



Aprobat  
șef IMSP CS Ungheni

Belbas Oleg



**Instituția Medico-Sanitară Publică  
CS Ungheni**

**MIASTENIA GRAVIS**

**Protocol clinic instituțional  
(ediția II)**

**PCI-285**



## MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN  
mun. Chișinău

26 decembrie 2023

Nr. 1188

### Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II

În vederea asigurării calității serviciilor medicale acordate populației, în temeiul Hotărârii Guvernului nr.148/2021 Cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății,

#### ORDON:

1. Se aprobă Protocolul clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, conform anexei.
2. Conducătorii prestatorilor de servicii medicale vor organiza implementarea și monitorizarea aplicării în practică a Protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II.
3. Conducătorul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va întreprinde măsurile necesare în vederea autorizării și înregistrării medicamentelor și dispozitivelor medicale incluse în Protocolul clinic național „Miastenia gravis”, ediția II.
4. Conducătorul Companiei Naționale de Asigurări în Medicină va organiza ghidarea angajaților din subordine de Protocolul clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, în procesul de executare a atribuțiilor funcționale, inclusiv în validarea volumului și calității serviciilor acordate de către prestatorii încadrați în sistemul asigurării obligatorii de asistență medicală.
5. Conducătorul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică va organiza evaluarea:
  - 1) aplicării Protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, în cadrul evaluării și acreditării prestatorilor de servicii medicale;
  - 2) respectării cerințelor Protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, în contextul controlului activității instituțiilor prestatoare de servicii medicale.
6. Direcția managementul calității serviciilor de sănătate, de comun cu IMSP Institutul Neurologie și Neurochirurgie „Dionid Gherman”, vor asigura suportul consultativ-metodic în implementarea Protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, în activitatea prestatorilor de servicii medicale.
7. Rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și conducătorii colegiilor de medicină vor organiza implementarea Protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, în activitatea didactică a catedrelor respective.
8. Protocolul clinic național „Miastenia gravis”, ediția II, va fi plasat pe pagina oficială a Ministerului Sănătății, la rubrica Legislație/Ghiduri, protocoale, standarde.
9. Se abrogă Ordinul Ministerului Sănătății nr.622 din 24.07.2017 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Miastenia gravis”.
10. Controlul executării prezentului ordin se atribuie secretarilor de stat.

Ministru

Ala NEMERENCO



INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
CENTRUL DE SĂNĂTATE UNGHENI

ORDIN

Nr. 17

„29” 02 2024

*Despre îndeplinirea Ordinului MS al RM nr.1188 din 26.12.23  
cu privire la aprobarea Protocolului Clinic Național  
„Miastenia gravis” ediția II  
în cadrul IMSP CS Ungheni.*

Întru realizarea prevederilor Ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 1188 din 26.12.2023 „Cu privire la aprobarea **Protocolului Clinic Național „Miastenia gravis,, ediția II**”, elaborat în vederea asigurării calității serviciilor medicale, în temeiul prevederilor Hotărârii Guvernului nr.148/2021 „Cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății” și în scopul asigurării și îmbunătățirii continue a calității asistenței medicale acordate pacienților în cadrul IMSP CS Ungheni,

ORDON:

1. De implementat în activitatea medicilor de familie IMSP CS Ungheni Protocolul Clinic Național „**Miastenia gravis,, ediția II**.”
2. De monitorizat implementarea, respectarea și eficiența utilizării Protocolului Clinic Național „**Miastenia gravis,, ediția II**” în cadrul IMSP CS Ungheni de către grupul de audit medical intern.
3. De organizat asigurarea cu medicamente necesare, incluse în Protocolul Clinic Național „**Miastenia gravis,, ediția II**.”
4. De organizat participarea personalului medical la seminarele zonale ce vor fi organizate în scopul instruirii implementării PCN.
5. De elaborat Protocolul Clinic Instituțional în baza PCN „**Miastenia gravis,, ediția II**” în cadrul IMSP CS Ungheni.
6. Controlul executării prezentului ordin se atribuie Șefului Adjunct pe probleme medicale D-nei Natalia Bargan.

Șef IMSP CS Ungheni

Oleg BELBAS

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE UTILIZATE ÎN DOCUMENT:</b> .....	<b>3</b>
<b>PREFAȚĂ</b> .....	<b>5</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b> .....	<b>6</b>
A.1. Diagnosticul.....	6
A.2. Codul bolii (ICD 10) .....	6
A.4. Obiectivele protocolului .....	6
A.5. Elaborat: 2017 .....	6
A.6. Revizuit: 2024.....	6
A.7. Următoarea revizuire: 2028.....	6
A.9. Informație epidemiologică .....	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b> .....	<b>8</b>
<b>C.1. ALGORITMI DE DIAGNOSTIC ȘI CONDUITĂ AL PACIENȚILOR</b> .....	<b>10</b>
<b>C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR</b> .....	<b>14</b>
C2.1 Profilaxia exacerbarilor.....	14
C.2.2. Conduita pacientului cu MG.....	15
<b>D. RESURSELE UMANE SI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI</b> .....	<b>22</b>
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b> .....	<b>23</b>
<b>F.ASPECTE MEDICO-ORGANIZATORICE</b> .....	<b>25</b>
<b>ANEXE</b> .....	<b>27</b>
Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical al PCN „Miastenia Gravis” .....	27
Anexa 2. Ghidul pacientului cu miastenia gravis.....	28

**ABREVIERILE UTILIZATE ÎN DOCUMENT:**

<b>Ach</b>	Acetilcolină
<b>AchR</b>	Receptorul pentru acetilcolină
<b>AVC</b>	Accident vascular cerebral
<b>CMAP (compound muscle action potential)</b>	Potențialul de acțiune muscular compus
<b>CT</b>	Tomografie computerizată
<b>JNM</b>	Joncțiunea neuromusculară
<b>MG</b>	Miastenia Gravis
<b>MuSK</b>	Tirozin Kinaza Musculară Specifică
<b>RMN</b>	Rezonanță Magnetică Nucleară
<b>SMLE</b>	Sindromul Miastenic Lambert-Eaton
<b>VGCC</b>	Canalele de calciu voltaj dependente
<b>RBP</b>	Recomandări de Bună Practică Medicală
<b>CIM 10</b>	Clasificarea internațională a maladiilor, ediția a 10-
<b>IgIV</b>	Imunoglobuline administrate intravenos

**SUMARUL RECOMANDĂRILOR:**

1. Diagnosticul de Miastenia Gravis (MG) se stabilește în baza tabloului clinic, examinării neurofiziologie (stimulare nervoasă repetitivă), testării anticorpilor serici (anti AChR, anti MuSK) și imagisticii timusului (CT sau RMN).
2. **Agenții anticolinesterazici** (Piridostigminum, Neostigminum) sunt **medicamente de prima linie**. Dozele trebuie ajustate gravității simptomelor.
3. **Corticosteroizii – sunt medicația de linia II-a** și se utilizează la pacienții care nu pot controla satisfăcător simptomele bolii cu agenți anticolinesterazici. *Agenți non steroizi de imunosupresie* (Mycophenolate mofetil, Metotrexatum, Azatioprinum, Ciclosporinum, Rituximabum) – sunt la fel medicația de linia II, pentru pacienții care nu acceptă sau nu tolerează corticosteroizii sau de linia III-a, dacă a fost efectuată terapia cu corticosteroizi și a eșuat.
4. **Terapia combinată** (corticosteroizi + agenți imunosupresori non steroizi) - **este medicația de linia III-a** pentru pacienții care nu au răspuns la tratamentul cu corticosteroizi sau prezintă reacții adverse considerate semnificative de pacient sau medic, sau modificarea dozei de corticosteroizi induce recidive, sau răspunsul terapeutic la doze maximal tolerate de pacient nu este suficient.
5. Imunoglobulinele administrate intravenos (IgIV, J06BA02) sunt indicate pacienților în criză miastenică, sindrom bulbar sever sau pregătirea pacienților pentru intervenții chirurgicale, inclusiv pentru timectomie și ca adjuvant pentru diminuarea reacțiilor adverse pe termen lung ale terapiei imunosupresoare

