



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 4 / 2020 г.

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

Епидемиология на миастения гравис

Златин Иванов^{1,2}, Георги Стефанов²,
Георги Искров^{2,3}, Румен Стефанов^{2,3}

¹ Медицински Център „Раредис“, Пловдив

² Институт по редки болести, Пловдив

³ Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Факултет по Обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

Резюме

Миастения гравис (МГ) е прототипно аутоимунно заболяване, което води до характерна уморяемост и слабост на очедвигателните, булбарните и дихателните мускули, както и на мускулите на тялото и крайниците. В зависимост от засегнатата мускулна група МГ се дели на очна и генерализирана форма. За отчитане тежестта на заболяването най-често се използва модифицираната скала на Osserman. В зависимост от възрастта на отключване на симптомите се наблюдава МГ при възрастни, ювенилна МГ и вродени миастенни синдроми.

Изучаването на епидемиологията на МГ е важна задача, защото поставянето на диагнозата налага мултидисциплинарно сътрудничество между медицински специалисти от различни области. Пациентската популация при МГ е разнородна по възраст, като при възрастните пациенти често се наблюдават коморбидности. Сериозната прогноза на МГ изисква прецизно и обширно изучаване на тази патология.

Настоящата публикация има за цел да анализира епидемиологичните данни за МГ, да представи оценка за разпространението на МГ в България, както и да опише пътя на пациента с акцент върху ключови моменти и проблемни области.

Ключови думи: миастения гравис, епидемиология, болестност, заболяемост, път на пациента

Epidemiology of myasthenia gravis

Zlatin Ivanov^{1,2}, Georgi Stefanov²,
Georgi Iskrov^{2,3}, Rumen Stefanov^{2,3}

¹ Raredis Medical Center, Plovdiv

² Institute for Rare Diseases, Plovdiv

³ Department of Social Medicine and Public Health, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv

Abstract

Myasthenia gravis (MG) is a prototype autoimmune disease that leads to characteristic fatigue and weakness of the ocular, bulbar and respiratory muscles, as well as of the body's and limbs' muscles. According to the affected muscle groups, MG is divided into ocular and generalized forms. The modified Osserman scale is often used to evaluate the disease severity. Depending on the age of onset of symptoms, MG is classified into adult MG, juvenile MG and congenital myasthenic syndromes.

Research on MG epidemiology is an important task as its diagnosis calls for multidisciplinary collaboration between medical professionals from different specialties. MG patient population is heterogeneous in age. Comorbidities in adult patients are frequently observed. The deteriorating prognosis of MG requires a precise and extensive study of this pathology.

This article aims to analyze the epidemiological data on MG, estimate MG's prevalence in Bulgaria and to present the patient pathway with emphasis on key steps and critical challenges.

Keywords: myasthenia gravis, epidemiology, prevalence, incidence, patient pathway

Кореспонденция:

Д-р Златин Иванов
e-mail: ivanov@raredis.org

Correspondence:

Dr. Zlatin Ivanov, MD
e-mail: ivanov@raredis.org

Въведение

Миастения гравис (МГ) е прототипно аутоимунно заболяване, най-често причинено от антитела към ацетилхолиновия рецептор (AChR), което води до характерна уморяемост и слабост на очевдигателните, булбарните и дихателните мускули, както и на мускулите на тялото и крайниците [1].

Томас Уилис, Самюъл Уилкс, Вилхелм Ерб и Самуел Голдфлам най-рано пишат за МГ. Терминът „миастения гравис псевдопаралитика“ се използва за първи път от немския лекар Фридрих фон Йоли [2-3]. Симпсън и Настък по-късно изучават независимо един от друг ролята на имунната система в патологията на МГ, а Патрик и Линдстрьом установяват през 1973 г., че зайци, имунизирани с пречистени мускулни AChR, развиват МГ-подобни симптоми [4].

В зависимост от засегнатите мускулни групи МГ се класифицира като очна или генерализирана форма. Тежестта на засягане най-често се оценява посредством класификацията на Американската фондация за МГ или модифицираната скала на Осерман (Таблица 1) [5].

