



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 1 / 2022 г.

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

Качество на живот, свързано със здравето, при миастения гравис

Валентина Игнатова

Клиника по Неврология,
МБАЛ „Национална кардиологична болница“, София

Резюме

Миастения гравис (МГ) е сравнително рядко, но недостатъчно проучено заболяване със социална значимост, за което особено дефицитни в световен мащаб са данните за качеството на живот, свързано със здравето (КЖСЗ), и социално-икономическата тежест.

Целта на настоящия обзор е да представи обобщение на резултатите за КЖСЗ при МГ, докладвани в достъпните съвременни литературни източници, както и да очертае стратегии за неговото подобряване.

Публикуваните данни за КЖСЗ варират по страни, като роля за това оказват и различията в използваната методология. Установена е сигнификантна връзка между клиничните фактори и КЖСЗ. По-лошо КЖСЗ се отчита при по-висока честота на симптомите и тежестта на изява, при по-високо ниво на инвалидност, както и при булбарна или генерализирана манифестация. Загубата на трудовата заетост и наличието на депресия са по-достоверни предиктори за влошено КЖСЗ при пациентите с МГ, отколкото тежестта на физическите симптоми. Наличието на коморбидност се отразява неблагоприятно върху КЖСЗ, особено в психоемоционален и ментален аспект.

Навременната и адекватна терапия при МГ, водеща до редукция на инвалидността, се свързва с по-добро КЖСЗ. Правилният медицински подход оптимизира най-вече физическите аспекти на КЖСЗ, докато за намаляване на психоемоционалните симптоми се препоръчва психосоциална рехабилитация, каквато все още не е въведена в много страни, включително и в България.

Ключови думи: миастения гравис, качество на живот, свързано със здравето, препоръки

Health-related quality of life in myasthenia gravis

Valentina Ignatova

Clinic of Neurology,
National Cardiology Hospital, Sofia

Abstract

Myasthenia gravis (MG) is a relatively rare but insufficiently known disease of social significance, for which data on health-related quality of life (HRQOL) and socio-economic burden are particularly scarce worldwide.

The purpose of this review is to present a summary of the results on HRQOL in MG, reported in the available contemporary literature, as well as to outline strategies for its improvement.

Published data on HRQOL vary by country, with different research methodologies having an impact as well. A significant relationship between clinical factors and HRQOL has been established. Worse HRQOL is reported at a higher frequency of symptoms and severity, at a higher level of disability, and in the case of bulbar or generalized manifestation. Loss of employment and presence of depression are more reliable predictors of worsening HRQOL in MG patients than severity of physical symptoms. Presence of comorbidity adversely affects HRQOL, especially in psycho-emotional and mental aspects.

Timely and adequate therapy for MG, leading to reduction of disability, is associated with better HRQOL. The correct medical approach optimizes mainly the physical aspects of HRQOL, while psychosocial rehabilitation is recommended for reduction of psycho-emotional symptoms. The latter has not been introduced yet in many countries, including Bulgaria.

Keywords: myasthenia gravis, health-related quality of life, recommendations

Кореспонденция:

Д-р Валентина Игнатова, гм
e-mail: valyaig@abv.bg

Correspondence:

Dr. Valentina Ignatova, MD, PhD
e-mail: valyaig@abv.bg

Въведение

Миастения гравис (МГ) е невромускулно заболяване, характеризиращо се с аутоимунна атака срещу компоненти на постсинаптичното невромускулно съединение на скелетните мускули. Образуваните антитела водят до увреда или недостатъчност на невромускулната трансмисия [1-2]. Заболяването има пристъпно-ремисентен ход и клинично се манифестира с флукутираща моторна слабост, включваща птоза на клепач и диплопия, дизартрия, дисфагия, диспнея, мускулна уморяемост и слабост на крайниците [3]. Регистрирана е болестност около 15-25 / 100 000 при годишна заболяемост от 1 на 100 000 население [1].

Често първата клинична изява е слабост на очевдигателните мускули (очна форма), но приблизително 75-90% от случаите прогресират до генерализирана МГ, при която се засягат и други мускули, включително тези на лицето, шията и/или крайниците. МГ може да се развие както при новородени, така и при възрастни хора. Установени са два възрастови пика на начало на заболяването – ранен (20-40-годишна възраст) и късен (над 60-годишна възраст). Сред пациентите с МГ в млада възраст жените са три пъти по-често засегнати от мъжете, а във възрастовата група над 50 години съотношението между половете се изравнява и може да доминира при мъжете [1-2, 4-5].

Основните диагностични методи включват тензилонов тест, ЕМГ-изследване (репетитивна стимулация) и изследване на антитела срещу ацетилхолиновите рецептори (позитивират се при 50% от лицата с очна форма и при приблизително 80% от пациентите с генерализирана МГ) [6] и на антитела срещу мускулна специфична киназа (MuSK-намерени са при 40-70% от серонегативните пациенти) [7].

МГ е сравнително рядко, но недостатъчно проучено заболяване, за което особено дефицитни са данните относно качеството на живот (КЖ) и социално-икономическата тежест в световен мащаб. Като хронично заболяване, засягащо най-често лица в трудоспособна възраст, МГ оказва тежко влияние върху КЖ на пациентите [8].

Целта на настоящия обзор е да представи обобщение на резултатите за КЖСЗ при МГ, докладвани в достъпните съвременни литературни източници, както и да очертае стратегии за неговото подобряване.

Концепция за качество на живот

Концепцията за КЖ се използва в клиничната практика, за да определи как се чувства субектът във връзка с възприятието си за благополучие и нивото на социалното си функциониране [9]. Това е широкообхватна концепция, повлияна по сложен начин от физическото здраве на човека, психологическото състояние, степента на независимост, социалните взаимоотношения и неговата връзка с околната среда [10]. Изследването на КЖ при болните с хронични

заболявания като МГ е от изключителна важност поради възможността да се преценят индивидуалните нужди на пациентите в различните етапи от заболяването, както и да се индивидуализира терапевтичният подход и да се осигури необходимата подкрепа от подходящи експерти [11].