- orale. Pentru crizele miastenice se recomandă doza de 1-2g/kg/corp, repartizate în 2-5 zile.
6. **Plasmafereza** este utilă în stabilizarea pacienților cu MG înainte de timentomie, în perioada postoperatorie, la inițierea terapiei imunosupresoare și în timpul unei crize acute (**Dovezi de clasa IV**). Plasmafereza este recomandată pentru tratamentul pe termen scurt al MG, în special pentru inducerea remisiunii în cazurile severe și pentru pregătirea pentru intervenții chirurgicale (**Recomandare de nivel B**). Schimbul de plasmă repetat nu este recomandat pentru obținerea unei imunosupresii continue și de durată în MG (**Recomandare de nivel B**). Se efectuează pe parcursul a 10-14 zile, aproximativ 4-6 cure, aproximativ 2-3 litri la fiecare ședință.
  7. Plasmafereza este la fel de efektivă ca și IgIV în crizele miastenice și formele severe de MG. Alegerea trebuie făcută în dependență de factorii individuali (plasmafereza nu poate fi administrată pacienților cu sepsis iar IGIV nu pot fi administrate în insuficiență renală și stări procoagulante) sau disponibilitatea metodelor. Se consideră că plasmafereza acționează mai rapid în situații de crize miastenice, este mai efektivă la pacienții seropozitivi la anticorpi anti – MuSK, iar IgIV sunt mai puțin efective în formele moderate de boală sau cele oculare.
  8. **Timectomia** - sporește rata de remisiuni și ameliorează evoluția clinică a bolii. Pacienții cu MG formă generalizată și anticorpi anti-AChR reprezintă grupul cu cele mai mari șanse de a beneficia de pe urma unei astfel de intervenții (**Recomandare de nivel B**). Se recomandă utilizarea tehnicilor minim-invazive la pacienții cu vârsta de 18-65 ani, în perioada de remisie a bolii (**Recomandare de nivel B**). În perioada preoperatorie, pentru managementul simptomelor, sunt recomandate plasmafereza (**nivel de recomandare B**) și administrarea de imunoglobuline.
  9. Timectomia trebuie luată în considerație la pacienții cu MG forma generalizată, seropozitivi (AChR), cu MG forma oculară, seropozitivi ( AChR) și MG forma generalizată, seronegativi (AChR), care nu au răspuns la imunoterapie sau prezintă reacții adverse intolerabile. Nu sunt suficiente date pentru a recomanda timectomia pacienților seropozitivi pentru anticorpi anti MuSK, LRP4 sau agrin.
  10. Timectomia este recomandată precoce în evoluția bolii la pacienții cu MG forma generalizată, seropozitivi (AChR), cu vârsta cuprinsă între 18-50 ani, în absența timomului, cu scopul ameliorării rezultatelor clinice, minimizării necesității imunoterapiei și spitalizării în exacerbări.
  11. Pacienții cu MG forma generalizată, care dezvoltă infecții respiratorii, au un risc crescut de exacerbare sau criză miastenică. Vaccinarea contra COVID-19 este recomandată pacienților cu afecțiuni autoimune precum MG, cu excepția

cazului în care au o contraindicație specifică, cum ar fi o alergie la o componentă a vaccinului. Nu se cunoaște dacă vaccinul este la fel de eficient pentru pacienții cu MG tratați cu medicamente imunosupresoare ca și pentru alți pacienți, deoarece niciunul dintre studiile de vaccin până în prezent nu a inclus persoane care urmau terapie imunosupresoare. Cu toate acestea, pacienții cu anumite afecțiuni neurologice, inclusiv cei care iau medicamente imunosupresoare, pot prezenta un risc ridicat de îmbolnăvire severă de COVID-19.

### ***PREFAȚĂ***

Protocolul clinic instituțional (PCI) a fost elaborat în baza: **PCN-285, „Miastenia gravis” ediția II**, și Ordinul nr. 429 din 21.11.2008 cu privire la modalitatea elaborării, aprobării și implimentării protocoalelor clinice instituționale și a protocoalelor locului de lucru” de către grupul de lucru în componență:

Belbas Oleg - șef IMSP CS Ungheni;

Bargan Natalia -șef adjunct pe probleme clinice;

Andrieș Ana – farmacist diriginte;

Mămăligă Maria. - medic de familie;

Ușurelu Octavian – medic de familie;

Chirinciuc Iulia - medic de familie;

Mămăliga Constantin –audit medical intern

Protocolul a fost discutat și aprobat la ședința medicală instituțională pentru aprobarea PCI.

**Data elaborării protocolului:** februarie (Aprobat prin  
Ordinul directorului 14 din 29.02.2024) în baza:

- **PCN-34 „Miastenia gravis”ediția II**, Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al RM nr.1188 din 22.12.2023 Cu privire la aprobarea protocolului clinic național „Miastenia gravis”, ediția II.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### A.1. Diagnosticul

#### Exemple de diagnostice clinice:

1. Miastenia Gravis, forma generalizată, clasa II b, seropozitivă pentru anti-AchR. Sindrom bulbar. Sindromul fatigabilității generalizate. Exacerbare.
2. Miastenia Gravis, forma oculară, clasa I, seronegativă, remisiune.
3. Miastenia Gravis, forma generalizată, clasa IV b, seropozitivă pentru anti-AchR. Criză miastenică.

### A.2. Codul bolii (ICD 10)

- Miastenia Gravis – G70.0;
- Miastenia Gravis fără exacerbare (acută) – G70.00;
- Miastenia Gravis cu exacerbare (acută) – G70.0;
- Miastenia congenitală – G70.2;
- Sindromul Miastenic Lambert-Eaton, nespecificat – G70.80.

### A.3. Utilizatori

- Prestatorii de servicii de AMP (medici de familie și asistentele medicilor de familie);

*Notă:* Acest protocol, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

### A.4. Obiectivele protocolului

1. Ameliorarea procesului de diagnostic al Miasteniei Gravis, în vederea stabilirii precoce a tacticii terapeutice.
2. Sporirea calității procesului curativ la pacienții cu Miastenia Gravis, în vederea reducerii gradului de dizabilitate pe termen scurt și lung.
3. Sporirea importanței tratamentului simptomatic, din perspectiva ameliorării calității vieții zilnice a pacientului și familiei sale.

### A.5. Elaborat: 2017

### A.6. Revizuit: 2024

### A.7. Următoarea revizuire: 2028

### A.8. Definiții folosite în document

***Miastenia gravis:*** (MG) este cea mai des întâlnită și cea mai bine studiată patologie autoimună ce atacă joncțiunea neuromusculară (JNM) și este caracterizată prin slăbiciune și fatigabilitate musculară indoloră. Este cauzată de prezența autoanticorpilor fie către receptorul nicotinic pentru acetilcolină (AchR), fie către tirozin kinaza musculară specifică (MuSK), sau lipoproteinelor cu densitate scăzută, proteine legate de receptor 4 (LRP4). Mutațiile în proteinele joncțiunii neuromusculare cauzează sindroamele miastenice congenitale.

***Criza miastenică:*** este o stare care pune în pericol viața pacientului și este definită ca o slăbiciune musculară cauzată de miastenia gravis, care este suficient de

severă pentru a necesita intubarea pacientului, sau **Criza miastenică**: orice exacerbare a MG care necesită ventilație mecanică.

#### **A.9. Informație epidemiologică**

Miastenia gravis afectează aproximativ 125 de persoane per 1.000.000 populație. În aproximativ 24% din pacienți, MG debutează în copilărie sau adolescență. Are o repartiție bimodală ce ține de vârstă: MG cu apariție timpurie afectează mai des femeile (raport femei/ bărbați 3:1) până la 40 de ani, pe când instalarea tardivă afectează în măsură egală ambele sexe. Patologia poate debuta la orice vârstă, însă vârfurile se observă în decadele a 3-a și a 6-a. Odată cu îmbunătățirea diagnosticului și a calității vieții pacienților cu MG, prevalența este în creștere, în special la vârstnici.

Date referitor la incidența și prevalența MG în Republica Moldova înainte, dar și în perioada COVID-19 sunt în proces de studiu.