Според възрастта на проявяване на първите симптоми МГ се класифицира в две подгрупи – съответно МГ, отключена в детска възраст, и МГ, отключена в зряла възраст [6]. Миастеничните синдроми в детска възраст се делят на три форми с различни патологични механизми. Вродените миастенични синдроми (ВМС) са група генетични нарушения, водещи до мускулна слабост чрез структурни или функционални аномалии на протеините, участващи в нервно-мускулното предаване. Трансплацентарният трансфер на майчини антитела на родилка с МГ предизвиква преходна неонатална миастения (ПНМ). Ювенилна миастения гравис (ЮМГ) е аутоимунно нарушение, което води до дисфункция на (AChR) [7].

Изучаването на епидемиологията на МГ и нейните подварианти е важна задача, защото поставянето на точна диагноза налага мултидисциплинарно сътрудничество между медицински специалисти от различни области. Пациентската популация при МГ е разнородна по възраст, като при възрастните пациенти се наблюдават и коморбидности.

Сериозната прогноза на МГ изисква прецизно и обширно изучаване на епидемиологията на тази патология.

Настоящата публикация има за цел да анализира епидемиологичните данни за МГ, да представи оценка на разпространението на МГ в България, както и да опише пътя на пациента с акцент върху ключовите моменти и проблемни области.

Материал и методи

За целите на обзора е осъществено търсене по ключови думи „myasthenia gravis“ и „epidemiology“ в PubMed/MEDLINE, без ограничения спрямо вида на публикациите и периода на публикуване. Допълнително със същия набор ключови думи на български език се проведе търсене в Google Scholar, интернет порталите на Централна медицинска библиотека при Медицински университет – София и на Национален център за информация и документация (НАЦИД). Публикации, които не представят епидемиологични данни за МГ, са изключени от разглеждане.

Анализът на литературните данни за епидемиологията на МГ е съчетан със заявление за достъп до обществена информация до Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) относно епидемиологични данни за пациентите с МГ в България. Направената епидемиологична оценка е сравнена с достъпните данни за МГ в европейския референтен портал за редки болести Orphanet.

Резултати и обсъждане

Обобщени епидемиологични данни от Orphanet

МГ се класифицира по МКБ-10 със самостоятелен код G70.0. Заболяването има болестност 1/5000 и заболяемост от 1/250 000 до 1/33 000 в Европа. МГ засяга еднакво мъже и жени, като преди 40-годишна възраст преобладават пациентите от женски пол, а след 50-годишна възраст се наблюдава постепенно изравняване [8].

МГ, отключена в зряла възраст, се класифицира по МКБ-10 с код G70.0. Тази форма на заболяването има болестност около 1-5/10 000. Тази форма представлява 85-90% от случаите на МГ в Европа и Америка. Съотношението мъже

Таблица 1. Класификация на Осерман за оценка тежестта на МГ

I степен	Само очни симптоми
IIa степен	Леки генерализирани симптоми без засягане на дихателната мускулатура
IIb степен	Умерено изразена генерализирана мускулна слабост със засягане на булбарната мускулатура
III степен	Тежко изразена генерализирана мускулна слабост, включваща орофарингеалната и дихателната мускулатура
IV степен	Симптоми с тежест от степен I и II, които се разгръщат в рамките на 2 години

– жени е 1 към 3 преди 40-годишна възраст, изравнява се за популацията между 40 и 50 години и достига до съотношение 1.5 към 1 за по-възрастната популация. При около 15% от пациентите с очни симптоми не се стига до генерализиране на заболяването. При около 20% от пациентите може да възникне миастенна криза. Развитие на тимом се наблюдава при 10-15% от случаите. Прогнозата за естествения ход на тази форма на МГ е постепенно подобряване, но редки тежки случаи могат да бъдат животозастрашаващи. Общата прогноза при лечение е благоприятна [6].

