

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
МИЈАСТЕНИЈА ГРАВИС И МИЈАСТЕНИЧНИ СИНДРОМИ

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување преку практикување на медицина заснована на докази при постоење на мијастенија гравис и мијастенични синдроми.

Член 2

Начинот на третман на мијастенија гравис и мијастенични синдроми е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување при мијастенија гравис и мијастенични синдроми по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8937/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

МИЈАСТЕНИЈА ГРАВИС И МИЈАСТЕНИЧНИ СИНДРОМИ

МЗД Упатство
29.05.2009

- Основи
- Стоматолошка грижа
- Мијастеничен синдром (Lambert- Eaton-ов синдром)
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВИ

- Мијастенија гравис е ретка автоимуна болест, настанува слабост на мускулатурата заради нарушувањето на ниво на невромускулната синапса.
- Годишната инциденција е околу 2-8/1 000 000.
- Во симптомите на заболувањето се вклучени различни степени на слабост на мускулатурата, која се менува во зависност од оптоварувањето и од релаксацијата на мускулатурата.
- Постојат две главни форми:
 - Ограничена на мускулите на очите или окуларна форма (околу 15% од случаите);
 - Генерализирана форма, симптомите се најизразени во проксималната мускулатура на рамениот и на карличниот појас.
- Третманот е во домен на неврологот.
- **Запомнете: пациентите со мијастенија гравис се многу осетливи на медикаменти, затоа, штом внесуваш нов лек, секогаш проверувајте ја неговата компатибилност во однос на мијастенија гравис !**

Етиологија

- Често (80%) во окуларната форма само една половина од пациентите имаат антители кон невромускулните ацетилхолински рецептори.
- Најдени се, исто така, и анти-MuSK (мускулна специфична киназа) антители.
- Поврзана е со ткивните типови HLA B8 и Dr3.
- Хиперплазијата на тимусот е најдена во 70-80% од пациентите, околу 10% имаат бенинген тимом. Почетокот на болеста може да е по повеќе години од откривањето на тимомот.

Симптоми

- Симптомите може да се манифестираат само во едем мускул или во мускулна група:
 - Двојни слики, унилатерална птоза;
 - Булбарни симптоми, назален тон на говорот и замор при зборувањето;
 - Слабост на лицевата мускулатура: хипомимија, мимиката/свирењето се невозможни;
 - Мускулен замор на вратот, екстремитетите и на колковите;
 - Клиничките симптоми варираат од пациент до пациент.

Придружени нарушувања

- Пациентот е поподложен на други автоимуни болести од просечно.
- Тироидит, артрит, системски еритематозен лупус, пернициозна анемија, целијачна болест, Sjögren-ов синдром.

Дијагноза

- Клиничка демонстрација на мускулната слабост во текот на тестот со стимулација;
- Тенсилон-тест (edrophonium, антихолинестеразен инхибитор со кратко дејство);
- Серумски ацетилхолин-рецепторски антителиа;
- Неврофизиолошки тестови: ЕНМГ-репетитивна стимулација (тетанизација), single-fibril-ЕНМГ.

Диференцијална дијагноза

- Миопатии, миозит, мијастеничен синдром, конгенитална мијастенија, Guillain-Barré полиневрит, тумори во мозочното стебло (кога се присутни окуларните и булбарните симптоми), мултипна склероза, амиотрофична латерална склероза, хипокалиемија, хипокалциемија, хипомагнезијемија, хипотироидизам, исцрпеност, депресија, конгенитален страбизам/хетерофорија.
- Penicillamin-от може да започне продукција на ацетилхолинските рецепторни антителиа и симптоми на мијастенија гравис.

Третман

- Симптоматски лекови: антихолинестеразни лекови (Mestinon®, Mytelase®, Ubretid®), ephedrine, theophyllamine, препарати со калиум:
 - Преголемата доза на антихолинестераза може да предизвика холинергични кризи, кои тешко дијагностички се диференцираат од мијастеничните кризи;
 - Симптомите на препознавање: мускулни контракции, мускулни крампи, зголемена саливација и мускулна слабост, која се потенцира по земањето на лекот.
- Тимектомија кај генерализирана мијастенија гравис;
- Имуносупресивни лекови: треба да се отстранат инфективните жаришта пред да се започне со оваа терапија;
 - Кортикостероиди или пер ос или интравенски како пулсна терапија (ннд-С);
 - Azathioprine, ефектот се регистрира по 6 месеци.
- Плазмафереза (примарно кај мијастеничната криза) (ннд-С);
- Понекогаш имуноглобулини, интравенски (ннд-В).

Мијастенична криза

- Инфекциите се најчестиот тригер фактор: пневмонија, синусит, инфекции на уринарниот тракт, воспалителни процеси на забниот корен.
- Симптомите се: нагласена мускулна слабост, слабост на респираторната мускулатура и булбарни симптоми, а дополнителни симптоми се: агитираност, потење и тахикардија.
- Третман:
 - Респираторна терапија, не се потпирајте на вредностите на артерискиот ацидо-базен статус;
 - Парентерално антихолинестеразни лекови (дадени супкутано или мускулно);
 - Плазмафереза, по потреба, да се стартува со континуирани имуносупресивни лекови.