КЖ, свързано със здравето (КЖСЗ), позволява количествено определяне на степента, в която заболяването влияе на самооценъчното възприемане на здравето [2].

Инструменти за оценка на качество на живот, свързано със здравето, при миастения гравис

За оценка на КЖСЗ при МГ са идентифицирани две основни групи инструменти:

- Общи (или наричани още генерични) инструменти – Health-related quality of life (HRQoL), SF-36 Health Survey Questionnaire, International quality of life assessment (IQOLA), оценяващи качеството на живот като цяло [12-17]. Всички изброени инструменти са преведени и валидирани в българска популация. Първото го моменти изследване на КЖ при МГ в България, при което са приложени изброените по-горе оценъчни инструменти, е извършено от В. Игнатова и съавт. през 2020 г. [18].
- Специфични за нозологичната единица инструменти – Myasthenia Gravis Quality of Life Scale (MG – QoL), MG – specific Activities of Daily Life (MG – ADL), Individualized Neuromuscular Quality of Life (INQoL) questionnaire. През 2000 г. специална работна група по МГ в САЩ препоръча разработването на специфичен инструмент за оценка на КЖСЗ при МГ, който да измерва елементи, свързани с болестта и/или лечението ѝ, като зрение, говор, глъчване, преглъщане [16]. Актуалната версия на този инструмент включва 15 оценъчни профила и е валидирана на над 10 езици [17-27]. Не са открити публикувани данни за валидиране и използване на този инструмент в българска популация.

Социално-демографски и клинични фактори за КЖСЗ при МГ

Публикуваните данни за КЖСЗ варират по страни, като роля за това оказва и разликата в използваната методология. Според някои автори влиянието на симптомите на МГ върху КЖСЗ е неубедително [8, 28]. Така например, Boldingh et al. не откриват статистически значими разлики при КЖСЗ между пациенти с МГ и общата популация. Въпреки това е наблюдавано, че някои фактори като женски пол, обща отпаднаост или използване на имunosупресивни средства са свързани с по-неудовлетворително КЖСЗ при МГ [29].

Според други проучвания съществува обратна зависимост между тежестта на МГ и КЖСЗ [29-34]. Лошата самооценка на здравето е свързана с честотата и тежестта на симптомите, субективната умора, качеството на съня, нивото на увреждане, регионалното мускулно

засягане и слабостта на дихателната мускулатура, както и с нарушеното нервно-мускулно предаване в делтоидния мускул, измерено чрез ЕМГ изследване на единично влакно [19, 32, 35-37].

Установена е сигнификантна връзка между клиничните фактори и качеството на живот. Проучване на Вуков разкрива значителни разлики в скалите за физическото функциониране и за общото здравословно състояние. Най-ниските показатели за КЖСЗ се наблюдават при пациенти с продължителност на заболяването над 10 години, т.е. колкото по-голяма е давността на МГ, толкова по-ниски са възможностите за функционална и социална активност на пациента. При МГ с късно начало също са отбелязани ниски стойности за КЖСЗ. По този начин заболяването засяга както физическите, така и психическите компоненти на здравето, намалявайки КЖСЗ на пациентите, особено ограничавайки тяхната физическа активност и енергия. Пациентите със стабилен ход на МГ имат по-високи стойности на показателите за физическо функциониране и общото здравословно състояние [37].

Актуално изследване на Lee et al. върху 1315 пациента с МГ установява, че КЖСЗ сред пациентите с МГ е по-лошо при жените в сравнение с мъжете [27], като това несъответствие не се наблюдава при жените, претърпели тимектомия [38]. Полът и късното начало на МГ значително повлияват влошаването на общия скор за тежестта на МГ и КЖСЗ [39]. В проучване на Kitag et al. е налице тенденция към по-лош резултат от КЖСЗ при лица, по-млади от 40 години. По-младите индивиди са по-активни физически и са склонни да бъдат по-силно засегнати от ограничението, наложено върху физическата им активност поради МГ [11]. Basta et al. съобщават, че по-напредналата възраст е свързана с по-лош резултат от въпросника за КЖСЗ [40-41].

Winter et al. установяват, че тежестта на заболяването, депресията, по-напредналата възраст и повишеният индекс на телесната маса са основните фактори, влияещи негативно върху качеството на живот при пациенти с МГ. Лекарствата, използвани за лечение на МГ, могат също да повлияят върху КЖСЗ [27]. Възрастта е важен фактор за физическия аспект на КЖСЗ при миастениците. Възрастните пациенти с МГ съобщават за по-нисък физически аспект при КЖСЗ [37]. Cutter et al. установяват, че по-младите миастеници обикновено са с по-сериозно влошено КЖСЗ, отколкото тези над 65-годишна възраст, като жените са по-тежко засегнати [29].

Изследване на Yang върху 188 пациента от китайската популация разкрива, че КЖСЗ при МГ се влияе от възрастта, образованието, професията, статуса на тимусната жлеза, клиничните симптоми на МГ, генерализираните симптоми и възникнали психологически разстройства. По-високите резултати от оценъчните скали за тежестта на МГ са

важен фактор, който предсказва по-лошото КЖСЗ както във физически, така и в психически аспект. Възрастта е съществен предсказващ фактор за по-лошо качество на живот във физически аспект. В допълнение, активната психологическа подкрепа при пациентите с МГ трябва да се счита за приоритет при лечението им [42].