ЮМГ също се класифицира по МКБ-10 с код G70.0. Точни данни за болестност не се съобщават. Очакваната заболеваемост за тази форма на МГ е между 1/1 000 000 и 1/200 000. Тя представлява от 10% до 15% на случаите в Европа и Америка, но за азиатската популация може да достигне до 50% от случаите, като предимно се наблюдава засягане на очната мускулатура. Разделя се на предпубертетна форма с начало на симптомите до 12-годишна възраст и постпубертетна форма с начало на симптомите след 12-годишна възраст. При предпубертетната форма в 30-50% от случаите не се установяват антители. Общата прогноза е благоприятна, тежките случаи обаче могат да бъдат животозастрашаващи. При предпубертетната форма има висока степен на ремисия на случаите с очна форма [9].

ПНМ се класифицира по МКБ-10 със самостоятелен код P94.0. Няма публикувани епидемиологични данни за тази форма на МГ в Orphanet. Това нарушение засяга 10% до 20% от новородените на майки, които са диагностицирани с МГ. В някои случаи майката може да бъде асимптоматична. Тежестта на заболяването на новороденото не корелира с тежестта на заболяването на майката, но може да корелира с титъра на антитела на майката. Бързото стартиране на

лечение обикновено води до овладяване на състоянието за около 2 месеца [10].

ВМС се класифицират по МКБ-10 със самостоятелен код G70.2. Няма публикувани епидемиологични данни за тази форма на МГ в Orphanet.

С оглед на обобщената информация от Orphanet, ПНМ и ВМС са изключени от по-нататъшно разглеждане и оценка в настоящия обзор. Липсват литературни данни за тяхната честота. ПНМ и ВМС имат самостоятелни МКБ-10 кодове, които са различни от общия код по МКБ-10 G70.0 за МГ. Прогнозата при двете изключени форми значително се различава от тази при МГ. Не на последно място, ВМС сами по себе си представляват група от разнородни вродени състояния със специфична клинична картина, което допълнително ги отдалечава от профила на МГ.

Епидемиологични данни от чужди източници

Открити са пет проучвания, които представят данни за разпространението на МГ (Таблица 2). Те включват систематичен обзор, оригинални публикации с резултати от кохортни проучвания, ретроспективен анализ, както и от комбинирани проучвания.

Проучването на МакГроган и съвт. е систематичен обзор на данни за заболеваемостта от МГ за периода 1980 – 2007 г. [11]. То включва резултати от 30 изследвания на предимно европейски популации. Установената заболеваемост от МГ е около 30 на 1 000 000 души годишно. Заболеваемостта при деца и юноши е в рамките от 1 до 5 на 1 000 000 души годишно. Наблюдава се тенденция за повишаване на заболеваемостта, като това се обяснява с повишаване качеството и ефективността на диагностиката на МГ. Допуска се, че реалната заболеваемост е по-висока, защото част от случаите с оскъдна изява на клиничните симптоми

Таблица 2. Обобщени епидемиологични данни за МГ от чужди източници

Проучване (автор, година)	Страна / регион	Пациентска кохорта	Епидемиологични данни
МакГроган, 2010	Европа	МГ (G70.0)	I = 30 / 1 000 000
Гроуб, 2008	САЩ	МГ (G70.0)	-
Хендрикс, 2019	САЩ	МГ (G70.0), възраст ≥ 18 години	I = 2.2 / 100 000
Мартинка, 2018	Словакия	МГ (G70.0)	I = 1.74 / 100 000 P = 24.75 / 100 000
Андерсен, 2014	Норвегия	МГ (G70.0)	I = 8.8-16 / 1 000 000 P = 131-145 / 1 000 000

Легенда: I – годишна заболеваемост; P – болестност

могат да останат недиагностицирани. Проучването коментира и популации извън Европа, но не може да се направи заключение за географски различия в нивата на заболяемост на МГ [11].