## B. PARTEA GENERALĂ

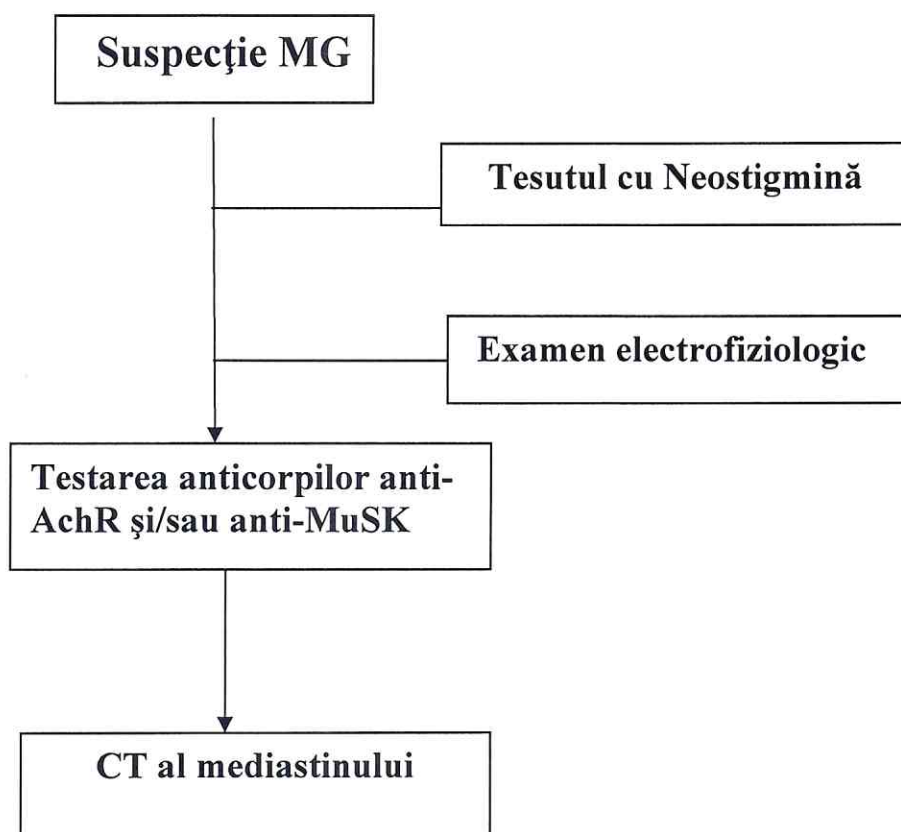
### Nivelul de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>	Prevenirea exacerbarilor – evitarea factorilor care pot crește slăbiciunea musculară în MG și potențialilor factori triggeri ai crizei miastenice.	<p><b>Standard/Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificarea și reducerea factorilor potențiali ai exacerbarii slăbiciunii musculare MG și factorilor triggeri ai crizei miastenice (<i>casetă 1</i>) prin educația primară prin intermediul materialelor educative cu privire la MG.</li> <li>• Responsabilizarea pacientului privind respectarea administrării tratamentului conform schemei indicate.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxia exacerbarilor prin imunizare împotriva infecțiilor intercurrente în cazurile posibile.</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Screening-ul medical al pacienților cu MG (la prima vizită)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinarea factorilor potențiali ai exacerbarii slăbiciunii musculare în MG și factorilor triggeri ai crizei miastenice, precum și stărilor de urgență pentru consult sau referire la medicul specialist.</li> </ul>	<p><b>Standard/Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (<i>casetă 2</i>)</li> <li>• Examenul obiectiv (<i>casetă 3</i>)</li> <li>• Identificarea factorilor potențiali ai exacerbarii slăbiciunii musculare în MG și factorilor triggeri ai crizei miastenice (<i>casetă 1</i>)</li> <li>• Determinarea stărilor de urgență (<i>casetele 4,5</i>)</li> <li>• <u>Investigații paraclinice</u> – nu sunt necesare, cu excepția cazurilor de prezență a crizei miastenice.</li> </ul>

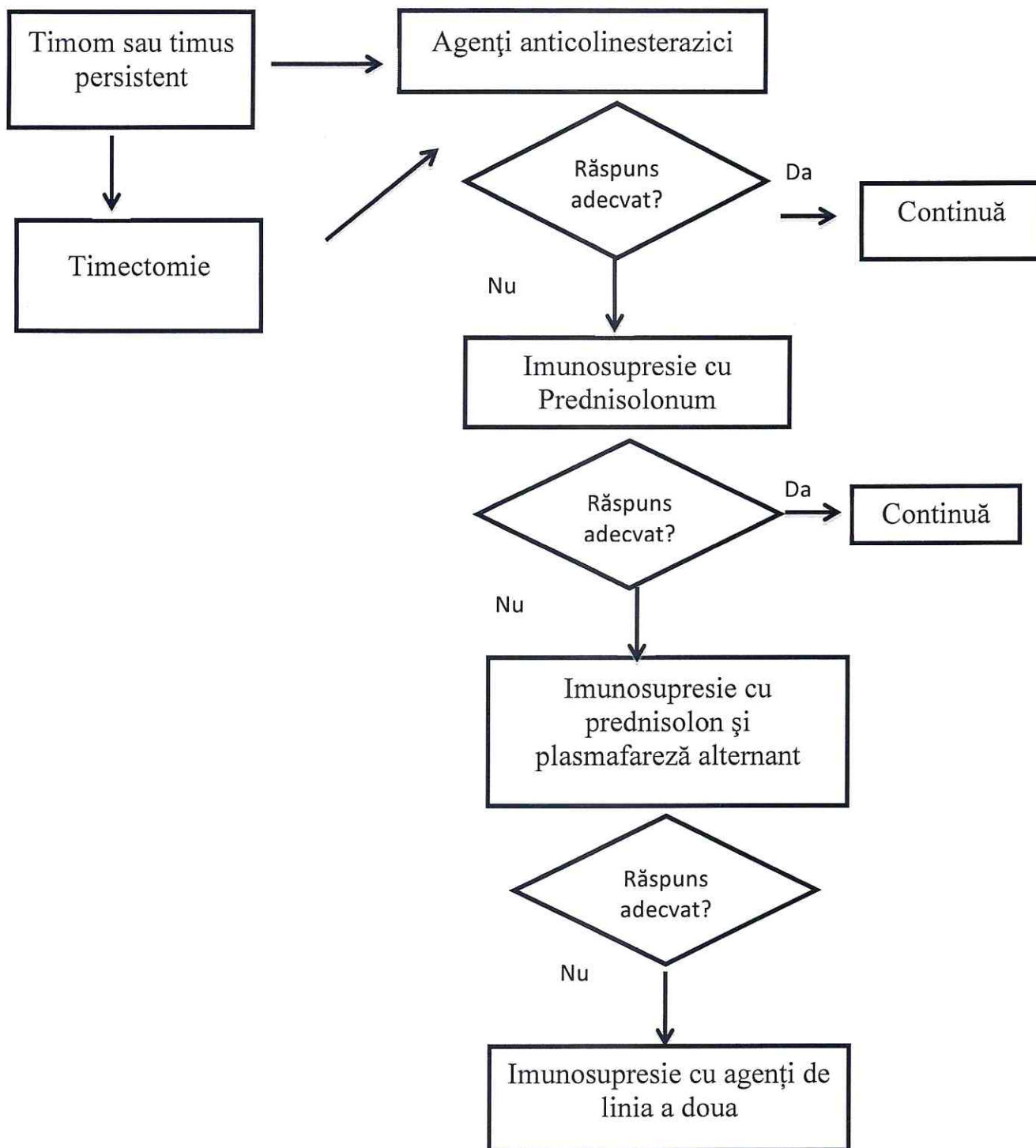
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Stabilirea diagnosticului preventiv și inițierea tratamentului.</li> </ul>	
2.2. Deciderea consultului specialistului/spitalizării		<p><b>Standard/Obligatori:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Consultul neurologului, pe cât de repede posibil, al pacienților cu risc de instalare a stării de urgență (casetele 4,5,6)</li> <li>● Evaluarea criteriilor de spitalizare (casetele 4,5,6)</li> <li>● Agenții anticolinesterazici</li> <li>● Corticosteroidi</li> <li>● Imunosupresoare</li> </ul>
3. Tratamentul medicamentos		
4. Supravegherea	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prevenirea exacerbărilor – evitarea factorilor care pot exacerba slăbiciunea musculară în MG și potențialilor factori triggeri ai crizei miastenice.</li> </ul>	<p><b>Standard/Obligatori:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Supravegherea de către medicul de familie în colaborare cu medicul neurolog.</li> <li>● Consultația altor specialiști, la necesitate.</li> <li>● Supravegherea eficacității tratamentului administrat, la necesitate ajustarea dozei și schemei de tratament.</li> <li>● Periodicitatea vizitelor medicale repetate se va întocmi pentru fiecare pacient în mod individual, în funcție de evoluția bolii.</li> </ul>