Засягане на физическите аспекти на качеството на живот, свързано със здравето, при миастения гравис

Някои доклади показват по-нисък скор при физическите аспекти на КЖСЗ при МГ в сравнение с менталните домейни [8, 43]. По-лошо КЖСЗ се отчита при по-висока честота на симптомите [31] и по-голяма тежест на изявата им [32], при по-високо ниво на инвалидност [30], както и при булбарна или генерализирана манифестация [37, 44-45]. Braz et al. установяват, че КЖСЗ е в положителна връзка с мускулната слабост [46]. Влошеният контрол на заболяването, честотата на рецидиви и необходимостта от по-голям брой терапии за МГ са свързани с по-ниско КЖСЗ [14]. Проучвания, оценяващи ефекта на имunosупресорите при пациенти с нерофрактерна МГ, са докладвали значително по-ниски стойности на ежедневните активности спрямо изходните стойности, но е отчетено по-малко въздействие върху ежедневния живот [47], отколкото при пациенти с рефрактерна МГ [47-48].

Проучване на Ariatti et al. върху 63 пациента с МГ установява, че вариациите на диплопията и птозата не повлияват значително физическите и менталните аспекти на КЖСЗ [49].

Barnett et al. оценяват КЖСЗ въз основа на EQ-5D-5L и SF-6D при пациенти с МГ. Те установяват по-добро КЖСЗ при пациенти в ремисия и с минимална степен на клинична манифестация и влошаване на характеристиките на КЖСЗ с увеличаване степента на инвалидност, оценена чрез Myasthenia Gravis Foundation of America Scale (MGFAS). Тази констатация е потвърдена при SF-6D и EQ-5D-5L [50]. Изненадващо, при пациенти с преобладаващи булбарни симптоми скоростите на EQ-5D-5L и SF-6D не са по-неблагоприятни, отколкото при пациенти със симптоми на генерализирана мускулна слабост [51]. Находката е в контраст с някои често използвани скали за оценяване на МГ от клиничния лекар, при които булбарните симптоми получават по-голяма тежест на влияние, отколкото слабостта на мускулите на крайниците и издръжливостта на шията [52-53].

В свое проучване Raggi et al. подчертават ясна връзка между профилите на увреждания и тежестта на МГ и КЖСЗ, както за психичните, така и за физическите аспекти. Пациентите с тежка МГ са по-склонни да получат високи нива на инвалидност и значително намаляване на КЖСЗ. И обратното, пациентите в ремисия са по-склонни да имат лека инвалидност и добър профил на КЖСЗ, подобен на този на общата популация [30].

Busch et al. отбелязват връщане към нормалното състояние на КЖСЗ по отношение на физическото състояние и работоспособността, когнитивното и социалното функциониране след тимектомия при умерена до тежка форма на МГ, което е свързано с подобрен резултат по скалата на Ossermann [54]. Barnett et al. констатирали значително подобрене в КЖСЗ след лечение с интравенозен имуноглобулин (IVIg) или плазмафереза [15]. Други проучвания също отчитат по-добро КЖСЗ при пациенти с по-малка тежест на заболяването и добър терапевтичен отговор [36, 55-56]. В голямо проучване Twork et al. съобщават за нарушено КЖСЗ при МГ, независимо от прилагането на препоръчителната терапия [27]. Тук намалената мобилност е била ключов фактор за намалено КЖСЗ [11].

Ремисия и отсъствие на генерализирани симптоми са благоприятни фактори за КЖСЗ при пациенти с МГ [20], докато честотата на симптомите на МГ може да бъдат основният фактор, който понижава КЖСЗ [31]. Въпреки това, много малко изследвания се фокусират върху дългосрочното КЖСЗ след операция при пациенти с посттимектомична миастенна криза. В проучване на Li професионалните умения и трудовият статус се отразяват отрицателно върху КЖ при пациенти с посттимектомична миастенна криза [57].

Резултатите от изследване на Ciopcoloni et al. показват, че слабостта на гъркателната мускулатура влияе негативно върху на възприятието на пациентите с МГ за болест. Това предполага, че ограничаването на определени видове храна влияе върху начина на живот, включително и върху социалното участие [3].

По подобен начин задухът в покой вследствие на респираторната недостатъчност при МГ влияе върху независимостта на пациента и оттам – и върху КЖСЗ [3, 58-59]. Нарушената функция на белите дробове променя здравословното възприятие, особено в домайните, свързани с физическа активност, усещането за енергия, необходима за извършване на обичайни дейности и общото възприятие за здраве [60].

Умората при миастения, която корелира с тежестта на заболяването, засяга КЖСЗ и може да се подобри след лечението [61]. В проучване на Voscoe средният общ резултат за ежедневните активности и КЖСЗ при болните с МГ е значително по-висок за участниците с резистентна МГ, отколкото за тези с нерезистентна МГ [62]. Различните прояви на болестта могат да имат значително негативно въздействие върху ежедневните дейности на пациентите, включително хранене и пиене, четене, шофиране, гримиране, работа и задоволяване нуждите на техните семейства. Необходимо е обучение за боравене с храна, облекчаване на умората на челюстните мускули, стойката на главата и тренирането на дихателните мускули [63], които да бъдат

основни цели на протоколи за рехабилитация и адаптация [3].

Засягане на психо-социалните аспекти на качеството на живот, свързано със здравето, при миастения гравис

Според Jeong et al. промяната в трудовата заетост и депресията са най-важните предиктори за влошено КЖСЗ при пациентите с МГ, дори когато физическите симптоми на заболяването са умерени. Веднъж диагностицирани с медицинско състояние, което няма бързо и лесно терапевтично решение, пациентите могат да станат по-уязвими към множество проявления на менталните аспекти на КЖСЗ, включително депресия, ниска самооценка и социално оттегляне. Допълнителна пречка може да бъде фактът, че при определени култури търсенето и получаването на подкрепа може да бъде считано за проява на слабост [64].