Прогноза

- По тимектомијатата, болеста поминува кај 70% од сите пациенти, а ремисијата се постигнува кај околу 25%.

Посебни проблеми

- Инфекции:
 - Тие често ги потенцираат симптомите на болеста;

- Вакцинацијата за инфлуенција е индицирана кога не е во тек третманот со имуносупресиви;
- Не треба да се користат експекторанси и антитусици кои водат до депресија на респираторниот центар. Теофиллин или ефедрин често предизвикуваат слабост на булбарната и на респираторната мускулатура за време на инфекциите.
- Други лекови:
 - **Апсолутно контраиндирани лекови се:** morphine, penicillamine, procainamide, quinidine, gabapentin, chloroquine, lithium, botulinum toxin, аминокликозидните и макролидните антибиотици (вклучувајќи го и telithromycin), меѓутоа возможно е да се употребува erythromycin;
 - **Лекови кои треба внимателно да се употребуваат** (бидејќи може да ги потенцираат симптомите): бета-блокатори, калциум-блокатори, бензодиазепини, орални контрацептиви, сулфа препарати, тетрациклини, флуорокинолони, злато, хипнотици со кратко дејство, аналгетици со централно дејство, статини;
 - **Безбедни лекови за користење се:** ibuprofen, paracetamol.
 - **Најбезбедни лекови за спиење се антихистаминиците.**
- Бременоста и породувањето бараат контрола од специјалист, доењето е дозволено:
 - Новороденчето може да развие транзитрна неонатална мијастенија гравис (анти-ацетилхолин-рецептор антителата поминале преку плацентата од мајката во фетусот). Симптомите се јавуваат 3-6 дена по раѓањето на новороденчето и исчезнуваат по 3 недели. Мајката која страда од мијастенија гравис би требало да се задржи во болница уште 6 дена по породувањето.
- Ако се планира анестезија, анестезиолошкиот тим мора во целост да биде информиран за заболувањето. Бавното заздравување по анестезијата, всушност, може да биде првиот симптом на мијастенија гравис.

СТОМАТОЛОШКА ГРИЖА

- Антихолинестеразните лекови треба да се земат еден час пред стоматолошката процедура.
- Локалната анестезија (лидокаин+адреналин) е погодна за пациентите со мијастенија гравис.
- Пациентот со нагласени симптоми треба да ги користи стоматолошките услуги само во болница.

МИЈАСТЕНИЧЕН СИНДРОМ (LAMBERT-EATON-ОВ СИНДРОМ)

- Многу е редок (точната преваленција не е позната);
- Две форми:
 - Паранеопластичен:
 - Може да биде манифестиран пред развојот на туморот.
 - Околу 60% од пациентите имаат ситно-клеточен белодробен карцином, но може да биде поврзан и со други тумори.
 - Автоимуно заболување, неповрзано со малигном.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Ciclosporin-от како монотерапија или во комбинација со кортикостероиди, односно со ciclophosphamide-от, може да ги подобри симптомите на мијастенијата. Податоците за бенефитот од третманот со azathioprine, mусophenolate mofetil или tacrolimus се инсуфициентни (ннд-С).

- Кај Ламберт-Еатон синдромот 3,4-diaminopyridine, најверојатно, може да ја подобри мускулната снага по неколку дена, а имуноглобулините, дадени интравенски, го подобруваат акцискиот мускулен потенцијал до 8 недели и ако податоците се инсуфициентни (ннд-**D**).

Други интернет извори

- Myasthenia gravis. ORPHA589
- Authors: This article is created and updated by the EBMG Editorial Team Article ID: rel00577 (036.066) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hart IK, Sathasivam S, Sharshar T. Immunosuppressive agents for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17; (4):CD005224. **PubMed**
2. Keogh M, Sedehizadeh S, Maddison P. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2:CD003279 **PubMed**.
3. Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T. Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2):CD006986. **PubMed**
4. Schwarz H. Mestinon (pyridostigmine bromide) in myasthenia gravis. *Can Med Ass J* 1956; 75:98-100
5. Simpson JF, Westerberg MR, Magee KR. Simpson JF, Westerberg MR, Magee KR. Myasthenia gravis. An analysis of 295 cases. *Acta Neurol Scand* 1966; 42():Suppl 23:1-27. **PubMed**
6. Seto M, Motomura M, Takeo G et al. Treatment of myasthenia gravis: a comparison of the natural course and current therapies. *Tohoku J Exp Med* 1993; 169(1):77-86. **PubMed**
7. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A et al. Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2006; 13(7):691-9. **PubMed**
8. Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, Hohlfeld RR. Corticosteroids for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18; (2):CD002828. [Assessed as up-to-date: 27 Jun 2010]**PubMed**
9. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4):CD002275. **PubMed**
10. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23; (1):CD002277. **PubMed**

Authors: Markus Färkkilä Previous authors: Kiti Müller Article ID: ebm00795 (036.066) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 29.05.2009, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до мај 2014 година.**