## C.1. ALGORITMI DE DIAGNOSTIC ȘI CONDUITĂ AL PACIENȚILOR

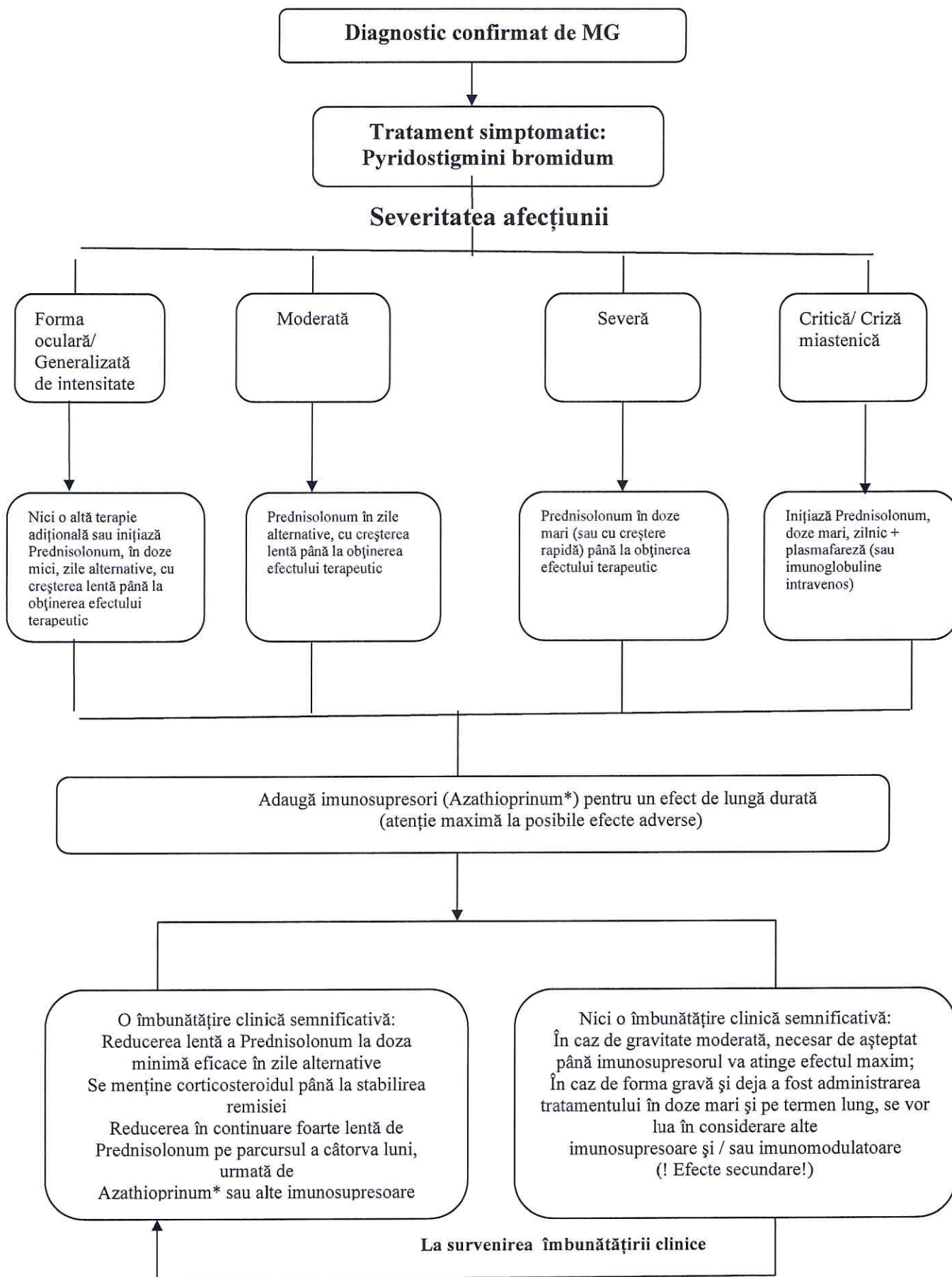
### C.1.1. Algoritm diagnosticului de bază al MG



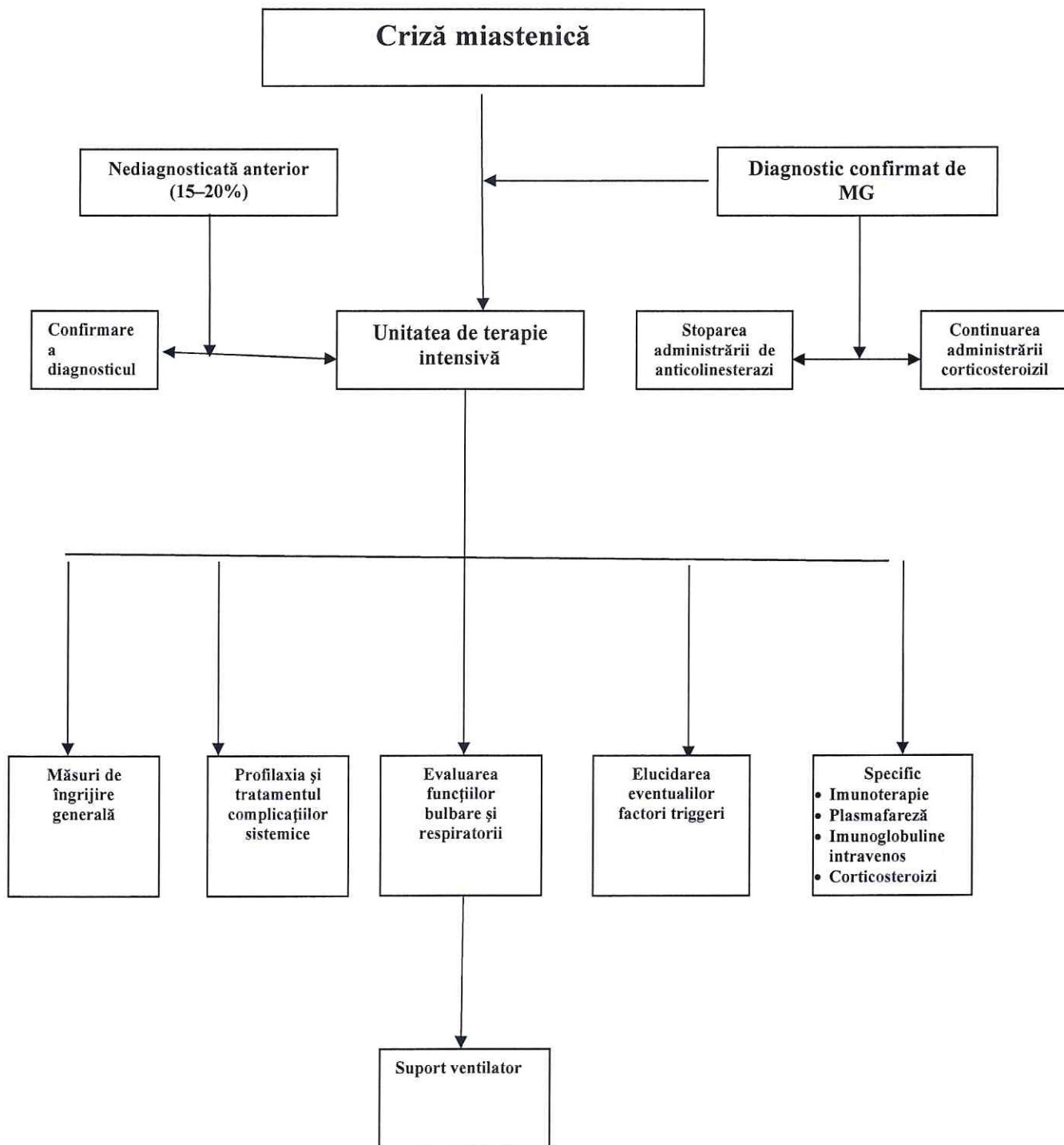
C.1.2. Algoritmul tratamentului de bază al MG