Изследване на Fioravanti върху 74 пациенти с МГ установява нарушено КЖСЗ както във физическия, така и в психическия му аспект. Авторът съобщава, че психосоциалните измерения като самоефективност и социална подкрепа са от значение за подобряването на КЖСЗ при МГ [65]. Отрицателното въздействие на наличието на депресия и тревожност при МГ върху КЖСЗ е потвърдено и от други актуални изследвания [66-67].

Richards et al. провеждат проучване, изследващо психосоциалното въздействие на птозата при 166 пациенти с МГ. Авторите установяват, че птозата може да предизвика социална тревожност и емоционален стрес. Резултатите обаче трябва да се тълкуват с повишено внимание поради нехомогенния характер на извадката [68].

Актуално проучване регистрира изненадващо по-добро ниво на КЖСЗ при MuSK-положителната група пациенти, особено при менталните домайни [30]. Поданализ на отделни SF-36 домайни показва, че КЖСЗ е еднакво намалено по отношение на физическите му аспекти при пациентите с MuSK-и с AChR-антитела. Освен това, субскорът за физическата роля е по-нисък при MuSK МГ. Трябва да се отбележи обаче, че само 26% от пациентите с MuSK-антитела (спрямо 63% от пациентите с AChR-антитела) са били тимектомирани. Това отчасти може да обясни по-лошото КЖСЗ в групата на пациентите с позитивни AChR антитела поради инвазивния характер на тимектомията и възможните следоперативни усложнения [30].

Kulkantrakorn et al. съобщават ниски резултати за психичното функциониране (по-ниско КЖСЗ), докато други компоненти са в среден или висок диапазон. По-добро физическо функциониране се наблюдава при пациенти с очна и лека генерализирана миастения. Имуносупресивното лечение не е свързано с ниско ниво на КЖСЗ. Жените показват по-ниски резултати за КЖСЗ при използване на SF-36 [31]. Подобни изводи правят и Rozmilowska et al. въз основа на резултатите от своето проучване. Пациентите с лека форма на МГ имат

по-добър резултат при оценката на КЖСЗ. Плазмаферезата оказва по-слабо въздействие за подобрене на психичното функциониране в сравнение с физическото такова [12].

Загубата на работа се асоцира с по-лоша самооценка за КЖСЗ [13]. Актуално проучване на Nadape показва, че при пациентите с МГ безработицата или нежеланието за трудоустрояване на нова работа корелира с възприятието за намалена социална активност и ниско ниво на КЖСЗ [69]. Тежестта на заболяването, тимектомията и дозата на орални стероиди са идентифицирани като агравирани фактори в този случай [36, 70].

Влияние на коморбидността върху качеството на живот, свързано със здравето, при миастения гравис

Проучванията регистрират следните съпътстващи заболявания при пациентите с МГ: затлъстяване (67,5%), хипертония (33,8%), хиперхолестеролемия (27,5%), остеопороза (14%), захарен диабет тип 2 (13,8%), хипертиреоидизъм (11,3%), катаракта (11,3%), глаукома (7,5%). По-рядко са установени други заболявания, свързани с имунитета (подагра, болест на Grave, фибромиалгия, хроничен аутоимунен хепатит). Съпътстващите аутоимунни заболявания са по-често потвърдени сред групата от пациентите с МГ, които са позитивни за AChR-антитела, в сравнение с MuSK положителната група. Ревматоидният артрит е най-честото аутоимунно заболяване в MuSK положителната група, докато различни видове заболявания на щитовидната жлеза са най-често срещаните в положителната група за AChR-антитела. Честотата на симптомите на тревожност е забележително висока при проучването на Braz et al. (43,75%), като повече от една четвърт от пациентите от тяхната извадка (27,5%) имат депресивни симптоми. Тези резултати също са в съответствие с други проучвания за психиатрични симптоми при МГ [71-72]. Тежестта на заболяването, условията на лечение и полът са асоциирани със симптомите на тревожност [46, 73].

Kotan et al. установяват 63,5% на психиатрични симптоми при МГ [74]. Честотата на депресивно състояние при изследваните индивиди е 33%, 13,6% и 26,1% в други проучвания [72, 75]. Публикувани са изследвания, които предполагат, че психопатологията е по-разпространена при женския пол и е свързана с продължителността и тежестта на заболяването, както и с употребата на кортикостероиди [56, 76-77]. Обратно, някои проучвания не откриват връзка между психопатологията и тежестта на заболяването, кортикостероидната терапия, тимектомията или възрастта. Kotan et al. установяват, че пациентите с психиатрична диагноза имат значително по-нисък скор в областта на общото здраве, жизнеността, социалното функциониране, емоционалното и психичното здраве при SF-36 в сравнение с пациентите без психиатрична диагноза [74].

Наличието на коморбидност се отразява неблагоприятно върху КЖ при пациентите с МГ, особено върху психоемоционалните и менталните му аспекти. Коморбидността често води до задълбочаване и на специфичните симптоми на заболяването.

Депресията е често срещана при миастения гравис и влияе неблагоприятно на качеството на живот, свързано със здравето

При проучване на Bogdan et al. 17,3% от пациентите с МГ са диагностицирани с депресия – резултати, които са по-високи, отколкото в общата популация (5,4%) [45]. Съобщава се за по-висок процент на общите психиатрични нарушения от 51% [66] или тревожни разстройства – 46,3% при пациенти с МГ. Предишно проучване показва, че пациентите с дистимия са по-възрастни и с по-голяма продължителност на заболяването [72]. В проучването на Bogdan et al. кохортата пациенти с депресия и по-високите нива на стрес са били регистрирани при по-млади пациенти с по-ранно начало на заболяването, като при всички са корелирали с повишената тежест на заболяването [45]. Въпреки че мъжете с МГ по-често страдат от депресия, свързана със заболяването, жените са по-склонни към манифестация на болестта с по-голяма тежест. Предишни проучвания показват различия между половете в тежестта на МГ и КЖСЗ при жени с по-изявена умора и КЖСЗ от мъжете [38].