Проучването на Гроуб и съавт. включва 1 976 пациенти с МГ за периода 1940 – 2000 г. [12]. 246 от пациентите са с очна, а 1 730 с генерализирана форма на МГ. Възрастта на отключване на заболяването е 45.3 +/- 18.6 години при мъже и 35.3 +/- 18.8 години при жени. Възрастта на отключване на очната форма е 44.4 +/- 18.6 години при мъже и 36.3 +/- 21.5 години при жени. Възрастта на отключване на генерализираната форма е 45.6 +/- 18.6 години при мъже и 35.2 +/- 18.3 години при жени. Заболелите мъже под 40-годишна възраст са 37.1% от всички пациенти от мъжки пол, докато заболелите жени за същата възрастова група са 65.7% от всички пациенти от женски пол. Заболелите мъже над 50-годишна възраст са 43.2 % от цялата популация за съответния пол, докато заболелите жени за същата възрастова група са 20.9 % от цялата популация за съответния пол. Очната форма на МГ може да възникне във всяка възраст, но обикновено започва в значително по-млада възраст при жените. Максимална тежест на заболяването при тази форма в първата година от отключването достигат 70% от всички пациенти, а в рамките на първите три години 85% от всички пациенти. Заболяването се развива в генерализирана форма в 81% от случаите. Смъртността прогресивно намалява за изследвания период, като няма значителна разлика в двата пола по този показател [12].

Проучването на Хендрикс и съавт. представлява ретроспективно кохортно проучване [13]. То е насочено към очната форма на МГ, но се анализират данни и за генерализираната форма. Изследването представя данни от епидемиологичен регистър за периода 1990 – 2017 г. Анализирани са данни за общо 65 пациенти с диагноза МГ. Заболеваемостта при миастения гравис е 2.2 на 100 000 души за година. 51% от заболелите са с очна форма, а 49% с генерализирана форма на МГ. Заболеваемостта при очната форма на МГ е 1.3 на 100 000 души за година. Малко над половината (55%) от пациентите с очна форма на МГ прогресират до генерализирана форма за средно 13 месеца, като границите на този период варират от 2 до 180 месеца. При популацията с очна форма 73% от случаите са от мъжки пол, 27% са от женски пол. При популацията с генерализирана форма има паритет в разпределението на случаите по пол. Патологични данни при електромиография (ЕМГ) и AChR антители по време на поставяне на диагнозата се обсъждат като фактори, които могат да повишат риска за прогресиране от очна в генерализирана форма на МГ [13].

Проучването на Мартинка и съавт. представлява ретроспективен анализ на медицински досиета на пациенти

с МГ [14]. То обхваща периода 1977 – 2015 г. и включва данни за 2 074 пациенти. Мъжете преобладават в извадката (57%). Наблюдава се увеличаване на средната възраст на отключване на заболяването – от 35.8 години за периода 1977 – 1989 г. до 60.0 години за периода 2010 – 2015 г. За периода 2010 – 2015 г. заболяемостта достига 1.74 на 100 000 души. Заболеваемостта при възрастова група 70-79 години достига 7.1 на 100 000 души за периода 2010 – 2015 г. Заболеваемостта при следващата възрастова група 80-89 години е 5.3 на 100 000 души за същия период. Наблюдава се тенденция за повишаване на заболяемостта при хора над 50-годишна възраст. Болестността се оценява на 24.75 души на 100 000 души. Разпределението по пол в популацията под 10-годишна възраст е изравнено. Жените превалят във възрастовата група от 10 до 50 години. Мъжете превалят в групата на 50-70-годишните. В популацията на възраст от 70 до 80 години отново има паритет. Във възрастовата група над 80 години преобладават пациентите от женски пол. Въпреки че за периода на проучването смъртността се покачва и достига 0.75 на 100 000 души за периода 2010 – 2015 г., смъртността, предизвикана от миастенни кризи, намалява за периода на цялото проучване. Тенденцията в повишаването на заболяемостта се тълкува като резултат от застаряване на населението и повишаване на ефективността в диагностицирането на МГ [14].