**C.1.3. Algoritmul tratamentului în dependență de severitatea MG**



### C.1.4. Managementul crizei miastenice



## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

### C2.1 Profilaxia exacerbarilor

#### Caseta 1. Factorii care exacerbează slăbiciunea în miastenia gravis și triggeri potențiali ai crizei miastenice

- Infecțiile
- Oboseala
- Somnul insuficient
- Durerea
- Depresiile, stresul, anxietatea
- Temperaturile extreme (cald sau rece, dușuri calde sau băi, plajă, saune, căzile cu hidromasaj)
- Traumele
- Intervențiile chirurgicale
- Abandonarea tratamentului anticolinesterazic
- Creșterea bruscă și/sau semnificativă a dozei de steroizi
- Dezechilibrul electrolitic: hipokaliemia, hipofosfatemia
- Băuturile alcoolice
- Dezechilibrul hormonilor tiroidieni (hipotiroidismul)
- Unele substanțe chimice (cele de curățare de uz casnic, insecticide și spray-uri pentru animale)
- Anemia
- Medicamente:
  - Antibiotice:
    - *Aminoglicozide*: Gentamicinum, Amikacinum
    - *Quinolone*: Ciprofloxacinum, Norfloxacinum
    - *Tetraciclina*: Doxycyclinum, Minocilina
    - *Antimalarice*: Clorchina
  - Antireumatice: Penicillamine D
  - Chinina
  - Agenți anestezici generali (succinilcolina), sau locali (cocaina, procaina, lidocaina, bupivacaina)
  - Antiaritmice: chinidina, procainamide, lidocaina
  - Antihipertensive: beta-blocantele, blocantele canalelor de Ca
  - Analgezicele narcotice: morfina, codeina
  - Neuropsihiatrice: litiu, clorpromazina, fenitoina
  - Chimioterapice: cisplatina
  - Toxina botulinică
  - Antiacidele și laxativele care conțin magneziu
  - Toate medicamentele ce blochează JNM
  - Anticorpi monoclonali împotriva CTLA-3, PD-1, PD-L1 (Ipilimumab, Pembrolizumab, Nivolumab, Cemiplimab, Atezolizumab, Durvalumab, Avelumab).

## C.2.2. Conduita pacientului cu MG

### C.2.2.1. Anamneza

#### Caseta 2. Recomandări în colectarea datelor anamnestice.

- MG se caracterizează prin slăbiciune și fatigabilitate musculară fluctuantă. Slăbiciunea este agravată de activitate fizică prelungită sau repetitivă (de ex: slăbiciunea este mai marcată la sfârșitul zilei) și se îmbunătățește după repaus (de ex: se ameliorează sau dispare după odihnă, somn, forța musculară este mai bună în primele ore ale dimineții).
- Pacienții cu MG se prezintă, de obicei, cu una din cele 2 forme: oculară sau generalizată
- În funcție de forma inițială predominantă, pacienții cu MG pot acuza o serie de simptome, inclusiv diplopie (dublarea vederii), ptoză palpebrală (căderea pleoapei), disfagie (dificultăți de înghițire), disartrie (dificultăți de articulație), dificultăți de respirație, slăbiciune la nivelul membrelor proximal, oboseală generalizată.
- Pacienții inițial, destul de frecvent, se prezintă cu slăbiciunea mușchilor extra oculari (ptoză, diplopie), care ulterior progresează cu slăbiciuni ale membrelor și/sau ale mușchilor bulbari (disfagie, dizartrie, dispnee)
- Anticorpii anti-MuSK pozitivi sunt prezenți în 35-50% din toți pacienții cu MG care au anticorpii de AchR negativi. Din punct de vedere clinic acești pacienți au o evoluție mai severă decât alte subtipuri de MG. Predominant sunt afectați mușchii oculari, faciali, bulbari și mușchii părții superioare a corpului, uneori cu atrofie musculară.
- Înrautățirea stării generale și slăbiciunea musculară marcată după efort fizic prelungit și continuu, cu fluctuații pe parcursul zilei sunt atributele principale ale MG, deși aceste fluctuații pot fi dificile de depistat la unii pacienți
- Mai frecvent sunt afectați mușchii proximali și axiali, decât mușchii distali ai extremităților

#### Istoricul medical

- Alte afecțiuni autoimune concomitente: tiroidite, boala Graves, artrita reumatoidă, lupus eritematos, afecțiuni dermatologice
- Alte afecțiuni care pot interfera cu terapia: tuberculoza, diabetul, ulcerul peptic, afectare renală, hipertensiune, astm, osteoporoză
- Afecțiuni sau circumstanțe care pot agrava MG.

#### Caseta 3. Examenul fizic

- Inspecția generală a pacientului
- Examinarea semnelor neurologice

**Aspectul general** – prezența/absența ptozei palpebrale, tulburări ale motilității oculare

**Examinarea fizică generală** - cu atenție specială pentru zonele indicate de anamneză;

Evaluarea volumului mișcărilor active

**Evaluarea neurologică**

- prezența sau absența ptozei palpebrale (palpebral superioară trebuie să fie cu cel puțin 1mm mai sus de pupilă)
- examenul motilității oculare
- prezența sau absența diplopiei (dublarea vederii în poziția primară a ochilor, la privire orizontală la dreapta sau stânga, sau pe linie verticală )
- testul Simpson (fixarea privirii pe linie verticală timp de 2 minute determină ptoză palpebrală, uneori însoțită cu deviația globului ocular și diplopie)
- testarea reflexului faringian și de vomă
- testarea forței musculare (după efectuarea a 30 de pași pe călcâie și în vârfurile degetelor, după efectuarea a 5 abdomene/așezări)

**Notă:** mușchii proximali sunt mai frecvent implicați ca cei distali

**Notă:** reflexele osteotendinoase, sensibilitatea - fără particularități, nu sunt caracteristice reflexele patologice

### C.2.2.2 Diagnosticul diferențial

#### Caseta 4. Diferențierea tipurilor de criză în miastenia gravis

**Criza miastenică.** Stare care pune în pericol viața pacientului și este definită ca o slăbiciune musculară severă care necesită intubarea pacientului cu MG. Până la 20% din pacienții cu MG vor experimenta cel puțin o criză miastenică, apare de obicei în primii 2 ani de la diagnosticul de MG la majoritatea pacienților (74%). La unii pacienți criza miastenică poate fi manifestarea inițială a MG. Cel mai comun trigger identificabil al crizei miastenice este infecția (40%), de obicei a căilor aeriene superioare (cum ar fi pneumonia). Alte 10% dintre pacienți au pneumonită prin aspirație ca eveniment declanșator. Alți factori predispozanți importanți sunt prescrierea de noi medicamente sau o schimbare în medicamente, intervenții chirurgicale recente, trauma, injecțiile cu toxina botulinică și timomul. Prezența timomului este mai mare în rândul pacienților cu MG care au criză miastenică decât la pacienții cu MG dar fără antecedente de criză miastenică (30% față de 15%). Pacienții cu dificultăți progresive de respirație sau care manifestă hipersecreție bronșică și sunt refractari la doze relativ mari de anticolinesterazice, sunt supuși intubării endotraheale sau traheostomiei, ventilației pulmonare mecanice și alimentării parenterale. Sensibilitatea către medicația necesară reappare în câteva zile. Tratamentul de elecție este prin plasmafereza/immunoglobuline intravenos. Capacitatea vitală forțată a pacientului mai mică de 1 L sau de 15ml/kg, este indicație absolută pentru intubare.

Rezultatul tratamentului pentru pacienții cu crize miastenice este foarte bun în cazul în care măsurile terapeutice și de menținere sunt efectuate rapid.

**Criza colinergică** - starea produsă prin supra-stimularea joncțiunii neuromusculare datorat excesului de acetilcolină (Ach) ca rezultat, mușchii nu mai răspund la bombardamentul cu Ach și se caracterizează prin paralizie flască, mioză, lacrimație, bronhospasm, insuficiență respiratorie și hipersalivație, bradicardie, diaree, incontinență urinară.