Публикувани са резултати за наличие на сънна апнея и за редукция на REM-фазата на съня при малка кохорта с МГ, които са свързани с влошено КЖСЗ [78]. Скорошно изследване установява висока честота на умора сред пациентите с МГ и показва отрицателно въздействие на умората върху КЖСЗ при болните. Освен това, авторите идентифицират тежестта на заболяването и депресивното състояние като независими рискови фактори, свързани с умората при пациенти с МГ [79].

Ефект от терапията върху качеството на живот, свързано със здравето, при миастения гравис

Възможно е оптималната терапия и произтичащото от това подобряване на състоянието да намалят КЖСЗ [27]. Косвено може да се приеме, че подобряването на тежестта на заболяването е свързано с по-добро КЖСЗ [36, 55-56]. Това подчертава значението на оптималното лечение, като се вземе предвид възприеманото от пациентите КЖСЗ, освен клиничното впечатление на проследявания лекар и имунологичните параметри.

Barnett et al. в своето проучване регистрират намаляването на КЖСЗ след имуномодулация. Резултатите показват, че скоростите от скалите за КЖСЗ се подобряват на 14-ия ден след проведена терапия в групите, лекувани с IVIG или плазмен обмен (ПО), без значителна разлика между тях. Промениите, наблюдавани във въпросника МГ-HRQL-60,

показват, че IVIG и ПО са сравними при лечението на пациенти с миастения [15]. В изследване на Rozmilowska et al. също е наблюдавано подобрение в КЖСЗ след ПО. Най-съществено промените са настъпили във физическото функциониране, в общо здравословно възприемане и на ниво телесна болка.

Проучване, проведено от Chen et al., оценява ефектите от подобряването на мускулната сила след ПО както върху КЖСЗ, така и върху психологическия статус на пациентите с МГ. Психосоциалните тестове показват значителни разлики преди и след терапията в зависимост от идентичността на заболяването и увреждането. Пациентите са постигнали незабавно подобряване на миастенните симптоми, но емоционалният статус и КЖСЗ не са се различавали значително след интервенцията [80]. Подобни са наблюденията на Rozmilowska et al., които регистрират по-слабо повлияване на менталното функциониране спрямо физическия аспект на КЖСЗ, но резултатите не достигат статистическа значимост [12]. Високата доза кортикостероиди е сигнификантно свързана с лошо КЖСЗ [3, 36, 72]. Тези констатации може да се разглеждат като фактор, отразяващи тежестта на заболяването, и са в съответствие с предишен резултат, при който по-ниска доза кортикостероиди запазва хипофизно-адрено-кортикалната система и подобрява КЖСЗ и психологическото състояние. В допълнение, декрементен отговор при репетитивна нервна стимулация при диагностициране на МГ се оказва значително по-чест при пациенти, отчитащи лошо КЖСЗ [81]. Васси et al. установяват негативно влияние на нежеланите ефекти от прилагането на медикаменти за лечение на МГ върху КЖСЗ [82].

Резултатите от проучванията за КЖСЗ сочат, че пациентите с МГ биха се възползвали от интервенция, която би осигурила образователна и психосоциална подкрепа с цел да им се помогне да се справят със заболяването си [27, 31, 41]. Но подкрепата за пациентите с МГ е непоследователна и зависи от това къде живее пациентът. Tigner et al. предлагат хомогенна програма за самоефикасност при пациенти с МГ, която цели да се увеличи самостоятелното справяне и увереността на пациентите по отношение на заболяването им, така че те да могат да се справят по-добре в домашни условия. Предложени са образователни беседи за прилагането на лекарства, стоматологични процедури, физически упражнения и пътувания, които потенциално могат да увеличат мускулната умора [82].

Резултатите от нашето изследване при българска популация подкрепят изводите от съвременни актуални изследвания върху МГ, като потвърждават, че клиничната форма на МГ и нейната тежест, преживяната тимектомия, наличието на миастенни / холинергични кризи, честотата на преживените инфекции и женският пол са асоциирани в по-

голяма степен с прояви на нарушено КЖСЗ [18].

Заклучение

КЖ е от изключителна важност за адекватното функциониране на пациентите. При МГ КЖ се влияе както от демографски, така и от клинични показатели на заболяването. Важно е то да се проследява чрез надеждни въпросници и скъли в хода на болестта успоредно с клиничните и лабораторни показатели. Приоритетно е оказването на психологическа и социална помощ при пациентите с МГ с цел достигане на оптимални ниво на КЖ.

Физическите аспекти на КЖ са асоциирани с неблагоприятен ход на МГ с по-висока честота на релапси и необходимостта от по-голям брой терапевтични подходи. Резистентните форми са свързани с по-тежко нарушено КЖ, особено при слабост на дихателната мускулатура и необходимост от изкуствена белодробна вентилация. Навременно проведената тимектомия може да доведе до подобряване на физическите аспекти на КЖ при пациентите с МГ в дългосрочен план.

Загубата на трудова заетост и наличието на депресия са по-достовърни предиктори за влошено КЖСЗ при пациентите с МГ, отколкото тежестта на физическите симптоми на заболяването. Непредвидимият ход на болестта и честите диагностични и терапевтични проблеми преграждат към по-голяма уязвимост спрямо поразяване на менталните аспекти на КЖСЗ, особено депресия, ниска самооценка и социално оттегляне.

Депресията заема съществен относителен дял при нарушенията на КЖ при пациентите, страдащи от МГ. Тя е по-често срещана при по-млади пациенти с ранно начало на МГ.