Проучването на Андерсен и съавт. използва две норвежки бази данни, за да се оценят болестността и заболяемостта на МГ на национално ниво [15]. За референтна кохорта се използва националната база данни на пациенти с AChR антители. Изследваната кохорта се определя от националната база данни за реимбурсирани лекарства, от където се извлича информация за пациенти, които получават лекарствена терапия за МГ. Установена е болестност от 131 на 1 000 000 души в изследваната кохорта и 145 души на 1 000 000 души в референтната кохорта до 2008 г. Заболеваемостта е 16 на 1 000 000 души за година в изследваната кохорта и 8.8 на 1 000 000 души за година в референтната кохорта. Във възрастовата група под 50 години съотношението жени към мъже в изследваната кохорта е 3 към 1, а в референтната кохорта е 2.6 към 1. При възраст над 50 години това съотношение е съответно 1.5:1 за изследваната кохорта и 1.1:1 за референтната кохорта [15].

Епидемиологични данни от български източници

Открити са три проучвания, които описват пациентски кохорти с МГ от България. Те включват две ретроспективни и едно амбиспективно проучване. Всички намерени източници описват отделни елементи от клиничната картина и ход на МГ сред кохорти от български пациенти. Не са открити

обаче публикувани оригинални проучвания с епидемиологични данни за МГ от страната.

Проучването на Ваврек и съавт. от 2014 г. анализира данни за 33 пациенти с диагноза МГ [16]. Изследването е фокусирано върху формата на МГ с късно начало. Данните са събрани ретроспективно за периода от януари 2012 г. до март 2013 г. Преобладават пациентите от женски пол (19 жени спрямо 14 мъже). Средната възраст на извадката е 52.2 +/- 14.8 години. При 10 пациенти болестта се е проявила преди 40-годишна възраст, като 7 от тях са жени и 3 мъже. При 10 пациенти болестта се е проявила между 40- и 59-годишна възраст, като 7 от тях са жени и 3 мъже. МГ се е проявила над 60-годишна възраст при 13 пациенти, като 5 от тях са от женски и 8 от мъжки пол. Един пациент е с очна форма на МГ, класифицирана като степен I според класификацията на Осерман. Девет от пациентите са новодиагностицирани за периода на проучването. Високият дял на случаите с генерализирана форма се тълкува от авторите на проучването с хипотезата, че пациентите с МГ в България се обръщат към медицинска помощ късно и след вече проявени начални симптоми [16].

Проучването на Денева и съавт. представя взаимовръзка между депресия и отключване на епизоди на миастенна криза при МГ [17]. Отново преобладават пациентите от женски пол – 58 жени спрямо 36 мъже. Общо 7 мъже и 16 жени имат пристъп на миастенна криза. Средната възраст на групата мъже с миастенна криза е 41.5 +/- 16.1 години, докато при жените с миастенна криза е 52.2 +/- 20.6 години. В групата на мъжете без миастенна криза средната възраст е 59.6 +/- 16.3 години, а при жените без миастенна криза е 43.8 +/- 18.3 години. В двете групи с и без проявена миастенна криза има по една пациентка, която е получила влошаване на клиничния ход на болестта по време на бременност. В групата на пациентите с миастенна криза при мъжете се наблюдава по-ранна средна възраст на отключване на МГ, приблизително 10 години по-рано в сравнение с жените [17].

Дисертацията на g-р Ася Асенова обхваща миастения в детска възраст [18]. Изследването е структурирано като ретроспективно-проспективно проучване. От изследваните 71 пациенти 43 (60%) са с ЮМГ, а 28 (40%) са с ВМС. Кохортата с ЮМГ включва 23 момичета и 20 момчета. Пациентите с предпубертетна форма са 26 (60.4%), докато тези с постпубертетна са 17 (39.5%). И в двете подгрупи пациентите от женски пол слабо преобладават. Шестнадесет деца (37.2%) са с очна форма на заболяването, а 27 (62.8%) с генерализирана. И при двете форми има лек превес на момчетата. При пациентите с очна форма има изявен дебют в предпубертетна възраст (87.5%). Средната възраст на пациентите с очна форма е 10.2 години, а на тези с генерализирана е 13.5 години [18].