Semn clinic	Criza miastenică	Criza colinergică
<i>Modul de instalare</i>	Minute, ore	Zile
<i>Pupila</i>	Midriază	Mioză

<i>Pielea</i>	Uscăciunea pielii	Hiperhidroză
<i>Sistemul cardiovascular</i>	Creșterea tensiunii arteriale, tahicardie	Scăderea tensiunii arteriale, bradicardie
<i>Sistemul urinar</i>	Retenție de urină	Micții frecvente
<i>Sistemul digestiv</i>	Pareză intestinală	Peristaltică crescută, diaree
<i>Sistemul muscular</i>	Absența fasciculațiilor	Prezența fasciculațiilor
<i>Sistemul respirator</i>	Dereglarea respirației	Dereglarea respirației

**Caseta 5. Criteriile pentru trimitere la specialist în patologia neuromusculară:**

- ✓ Evaluarea primară și stabilirea diagnosticului
- ✓ Suspecție de miastenie, dar testele serologice și neurofiziologia sunt negative
- ✓ Suspecție de sindroame congenitale
- ✓ Eșuarea tratamentului imunosupresor de prima linie

**Criteriile de spitalizare**

- ✓ Simptome bulbare în debut
- ✓ Capacitate vitală pulmonară scăzută
- ✓ Simptome respiratorii
- ✓ exacerbarea MG (criză miastenică) sau deteriorarea progresivă

**C.2.2.3 Tratamentul**

**Caseta 6. Medicamente recomandate**

**1. Agenții anticolinesterazici sunt medicamente de prima linie. Dozele trebuie ajustate conform gravității simptomelor. Capacitatea de a întrerupe tratamentul cu Pyridostigmini bromidum este un indicator că scopul tratamentului este atins.**

- Pyridostigmini bromidum (tablete 60 mg) acționează 3 – 4 ore. Se recomandă doză de până la 300 mg pe zi. Dacă nu se obține un control adecvat al simptomelor se recomandă asocierea tratamentului imunomodulator.
- Neostigmini methylsulphas\* (tablete 15 mg) acționează 2 – 3 ore și are efecte adverse muscarinice mai pronunțate decât Pyridostigmini bromidum.
- La bolnavii critici se poate folosi forma intramusculară de Pyridostigmini bromidum (doza administrată – 1/3 din doza per os) sau Neostigmini methylsulphas\* (1/5 din doza per os)

**2. Corticosteroizii – sunt medicația de linia II. Este destinată pacienților care nu au atins scopul tratamentului cu un trial adecvat de Pyridostigmini bromidum.**

Terapia cu Prednisolonum administrat zilnic sau în zile alternative îmbunătățește semnificativ evoluția bolii la mai mult decât o jumătate din pacienți, dar inițial poate înrăutăți starea bolnavului. Tratamentul se inițiază cu 5-15 mg administrate în zile alternative, cu creșterea treptată până la 1mg/kg, maxim 100 mg/zi (în

dependența de forma clinică sau severitate). Doza care induce și menține starea stabilă se administrează în mediu 5 luni. Atunci când apare remisiunea (de obicei după 4-16 săptămâni), dozele ar trebui scăzute lent până la doza minimă eficientă, administrată în zile alternative.

**3. Agenți non steroizi de imunosupresie** – sunt la fel medicația de linia II pentru cei care nu acceptă sau nu tolerează corticosteroizii sau de linia III dacă a fost efectuată terapia cu corticosteroizi și a eșuat.

**Azathioprinum\*** - În doza de 2-3 mg/kg pe zi asigură îmbunătățirea stării la aproximativ 90% din pacienți. Termenul minim de administrare după care starea se ameliorează – 3 luni, iar circa 1/2 pacienți suferă o acutizare după stoparea medicației. Răspunsul terapeutic poate să apară după 4-12 luni, iar efectul maxim se obține după 6-24 luni. Pentru pacienții la care este necesară imunosupresia pe termen lung, se recomandă inițierea Azathioprinum\* în asociere cu steroizii, pentru a permite reducerea progresivă a dozelor de steroizi până la cea mai mică doză posibilă, menținând Azathioprinum\*.

**Methotrexatum** - este folosit la pacienții cu MG care nu răspund la medicamentele imunosupresoare de prima intenție. Este bine studiat în alte boli autoimune, dar nu s-au publicat dovezi elocvente despre utilizarea lui în MG.

**Recomandare de bună practică:** Methotrexatum poate fi utilizat la pacienții cu MG forma generalizată care nu tolerează sau nu răspund la alți agenți imunosupresivi non-steroidieni care sunt mai bine documentați prin studii clinice randomizate.

**Cyclosporinum** - Agent imunosupresor care s-a demonstrat a fi eficient la pacienții cu MG, însă posedă efecte adverse semnificative, precum nefrotoxicitatea și hipertensiunea arterială, și de aceea ar trebui luată în considerare numai la pacienții care nu tolerează sau nu răspund la Azathioprinum\*. Este administrat în doza de 2,5 mg/kg, divizat în 2 prize zilnic.

**Cyclophosphamidum** - agent alchilant cu proprietăți imunosupresoare. Este un supresor puternic al activității limfocitelor B și sintezei de anticorpi. Puls-terapia cu Cyclophosphamidum administrată intravenos (200-250 mg, pe parcursul a 5 zile) a permis scăderea dozelor de steroizi fără deteriorarea forței musculare și fără reacții adverse severe. Totuși, riscul relativ mare de toxicitate, ce include mielosupresie, infecții oportuniste, toxicitate la nivelul vezicii urinare, sterilitate și neoplazii, limitează utilizarea acesteia numai la pacienții cu MG intoleranți sau non-responsivi la administrarea asociată de steroizi plus Azathioprinum\*, Methotrexatum, Cyclosporinum sau Mycophenolate mofetil.

**Mycophenolate mofetil** - s-a demonstrat a fi eficient în tratamentul MG și poate fi folosit pentru scăderea dozelor de corticosteroizi la pacienții cu MG. Debutul acțiunii este variabil și, de obicei, începe între 1 și 12 luni. Doza uzuală: 500-1500 mg de 2 ori/zi.

**4. Terapia combinată (corticosteroizi + agenți imunosupresori non steroizi)** - este medicația de linia III pentru pacienții care au eșuat tratamentul cu corticosteroizi sau prezintă reacții adverse steroide considerate semnificative de pacient sau medic, modificarea dozei de corticosteroizi induce recidive, răspunsul terapeutic la doze maximal tolerate de pacient nu sunt suficiente.

#### C.2.2.4. Supravegherea

##### **Caseta 7. Ghidul medicului pentru informarea pacientului**

- Consolidarea și susținerea ideii că patologia dată poate fi monitorizată și că pacienții pot avea un mod de viață obișnuit și productiv
- Conștientizarea de către pacienți, că MG este o patologie cu acutizări periodice sau risc de instalare a crizelor, de aceea important de a nu abandona tratamentul sau de a nu titra dozele fără supravegherea medicului
- Identificarea și gestionarea factorilor care exacerbează slăbiciunea în MG și triggeri potențiali ai crizei miastenice
- Necesitar de studiat prospectul oricărui medicament înainte de administrare sau solicitarea recomandării medicului de circumscripție
- Atenție la unele interacțiuni medicamentoase
- Evitarea infecțiilor intercurente
- Evitarea vaccinurilor, în special cele „vii”
- Evitarea temperaturilor extreme (cald sau rece, dușuri calde sau băi, plajă, saune, căzile cu hidromasaj)
- Igienă orală meticuloasă
- Evitarea stresului, anxietății, oboselei, somnului insuficient. O gândire pozitivă, o capacitate de focusare pe problemă și putere de redresare psihică individuală conduc spre o recuperare mai rapidă și mai bună, cu scăderea pericolului de recidivă. Este recomandată consilierea psihologică
- Este importantă planificarea sarcinii cu mult timp înainte (>3 luni), ce va permite optimizarea statusului Miastenic, funcției tiroidiene, administrarea medicamentelor (evitarea preparatelor teratogene - risc de malformații fetale)
- Planificarea activităților care solicită surplus de energie dimineața sau la peak-ul efectului anticolinesterazicelor. Continuarea activităților ușoare, dozate, în special în caz de administrarea corticosteroizilor (risc de creșterea în greutate). Se va recomanda întreruperea oricăreia activități care provoacă exacerbarea slăbiciunii
- Nutriție adecvată: alimente cu conținut scăzut de lipide, carbohidrați, restricție de Na aport caloric cu dozare în funcție de gen, vârstă, greutate, înălțime, nivelul de activitate, în special în cazul administrării corticosteroizilor (risc de creștere în greutate, ridicarea glicemiei, retenție de fluide). Suplimentare cu alimente bogate în calciu și kaliu
- Alcoolul ar putea agrava clinica MG, astfel cel mai oportun este de evitat sau cel puțin consumat în cantități minime (în special în timpul meselor).