Навременната и адекватна терапия при МГ, водеща до редукция на инвалидността при заболяването, води до по-добро КЖ. Правилният медицински подход оптимизира предимно физическите аспекти на КЖ, докато за редукция на психоемоционалните симптоми се препоръчва психосоциална рехабилитация, каквато все още не е въведена в много страни, включително и в България.

Препоръки

Въз основа на получените резултати и направените обобщения и изводи, се оформят следните препоръки:

- към Министерство на здравеопазването:
 - да се насърчи разкриването на експертни центрове за МГ в университетските болници в страната по Наредба № 16 от 30 юли 2014 г. за условията и реда за регистриране на редките заболявания и за експертните центрове и референтните мрежи за редки заболявания;
 - да насърчи съвместно с медицинските гружества

създаването на национален регистър на лицата с МГ;

- **към Министерство на труда и социалната политика:**
 - да се оптимизират механизмите за достъп на пациентите с МГ до действащите програми и инструменти за социално подпомагане, с акцент върху психологическата подкрепа за болните и техните близки;
- **към Националната здравноосигурителна каса и Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствени продукти:**
 - да се оптимизират механизмите за достъп на пациентите с МГ до иновативни лекарствени терапии, които към момента не се заплащат с публични средства у нас;
- **към медицинските гружества:**
 - да се иницира създаването на мултидисциплинарен медицински съвет с цел изработване и приемане на алгоритъм за интегративен подход към диагностиката, лечение, рехабилитация и проследяване на пациентите с МГ в България.

Библиография

1. Национален консенсус за диагностика и лечение на myasthenia gravis. Под редакцията на акад. И. Миланов и доц. М. Миланова, София, март 2021.
2. Jaretzki A III, 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. *Neurology*. 2000;55:16–23.
3. Cioncoloni D, Casali S, Ginanneschi F, et al. Major motor-functional determinants associated with poor self-reported health-related quality of life in myasthenia gravis patients. *Neurol Sci*. 2016 May;37(5):717-23.
4. Conti-Fine BM, Diethelm-Okita B, Ostlie N, et al. Immunopathogenesis of myasthenia gravis. In: Kaminski HJ, ed. *Myasthenia gravis and related disorders*. New York: Humana Press. 2009:43-70.
5. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet*. 2021;357(9274):2122–8.
6. Tsonis AI, Zisimopoulou P, Lazaridis K, et al. MuSK autoantibodies in myasthenia gravis detected by cell-based assay—a multinational study. *J Neuroimmunol*. 2015; 284:10–17.
7. Boscoe AN, Xin H, L'Italien GJ, et al. Impact of Refractory Myasthenia Gravis on Health-Related Quality of Life. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2019 Jun;20(4):173-181.
8. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA*. 1994; 272:619–626.
9. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. WHOQOL Group. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res*. 2004;13:299-310.
10. Stojanov A, Milošević V, Đorđević G, et al. Quality of Life of Myasthenia Gravis Patients in Regard to Epidemiological and Clinical Characteristics of the Disease. *Neurologist*. 2019 Jul;24(4):115-120.
11. Rozmilowska I, Adamczyk-Sowa M, Rutkowska K, et al. Improvement of quality of life after therapeutic plasma exchange in patients with myasthenic crisis. *Neurol Neurochir Pol*. 2016 Nov-Dec;50(6):418-424.
12. van der Hiele K, van Gorp DA, Heerings MA, et al. The MS@Workstudy: a 3-year prospective observational study on factors involved with work participation in patients with relapsing-remitting multiplesclerosis. *BMC Neurol*. 2015;15:134.
13. Alanazy MH, Binabbad RS, Alromaih NI, et al. Severity and depression can impact quality of life in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2020 Jan;61(1):69-73.
14. Barnett C, Wilson G, Barth D, et al. Changes in quality of life scores with intravenous immunoglobulin or plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Jan;84(1):94-7.
15. Busch C, Machens A, Pichlmeier U, et al. Long-term outcome and quality of life after thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Surg*. 1996; 224:225-32.
16. Ostovan VR, Fatehi F, Davoudi F, et al. Validation of the 15-item myasthenia gravis quality of life questionnaire (MG-QOL15) Persian version. *Muscle Nerve*. 2016 Jun;54(1):65-70.
17. Mourão AM, Gomez RS, Barbosa LS, et al. Determinants of quality of life in Brazilian patients with myasthenia gravis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016 Jul;71(7):370-4.
18. Ignatova V, Kostadinov K, Vassileva E, et al. Socio-Economic Burden of Myasthenia Gravis: A Cost-of-Illness Study in Bulgaria. *Front Public Health*. 2022 Mar 3;10:822909.
19. Birnbaum S, Ghout I, Demeret S, et al. Translation, cross-cultural adaptation, and validation of the French version of the 15-item Myasthenia Gravis Quality Of life scale. *Muscle Nerve*. 2017 May;55(5):639-645.
20. Raggi A, Leonardi M, Ayadi R, et al. Validation of the Italian version of the 15-item Myasthenia Gravis Quality-of-Life questionnaire. *Muscle Nerve*. 2017 Oct;56(4):716-720.
21. Miao X, Lian Z, Liu J, et al. Translation, cross-cultural adaptation, and validation of the Chinese version of the 15-item myasthenia gravis quality of life questionnaire. *Muscle Nerve*. 2019 Jan;59(1):95-99.
22. Taşçilar NF, Saraçlı Ö, Kurçer MA, et al. Reliability and validity of the Turkish version of myastheniagravis-quality of life questionnaire-15 item. *Turk J Med Sci*. 2016 Jun 23;46(4):1107-13.
23. Alanazy MH, Abuzinadah AR, Muayqil T. Translation and validation of the Arabic version of the revised 15-item myasthenia gravis quality-of-life questionnaire. *Muscle Nerve*. 2018 Apr;57(4):581-585.
24. Kumar R, Nagappa M, Sinha S, et al. MG-QoL-15 scores in treated myasthenia gravis: Experience from a university hospital in India. *Neurol India*. 2016 May-Jun;64(3):405-10.
25. Rozmilowska I, Adamczyk-Sowa M, Pierzchala K, et al. Validity and reliability of the Polish version of myasthenia gravis – Quality of life questionnaire – 15 item. *Neurol Neurochir Pol* 2017;51(4):311-318.
26. Twork S, Wiesmeth S, Klewer J, et al. Quality of life and life circumstances in German myasthenia gravis patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Nov 11;8:129.
27. Gilchrist JM. Quality-of-Life Issues in Myasthenia Gravis. In: Phillips LH, ed. *Update on Myasthenia Gravis*. Rochester, MN, American Association of Electrodiagnostic Medicine. 29-35; 2004.
28. Bolding MI, Dekker L, Maniaol AH, et al. An up-date on health-related quality of life in myasthenia gravis – results from population based cohorts. *Health Qual Life Outcomes*. 2015 Aug 1;13:115.
29. Raggi A, Leonardi M, Antozzi C, et al. Concordance between severity of disease, disability and health-related quality of life in myasthenia gravis. *Neurol Sci*. 2010 Feb;31(1):41-5.
30. Kulkantrakorn K, Sawanyawisuth K, Tiamkao S. Factors correlating quality of life in patients with myasthenia gravis. *Neurol Sci*. 2010 Oct;31(5):571-3.
31. Leonardi M, Raggi A, Antozzi C, et al. The relationship between health, disability and quality of life in myasthenia gravis: results from an Italian study. *J Neurol*. 2010 Jan;257(1):98-102.
32. Liu CW, Luo M, Mei JD, et al. Perioperative and long-term outcome of thymectomy for myasthenia gravis: comparison of surgical approaches