Епидемиологични данни от НЗОК

В отговор на заявление за достъп до обществена информация са получени данни от НЗОК за броя здравноосигурени лица (ЗОЛ) в България, диагностицирани с МГ (ког по МКБ-10 – G70.0) и чието лечение се заплаща с публични средства. Този брой за 2019 г. е 1 283 лица в системата на извънболничната помощ. Съгласно Националния статистически институт (НСИ), броят на населението на България към 31 декември 2019 е 6 951 482 души. Това означава болестност от 1.85 на 10 000 души (95% CI 1.75 – 1.95 на 10 000 души).

Данните на НЗОК за разпределението по пол са следните – 791 (61.7 %) жени спрямо 492 (38.3%) мъже. Съотношението жени към мъже е съответно 1.6 към 1. Разпределението по възраст показва 1 234 (96.2%, 95% CI 95.0% – 97.1%) пациенти над 18-годишна възраст. Няма отчетени ЗОЛ с ког по МКБ-10 P94.0 в извънболничната помощ.

Към 30 април 2020 г. има 927 диспансеризирани ЗОЛ към специалист невролог с диагноза G70.0. Това означава 72.3% от изследваната популация (95% CI 69.7% – 74.6%). Няма диспансеризирани ЗОЛ с тази диагноза към общопрактикуващи лекари към съответната дата.

За 2019 г. има данни за две родилки с придружаваща диагноза G70.0. До 30 април 2020 г. има данни за една родилка с придружаваща диагноза G70.0 за съответната година. Липсата на данни за пациенти с диагноза P94.0 се тълкува, че при случаите на родилка с МГ не се наблюдава ПНМ при новородените.

Епидемиологична оценка за България

Предвид липсата на епидемиологичен регистър за МГ у нас, данните на НЗОК могат да бъдат разглеждани като най-подходящ източник за оценка разпространението на това рядко заболяване в България. Изчисленият резултат за болестност от 1.85 на 10 000 души (95% CI 1.75 – 1.95 на 10 000 души) е до голяма степен съпоставим с публикуваните данни от други страни. Той обаче е по-нисък от този за Словакия (24.75 / 100 000), също източноевропейска страна. Данните от Словакия са получени от клиничен регистър към национален център за диагностика и лечение на МГ [14]. От друга страна, данните за България от НЗОК отразяват реално само пациентите, получаващи лечение към съответния момент. Съответно нелекуваните, непроследяваните, както и недиагностицираните случаи остават извън тези официални данни.

Повъзрастовите показатели за болестност от МГ в България според данни на НЗОК са представени на Таблица 3. Съотношението жени към мъже е 1.6 към 1, което е до голяма степен сходно с това от други публикации от България [16-17]. Изведените епидемиологични показатели са съпоставими

Таблица 3. Повъзрастови показатели за болестност от МГ в България

Възрастова група	Брой 30Л за 2019 г.	Болестност (на 100 000)	95% CI за болестност (на 100 000)
0 – 1 г.	1	1.63	0.29 – 9.23
>1 – 18 г.	48	3.83	2.89 – 5.08
≥ 18 г.	1 234	21.82	20.64 – 23.08

по стойност с резултатите от други страни и в частност с тези от Словакия [14], като най-сравними с българска популация. Ограничения тук обаче са липсата за комбинирана информация по пол, начало и тежест на МГ. Допълнителна пречка за по-подробен анализ е фактът, че всички възрастни пациенти са обединени в една обща категория. За МГ са характерни своеобразни пикове на болестността по възраст и пол [6]. В по-младите възрастови групи до 40 години обикновено доминират жените, след това настъпва паритет по пол около 50-годишна възраст и лек превес на мъжете в най-горните възрастови категории.

