adrenergic antagonists on neuromuscular transmission in rat skeletal muscle. Soc. of Neur., 1987:13, 147.
  63. Herishanu Y., Rosenberg P.: Beta-blockers and myasthenia gravis. Ann. Intern. Med., 1975:83, 834-835.
  64. Choi K.L., Wat M.S., Kung A.W. et al.: Phaeochromocytoma associated with myasthenia gravis precipitated by propranol treatment. Aust. N. Z. J. Med., 1995:25, 257.
  65. Hughes R.O., Zacharias F.J.: Myasthenic syndrome during treatment with practolol. Br. Med. J., 1976:1,460-461.
  66. Shaivitz S.A.: Timolol and myasthenia gravis. JAMA, 1979:242, 1611-1612.
  67. Christensen P.B., Jensen T.S., Tsiropoulos I. et al.: Associated autoimmune diseases in myasthenia gravis. A population based study. Acta Neurol. Scand., 1995:91, 192-195.
  68. Ratanakorn D., Vejajiva A.: Long-term follow-up of myasthenia gravis patients with hyperthyroidism. Acta Neurol. Scand., 2002:106, 93-98.
  69. Marinó M., Ricciardi R., Pinchera A. et al.: Mild clinical expression of myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid diseases. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997:82(2), 438-443.
  70. Thorner M.W.: Relation of myasthenia gravis to hyperthyroidism. Arch. Intern. Med., 1939:64, 330-335.
  71. Rusiecka E., Gasiorowski W., Krzemińska T. et al.: Case of Graves-Basedow disease associated with a bulbar form of myasthenia gravis affecting the pharyngeal muscles. Pol. Tyg. Lek., 1983:38(14), 447-448.
  72. Ratanakorn D., Vejajiva A.: Long-term follow-up of myasthenia gravis patients with hyperthyroidism. Acta Neurol. Scand., 2002:106(2), 93-98.
  73. Gupta S.K., Gupta S., Gupta A.: Thyrotoxicosis with myasthenia gravis. J. Iof Med. Educ. Res., 2009:11(1).
  74. Sekiguchi Y., Hara Y., Takahashi M. et al.: Reverse 'see-saw' relationship between Graves' disease and myasthenia gravis; clinical and immunological studies. J. Med. Dent. Sci., 2005:52(1), 43-50.
  75. Mac Lean B., Wilson J.A.: See-saw relationship between hyperthyroidism and myasthenia gravis. Lancet, 1954:266, 950-953.
  76. Wémeau J.L., Proust-Lemoine E., Ryn-dak A. et al.: Thyroid autoimmunity and polyglandular endocrine syndromes. HORMONES, 2013:12(1), 39-45.
  77. Kanazawa M., Shimohata T., Tanaka K. et al.: Clinical features of patients with

- myasthenia gravis associated with autoimmune diseases. Eur. J. Neurol., 2007;14, 1403-1404.
78. Szyper-Kravitz M., Marai I., Shoenfeld Y.: Coexistence of thyroid autoimmunity with other autoimmune diseases: friend or foe? Additional aspects on the mosaic of autoimmunity. Autoimmunity, 2005;38, 247-255.
79. Anaya J.M., Corena R., Castiblanco J. et al.: The kaleidoscope of autoimmunity: multiple autoimmune syndromes and familial autoimmunity. Expert Rev. Clin. Immunol., 2007;3(4), 623-635.8.
80. Castiblanco J., Anaya J.M.: The nature and nurture of common autoimmunity. Ann. N Y Acad. Sci., 2007;1109, 1-8.