**Tabelul 1 Principii de îngrijire în dependență de clinică**

<b>Simptome</b>	<b>Rezultat preconizat</b>	<b>Măsurile de îngrijire</b>
Slăbiciune/oboseală musculară	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menținerea forței, rezistenței musculare și nivelul de activitate</li> <li>2. Demonstrarea tehnicilor de conservare a energiei</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificarea factorilor care cresc slăbiciunea/oboseala musculară</li> <li>2. Repaus înainte de inițierea unei activități</li> <li>3. Dezvoltarea tehnicilor de conservare a energiei și optimizarea activităților fizice</li> <li>4. Ajustarea tratamentului în funcție de necesitățile activităților fizice</li> </ol>
Dificultăți de vorbire	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Descreșterea frustrării apărute în comunicare</li> <li>2. Folosirea altor metode alternative de comunicare</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Folosirea metodelor alternative de comunicare (gesticulații, scriere, carduri)</li> <li>2. Încurajarea de a vorbi mai rar și mai tare</li> <li>3. Reducerea zgomotului de mediu</li> <li>4. Adresarea întrebărilor cu răspunsuri scurte</li> <li>5. Remarcarea indiciilor non-verbale</li> <li>6. Consultarea unui logoped</li> </ol>
Dificultăți de deglutiție	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menținerea unei greutate optime</li> <li>2. Profilaxia deshidratării</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Repaus înainte de alimentare</li> <li>2. Folosirea alimentelor ușor de mestecat, înghițit</li> <li>3. Instrucțiuni de igienă dentară meticuloase</li> <li>4. Servirea mesei principale dimineața sau la peak-ul efectului anticolinesterazicelor</li> <li>5. Revizuirea principiilor nutriției (alimente cu conținut scăzut de lipide, carbohidrați, restricție de Na, suplimentare cu alimente bogate în calciu și kaliu)</li> </ol>
Risc crescut de aspirații	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Absența aspirației</li> <li>2. Respirație adecvată</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Poziție verticală în timpul alimentării și administrării lichidelor</li> </ol>

	<p>3. Radiografia pulmonară fără patologie</p>	<p>2. Încurajarea de alimentare, hidratare cu porții mici                      3. Încurajarea de alimentare, hidratare lentă                      4. Servirea mesei dimineața, la peak-ul efectului anticolinesterazicelor sau după repaus                      5. În caz de suspecție de aspirație evaluarea respirației, efectuarea radiografiei pulmonare</p>
<p>Tulburări de respirație</p>	<p>1. Absența tulburărilor de respirație                      2. Schimb de gaze adecvat                      3. Tuse spontană efectivă                      4. Testele funcției pulmonare normale</p>	<p>1. Evaluarea și documentarea statusului respirator, rată, ritm, zgomote respiratorii                      2. Evaluarea reflexului faringian și de tuse                      3. Evaluarea Capacității Vitale Forțate (CVF) (normal &gt;60 ml/kg) sau Forței de Inspirație Negative (NIF)(normal &gt;70 cm H<sub>2</sub>O                      4. Valori CVF &gt; 1 Forței sau 15 ml/kg și NIF &lt; 20 cm H<sub>2</sub>O sunt indicații pentru ventilare mecanică                      5. Administrarea oxigenului la necesitate</p>
<p>Tulburări afective legate de dificultatea de a duce un mod ordinar de viață</p>	<p>1. Menținerea unei imagini, identități ce merită respect                      2. Demonstrarea strategiilor de adaptare la condiția medicală</p>	<p>1. Încurajarea pacientului de a-și verbaliza temerile și insatisfacțiile legate de patologie                      2. Ascultarea atentă și cu compasiune                      3. Onestitate în ceea ce privește clinica, evoluția și prognosticul bolii                      4. Încurajarea pacientului de a efectua lucruri independente (cele care pacienții sunt capabili de a le efectua fără ajutor)                      5. Găsirea strategiilor de adaptare                      6. Aderare la grupuri internaționale unde pacientul va putea discuta cu</p>

		persoane care suferă de patologie similară, va beneficia de sfaturi utile vizavi de îngrijire, tratament
--	--	--

***D. RESURSELE UMANE SI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI***

<b>Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medic de familie certificat</li> <li>• Asistentă medicală</li> <li>• Laborant cu studii medii și/sau medic de laborator</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tonometru</li> <li>• Fonendoscop</li> <li>• Electrocardiograf</li> <li>• Cântar</li> <li>• Laborator clinic standard</li> </ul>

### E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Obiective	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Majorarea numărului de pacienți primar depistați, cu diagnosticul cert de MG	Ponderea pacienților cu diagnosticul cert de MG, cărora li s-a stabilit primar diagnosticul	Numărul de pacienți cu diagnosticul primar cert de MG, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de MG, pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți screening-ul prezenței factorilor care exacerbează slăbiciunea și triggerii potențiali ai crizei miastenice	Ponderea pacienților cu diagnostic de MG, cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit orice informație privind factorii care exacerbează slăbiciunea și triggerii potențiali ai crizei miastenice	Numărul de pacienți cu diagnostic de MG, cărora în mod documentat, li s-a oferit orice informație privind factorii care exacerbează slăbiciunea pe parcursul ultimului an x 100	Numărul de pacienți cu diagnosticul MG pe parcursul ultimului an
3.	A ameliora procesul de diagnosticare cât mai precoce a crizei miastenice	Ponderea pacienților, cărora diagnosticul de criză miastenică s-a stabilit precoce, de la apariția primelor simptome clinice	Numărul de pacienți la care diagnosticul de criză miastenică s-a stabilit precoce, de la apariția primelor simptome clinice, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul de pacienți cu diagnosticul MG, care au beneficiat de tratament în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an
4.	Creșterea gradului de utilizare și respectare a planului de tratament conform schemei	4.1. Ponderea pacienților care au fost informați cu privire la utilizarea și respectarea planului de tratament conform schemei, dozarea efortului fizic, educarea stilului de viață	Numărul de pacienți care au fost informați cu privire la planul de tratament, dozarea efortului fizic, educarea stilului de viață pe parcursul ultimului an x 100	Numărul de pacienți cu diagnosticul MG pe parcursul ultimului an
5	A spori calitatea procesului curativ la pacienții cu MG	5.1. Ponderea pacienților cu MG care au efectuat tratament conform	Numărul de pacienți care au efectuat tratament conform recomandărilor din protocolul	Numărul de pacienți cu diagnosticul MG pe parcursul ultimului an

	recomandărilor din protocolul național Miastenia gravis	național Miastenia gravis, pe parcursul ultimului an x 100	
<b>6.</b>	Utilizarea prudentă și responsabilă de agenți imunosupresori	6.1 Pondereea pacienților cu diagnostic de MG, la care s-au prescris agenți imunosupresori, fără raportarea efectelor adverse semnificative	Numărul de pacienți cu diagnostic MG pe parcursul ultimului an
<b>7.</b>	Creșterea gradului de utilizare a deciziilor colaborative pentru a permite pacienților să ia decizii informate cu privire la îngrijirea lor.	7.1. Pondereea pacienților cu diagnostic de MG, la care s-au luat decizii colaborative	Numărul de pacienți cu diagnostic de MG pe parcursul ultimului an

## F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZATORICE

**Cerințele privind necesitatea intervențiilor diagnostic-curativă a pacientului în alte subdiviziuni medicale (centre/instituții) și modalitatea pregătirii către investigațiile respective.**

Investigația	Instituția unde se efectuează	Persoanele de contact
Consultația neurolog	IMSP SR Ungheni	Cab 608
Investigații de laborator	IMSP CS Ungheni	Cab 319, 320, 112
ECG	IMSP CS Ungheni	Cab 318, 320, 324

### **Procedura de pregătire diagnostic-curativă a pacientului:**

1. Necesitatea efectuării investigațiilor vor fi argumentate în cartela medicală (formular 025e).
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (formular 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea investigației respective. Îndreptarea se completează de către medicul de familie.