Път на пациента

Болничното лечение на МГ се заплаща по Клинична пътека (КП) №64 към Национален рамков договор, като пътеката се разделя на два части – за пациенти до и над 18-годишна възраст. КП №64 включва дейности и услуги от обхвата на медицинските специалности „Нервни болести“, „Детска неврология“ и „Неонатология“, осъществявани най-малко на второ ниво на компетентност съгласно медицинските стандарти. Лечебните заведения трябва да имат самостоятелно звено Клиника/Отделение по Неврология, самостоятелно звено Клиника/Отделение за интензивно лечение или легла за интензивно лечение на неврологични заболявания, клинична лаборатория и кабинет/апарат за Електромиография (ЕМГ) [19].

Допълнително са налични две отделни КП за болнично лечение на миастенни кризи. КП №65 включва дейности по лечение на миастенни кризи с кортикостероиди и апаратна вентилация, а КП №66 включва дейности по лечение на миастенни кризи с човешки имуноглобулин и апаратна вентилация [20-21].

Действащото фармакотерапевтично ръководство за лечение на неврологични заболявания в раздел 8 „Заболявания на нервномускулното предаване“ съдържа препоръки към медицинските специалисти относно МГ. За диагностицирането на заболяването може да бъде необходим специалист по образна диагностика. В диференциално диагностичен план може да се наложи извършване на

консултация от специалист по очни болести или специалист по токсикология. Случаите с необходимост от извършване на тимектомия налагат да се оцени и ролята на специалист хирург в пътя на пациент с диагноза МГ [22].

Най-често първите прояви на МГ са свързани с нарушение в очевигателните мускули [1]. Обикновено първата линия на получаване на медицинска помощ е общопрактикуващият лекар (ОПЛ). На този етап е необходима консултация със специалист по очни болести или детски офталмолог в зависимост от възрастта на пациента. При развитието на слабост на групи мускули е необходима консултация с невролог или детски невролог. Тук една от стъпките с цел уточняване на диагнозата е извършване на ЕМГ, което може да покаже изменения, характерни за съответното заболяване. Необходимо е също изследването на антитела, което налага участие на лекар със специалност клинична лаборатория или имунология. След поставяне на диагноза МГ пациентът може да бъде проследяван амбулаторно или в болнично заведение.

Около 10% от пациентите с МГ имат тимом [12]. Това налага извършването на компютърна томография (КТ) или магнитнорезонансна томография (МРТ). На този етап с цел прецизиране на диагнозата пациентите в България е необходимо да потърсят медицинска помощ в университетските болници в страната, разполагащи с експертиза, апаратура и специалисти. Наличието на тимом налага участието на хирург в медицинския екип по управление на диагнозата и лечението на заболяването. За овладяването на усложненията могат да бъдат необходими и специалисти, които имат опит с плазмафереза. Специалистите по акушерство и гинекология също трябва да имат познания и компетенция за справяне със съответното заболяване, защото майка с МГ може износи и роди здраво дете. Пациентите с МГ често търсят помощ и от специалист по физикална и рехабилитационна медицина, за да се постигне максимален терапевтичен ефект. Диспансеризацията на пациентите се води от специалистите по нервни болести.



Фигура 1. Път на пациента с МГ в България

Заклучение

Данните от научната литература показват, че МГ представлява клиничен и научноизследователски интерес за широк кръг специалисти. Малкият брой публикации на български език корелира с редкостта на това заболяване и може потенциално да се свърже с ограничаване на експертен опит у нас. Необходими са допълнителни проучвания и дейности с цел по-пълно изясняване и разбиране на епидемиологията на МГ в България.

Ефикасни стъпки в тази посока може да бъдат създаване на национален регистър на заболяването от МГ, както и учредяване на научно дружество, обединяващо клиничния и организационния опит в различни сфери за подкрепа на пациентите с МГ. Като полезен ход се разглежда и възможността повече специалисти от различните медицински специалности да проследяват пациентите с МГ, както и да се осигури повече информация както за пациентите, така и за медицинските специалисти по различните нива от пътя на пациента.