- and prognostic analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2013 Jan;126(1):34-40.
33. Cutter G, Xin H, Aban I, et al. Cross-sectional analysis of the Myasthenia Gravis Patient Registry: Disability and treatment. *Muscle Nerve*. 2019 Dec;60(6):707-715.
34. Raggi A, Leonardi M, Mantegazza R, et al. Social support and self-efficacy in patients with Myasthenia Gravis: a common pathway towards positive health outcomes. *Neurol Sci*. 2010 Apr;31(2):231-5.
35. Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, et al. Health-related quality-of-life and treatment targets in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2014 Oct;50(4):493-500.
36. Winter Y, Schepelmann K, Spotke AE, et al. Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2010 Sep;257(9):1473-81.
37. Bykov YN, Okladnikov VI, Smolin AI. [The quality of life in patients with a different types of myasthenia gravis]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2017;117(1. Vyp. 2):64-69. Russian.
38. Mazzoli M, Ariatti A, Valzania F, et al. Factors affecting outcome in ocular myasthenia gravis. *Int J Neurosci*. 2018 Jan;128(1):15-24.
39. Padua L, Evoli A, Aprile I, et al. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements. *Neurol Sci*. 2001 Oct;22(5):363-9.
40. Basta IZ, Pekmezovic TD, Peric SZ, et al. Assessment of health-related quality of life in patients with myasthenia gravis in Belgrade (Serbia). *Neurol Sci*. 2012; 33(6):1375–81.
41. Yang Y, Zhang M, Guo J, et al. Quality of life in 188 patients with myasthenia gravis in China. *Int J Neurosci*. 2016; 126(5):455-62.
42. Rostedt A, Padua L, Stålberg EV. Correlation between regional myasthenic weakness and mental aspects of quality of life. *Eur J Neurol*. 2006 Feb;13(2):191-3.
43. Braz NFT, Rocha NP, Vieira ÉLM, et al. Muscle strength and psychiatric symptoms influence health-related quality of life in patients with myasthenia gravis. *J Clin Neurosci*. 2018 Apr;50:41-44.
44. Bogdan A, Barnett C, Ali A, AlQwaifiy et al. Chronic stress, depression and personality type in patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol*. 2020 Jan;27(1):204-209.
45. Pasnoor M, He J, Herbelin L, et al; Methotrexate in MG Investigators of the Muscle Study Group. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. *Neurology*. 2016 Jul 5;87(1):57-64.
46. Kotan V O, Kotan Z, Aydin B, et al. Psychopathology, Psychosocial Factors and Quality of Life in Patients with Myasthenia Gravis. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*. 2016; 33(3).
47. Bourque PR, Pringle CE, Cameron W, et al. Subcutaneous immunoglobulin therapy in the chronic management of myasthenia gravis: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2016; 11:e0159993.
48. Ariatti A, Stefani M, Miceli P, et al. Prognostic factors and health-related quality of life in ocular Myasthenia Gravis (OMG). *Int J Neurosci*. 2014 Jun;124(6):427-35.
49. Barnett C, Bril V, Bayoumi AM. EQ-5D-5L and SF-6D health utility index scores in patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol*. 2019 Mar;26(3):452-459.
50. Barnett C, Bril V, Kapral M, et al. Development and validation of the Myasthenia Gravis Impairment Index. *Neurology*. 2016;87(9):879-886.
51. Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, et al. Construction of an efficient evaluative instrument for myasthenia gravis: the MG composite. *Muscle Nerve*. 2008; 38(6):1553-62.
52. Mantegazza R, Antozzi C, Peluchetti D, et al. Azathioprine as a single drug or in combination with steroids in the treatment of myasthenia gravis. *J Neurol*. 1988 Nov;235(8):449-53.
53. Martínez-Lapiscina EH, Erro ME, Ayuso T, et al. Myasthenia gravis: sleep quality, quality of life, and disease severity. *Muscle Nerve*. 2012 Aug;46(2):174-80.
54. Burns TM, Graham CD, Rose MR, et al. Quality of life and measures of quality of life in patients with neuromuscular disorders. *Muscle Nerve*. 2012 Jul;46(1):9-25.
55. Suzuki Y, Utsugisawa K, Suzuki S, et al. Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis: a multicenter cross-sectional study. *BMJ Open*. 2011; 19;1(2):e000313.
56. Li KK, Qian K, Feng YG, et al. Predictive factors of prolonged mechanical ventilation, overall survival, and quality of life in patients with post-thymectomy myasthenic crisis. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):150.
57. Heliopoulos I, Patlakas G, Vadikolias K, et al. Maximal voluntary ventilation in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2003 Jun;27(6):715-9.
58. Hughes T. The early history of myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*. 2005 Dec;15(12):878-86.
59. Fregonezi GA, Regiane-Resqueti V, Pradas J, et al. [The relationship between lung function and health-related quality of life in patients with generalized myasthenia gravis]. *Arch Bronconeumol*. 2006 May;42(5):218-24. Spanish.
60. Tran C, Bril V, Katzberg HD, et al. Fatigue is a relevant outcome in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2018 Aug;58(2):197-203.
61. Rassler B, Hallebach G, Kalischewski P, et al. The effect of respiratory muscle endurance training in patients with myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*. 2007 May;17(5):385-91.
62. Wenninger S, Schooser B. [Myasthenia gravis: current status of antibody diagnostics and aspects on refractory myasthenia gravis]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2018 Sep;86(9):551-558. German.
63. Fioravanti G, Casale S, Mantegazza R, et al. Self-Efficacy, Social Support and Locus of control as correlates of Health-Related Quality of Life in Myasthenia Gravis. *BPA-Applied Psychology Bulletin*. 2010; (261/262):19-27.
64. Paul RH, Nash JM, Cohen RA, et al. Quality of life and well-being of patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2001 Apr;24(4):512-6.
65. Koopman WJ, LeBlanc N, Fowler S, et al. Hope, Coping, and Quality of Life in Adults with Myasthenia Gravis. *Can J Neurosci Nurs*. 2016;38(1):56-64.
66. Oliveira EF, Valério BCO, Cavalcante V, et al. Quantitative Myasthenia Gravis Score: a Brazilian multicenter study for translation, cultural adaptation and validation. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017 Jul;75(7):457-463.
67. Richards HS, Jenkinson E, Rumsey N, et al. The psychosocial impact of ptosis as a symptom of Myasthenia Gravis: a qualitative study. *Orbit*. 2014; 33(4):263-9.
68. Stankovic M, Peric S, Stojiljkovic Tamas O, et al. Quality of life in patients with MuSK positive myasthenia gravis. *Acta Neurol Belg*. 2018; 118(3):423–427.
69. Nagane Y, Murai H, Imai T, et al. Social disadvantages associated with myasthenia gravis and its treatment: a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open*. 2017 Feb 23;7(2):e013278.
70. Sitek EJ, Bilińska MM, Wiczorek D, et al. Neuropsychological assessment in myasthenia gravis. *Neurol Sci*. 2009 Feb;30(1):9-14.
71. Ybarra MI, Kummer A, Frota ER, et al. Psychiatric disorders in myasthenia gravis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011 Apr;69(2A):176-9.
72. Aysal F, Karamustafalıoğlu O, Özçelik B, et al. The Relationship of Symptoms of Anxiety and Depression with Disease Severity and Treatment Modality in Myasthenia Gravis: A Cross-sectional Study. *Noro Psikiyatr Ars*. 2013 Dec;50(4):295-300.
73. Mullins LL, Carpentier MY, Paul RH, et al; Muscle Study Group. Disease-specific measure of quality of life for myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008 Aug;38(2):947-56.
74. Fisher J, Parkinson K, Kothari MJ. Self-reported Depressive Symptoms in Myasthenia Gravis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2003 Mar;4(3):105-8.