Библиография

1. Hehir MK, Silvestri NJ. Generalized Myasthenia Gravis: Classification, Clinical Presentation, Natural History, and Epidemiology. *Neurol Clin*. 2018 May;36(2):253-260.
2. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest*. 2006 Nov;116(11):2843-54.
3. Lee MR. The miracle at St Alfege's: seventy years on. *J R Soc Med*. 2007 Feb;100(2):108-9.

4. López-Cano M, Ponseti-Bosch JM, Espin-Basany E, Sánchez-García JL, Armengol-Carrasco M. Clinical and pathologic predictors of outcome in thymoma-associated myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg*. 2003 Nov;76(5):1643-9; discussion 1649.
5. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann Thorac Surg*. 2000 Jul;70(1):327-34.
6. Orphanet. Adult-onset myasthenia gravis. Available from: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=22629&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Adult-onset-myasthenia-gravis&title=Adult-onset%20myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=22629&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Adult-onset-myasthenia-gravis&title=Adult-onset%20myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple)
7. Peragallo JH. Pediatric Myasthenia Gravis. *Semin Pediatr Neurol*. 2017 May;24(2):116-121.
8. Orphanet. Myasthenia gravis. Available from: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=667&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Myasthenia-gravis&title=Myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=667&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Myasthenia-gravis&title=Myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple)
9. Orphanet. Juvenile myasthenia gravis. Available from: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=22630&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Juvenile-myasthenia-gravis&title=Juvenile%20myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=22630&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Juvenile-myasthenia-gravis&title=Juvenile%20myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple)
10. Orphanet. Transient neonatal myasthenia gravis. Available from: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=22631&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=22631&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Myasthenia-gravis&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/)

- group%20of%20diseases=Transient-neonatal-myasthenia-gravis&title=Transient%20neonatal%20myasthenia%20gravis&search=Disease_Search_Simple
11. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):171-83.
 12. Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008 Feb;37(2):141-9.
 13. Hendricks TM, Bhatti MT, Hodge DO, et al. Incidence, Epidemiology, and Transformation of Ocular Myasthenia Gravis: A Population-Based Study. *Am J Ophthalmol*. 2019 Sep;205:99-105.
 14. Martinka I, Fulova M, Spalekova M, et al. Epidemiology of Myasthenia Gravis in Slovakia in the Years 1977-2015. *Neuroepidemiology*. 2018;50(3-4):153-159.
 15. Andersen JB, Heldal AT, Engeland A, et al. Myasthenia gravis epidemiology in a national cohort; combining multiple disease registries. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2014;(198):26-31.
 16. Vavrek E, Koleva N, Alexandrov AS, et al. Late and Elderly Onset Myasthenia Gravis in Bulgarian Population. *C R Acad Bulg Sci*. 2014 Jan 1;67(7):1029-52.
 17. Deneva V, Milanova M, Stamenova P, et al. Depression and other risk factors for myasthenic crisis – a clinical study in Bulgarian patients. *C R Acad Bulg Sci*. 2017 Apr 1;70(4):571-9.
 18. Асенова А. Миастения в детска възраст – клинични характеристики, еволюция и прогноза. Дисертация за присъждане на ОНС „Доктор“. София, 2018
 19. Клинична пътека №64 Диагностика и лечение на миастения гравис и миастенни синдроми. Национален рамков договор за медицинските дейности за 2020 – 2022.
 20. Клинична пътека №65 Лечение на миастенни кризи с кортикостероиди и апаратна вентилация. Национален рамков договор за медицинските дейности за 2020 – 2022.
 21. Клинична пътека №66 Лечение на миастенни кризи с човешки имуноглобулин и апаратна вентилация. Национален рамков договор за медицинските дейности за 2020 – 2022.
 22. Наредба № 7 от 3 октомври 2019 г. за приемане на фармакотерапевтично ръководство за лечение на неврологичните заболявания, обн. в ДВ, брой 83 от 22.10.2019 г. Притурка към «Държавен вестник», брой 83 от 22.10.2019 г.