75. Bekircan-Kurt CE, Kurne A, Ozdamar SE, et al. Myasthenia Gravis; Single Entity, Variable Clinical Features: Ten Years of Clinical Experience in a Tertiary Care Center Ten Years Clinical Experience of a Tertiary Care Center. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*. 2013; 30(1):135-43.
76. Doering S, Henze T, Schüssler G. Coping with myasthenia gravis and implications for psychotherapy. *Arch Neurol*. 1993 Jun;50(6):617-20.
77. Magni G, Micaglio GF, Lalli R, et al. Psychiatric disturbances associated with myasthenia gravis. *Acta Psychiatr Scand*. 1988 Apr;77(4):443-5.
78. Hoffmann S, Ramm J, Grittner U, et al. Fatigue in myasthenia gravis: risk factors and impact on quality of life. *Brain Behav*. 2016 Aug 2;6(10):e00538.
79. Chen Y, Chang Y, Chiu H, et al. Psychosocial aspects in myasthenic patients treated by plasmapheresis. *J Neurol*. 2011; 258(7):1240–6.
80. Kalita J, Kohat AK, Misra UK. Predictors of outcome of myasthenic crisis. *Neurol Sci*. 2014 Jul;35(7):1109-14.
81. Bacci ED, Coyne KS, Poon JL, et al. Understanding side effects of therapy for myasthenia gravis and their impact on daily life. *BMC Neurol*. 2019 Dec 21;19(1):335.
82. Tigner DC, Rankin JA, Then KL. Self-efficacy theory, quality of life and myasthenia gravis self-management. *British Journal of Neuroscience Nursing*. 2018; 14(4):171-8.
83. Angelis A, Tordrup D, Kanavos P. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*. 2015; 119(7):964-79.