### **Cerințele față de conținutul, perfectarea și transmiterea documentației medicale pentru trimeterea pacientului.**

1. Pentru efectuarea investigațiilor, consultației la medicul specialist în altă instituție (care necesită prezența pacientului), se eliberează, de către medicul de familie, îndreptare, care va include obligatoriu diagnosticul clinic complet, rezultatele investigațiilor realizate la nivel de AMP și argumentarea necesității procedurii, consultației medicului specialist (formular 027e). Pacientul va prezenta formular 027e în instituția medicală vizată.

### **Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale, inclusive întoarcerea în instituție la locul de observare.**

1. Programarea pacienților pentru investigații și consultații suplimentare, se efectuează în baza contractelor încheiate cu centrele de profil. Pacienții vor fi direcționați la persoana responsabilă, care asigură programarea acestora, prin contactarea telefonică a registraturii instituției medicale solicitate sau SIRS.M. Biletul de trimitere formular 027e va fi înregistrat în registrul de evidență.
2. La întoarcerea în instituție, la locul de observare, pacientul va prezenta medicului de familie rezultatele investigațiilor efectuate și concluzia medicală în formularul 027e.

**Cerințele față de organizarea circulației (trimiterii) pacientului.**

1. Pacientul este obligat să respecte rîndul de programare, cu excepția cazurilor de urgențe medicale.

**Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul investigațiilor.**

1. Medicul de familie va explica pacientului necesitatea și scopul realizării investigației, consultației, tehnica de pregătire, precum și modalitatea efectuării acestora.

**Ordinea instruirii pacientului cu privire la acțiunile necesare la întoarcere, pentru evidența ulterioară.**

1. Pacientul este informat despre necesitatea prezentării obligatorii la medicul de familie cu rezultatele investigației, pentru conduita în dinamică.

ANEXE

**Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical al PCN „Miastenia Gravis**

Denumirea IMSP evaluată prin audit	Denumire oficială	
Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact	
Numărul fișei medicale		
Ziua, luna, anul nașterii pacientului	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9	
Sexul pacientei/lui	Masculin = 1; feminin = 2	
Mediul de reședință	urban = 1; rural=2; necunoscut =9	
Numele medicului curant		
<b>Internarea</b>		
Data debutului simptomelor	(DD-LL-AAAA) sau necunoscut = 9	
Data stabilirii diagnosticului	(DD-LL-AAAA) sau necunoscut = 9	
Numărul internărilor	Primară =1; secundară=2	
Durata internării în spital(zile)	număr de zile	
Respectarea criteriilor de internare	nu=0; da=1	
Tratament în terapie intensivă/reanimare	nu=0; da=1;	
<b>Diagnosticul</b>		
Tipul crizei miastenice	stabilit=1; nestabilit=2	
Testul cu neostigmină	efectuat=1; neefectuat=2	
Efectuarea EMG	nu=0; da=1	
Testarea serologică	neefectuat=0; efectuată= 1	
Efectuarea CT mediastin	nu=0; da=1, nu sunt date = 9	
Efectuarea timectomiei	nu =0; da=1, nu sunt date = 9	
Evaluarea factorilor de exacerbare ai crizei miastenice	evaluat=0; neevaluat =1, nu sunt date = 9	
Determinarea clasei severității MG	evaluat=0; neevaluat =1, nu sunt date = 9	
<b>Istoricul medical al pacienților</b>		
Managementul stărilor de urgență	nu=0; da= 1	
Maladii concomitente înregistrate	nu=0; da= 1	
Complicații	nu=0; da= 1	
<b>Tratamentul</b>		
Etapa tratamentului	Controlat=1; Necontrolat=2, rezolvat=3	
Elaborat plan individualizat de tratament	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Efectuarea schimbului plasmatic	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Administrare IgIV	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Utilizarea conform indicațiilor a claselor principale de medicamente abortive	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Instruirea pacientului să administreze medicația abortivă cât mai precoce	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Instruirea pacientului referitor la consumul de medicamente	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Managementul cu recidivelor	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
<b>Monitorizarea și medicația</b>		
Prescrierea tratamentului de lungă durată	da=1; nu =0; nu sunt date=9	
Consilierea/Informarea pacientului/rudelor	da=1; nu =0; nu sunt date=9	

”

## **Anexa 2. Ghidul pacientului cu miastenia gravis**

**Miastenia gravis** este o afecțiune **autoimună** care provoacă probleme de transmitere a semnalelor de la nervi la mușchi, ceea ce duce la slăbiciune musculară și oboseală bruscă ce se ameliorează la odihnă. Apare atunci când comunicarea normală între nerv și mușchi este întreruptă la joncțiunea neuromusculară - locul unde celulele nervoase se termină și se conectează cu mușchii pe care îi controlează. Fiind o tulburare autoimună, asta înseamnă că sistemul imunitar al organismului atacă propriile celule. Anticorpi anormali sunt produși contra unor proteine de la nivelul joncțiunii între nerv și mușchi - numite receptori, care astfel sunt blocați. Impulsul nervos nu se mai transmite la mușchi și aceștia nu se mai contractă. Drept urmare, persoana resimte slăbiciune musculară, care devine mai severă, deoarece încearcă în mod repetat să folosească același mușchi. În stadiile incipiente, se afectează mai ales mușchii ce controlează mișcarea ochilor cauzând pleoapele să coboare. Pe măsura ce boala progresează, sunt afectați și mușchii gâtului și membrilor – apar probleme în a ține capul sus, dificultăți de mers și probleme cu ridicarea mâinilor.

Termenul „*miastenia gravis*” vine de la cuvântul grecesc „*mios*” - mușchi și „*asthenia*” - slăbiciune, adică „*myasthenia*” înseamnă slăbiciune musculară și cuvântul latin „*gravis*” ce înseamnă sever. Mai des MG e o maladie sporadică, cazurile familiale sunt foarte rare, reprezentând doar 3-5 % din totalul cazurilor de MG.

**Cine se poate îmbolnăvi?** Boala poate apărea la orice vârstă, dar sub vârsta de 40 ani, femeile sunt afectate de 2-3 ori mai frecvent decât bărbații, în timp ce la vârste mai înaintate de 60 ani, incidența este mai mare la bărbați. În aproximativ 24% din pacienți, MG debutează în copilărie sau adolescență. MG afectează aproximativ 125 de persoane per 1.000.000 populație.

**Cum se manifestă MG?** Principalul simptom este slăbiciunea în mușchii voluntari, care sunt mușchii aflați sub controlul dumneavoastră. Cele mai frecvente simptome sunt:

- slăbiciune musculară, oboseală care se agravează la repetarea mișcărilor și se ameliorează la repaus.
- probleme de vedere – vedere dublă, incapacitatea de a privi fix, pleoape căzute.
- probleme de vorbire; voce răgușită;
- probleme de urcare pe scări sau ridicarea obiectelor.
- oboseala mușchilor gâtului, care rezultă în dificultăți de înghițire și sufocare, și/sau oboseală a mușchilor utilizați în vorbire, rezultând tulburări ale capacitații de articulare a cuvintelor rostite și exprimare neinteligibilă.

Când se afectează capacitatea de a înghiți sau de a respira, boala poate pune viața în pericol, dacă nu este tratată imediat. Atunci când sunt implicați mușchii respiratori poate să apară criza miastenică. Printre simptome se numără lipsa

respirației și probleme de respirație. Aceasta este o urgență medicală care are nevoie de spitalizare și tratament medical prompt, inclusiv utilizarea unui ventilator pentru a ajuta respirația. Printre declanșatorii crizei miastenice se numără stresul fizic, sarcina sau infecția. Dacă boala este tratată corespunzător, criza este foarte rară.

**Cum se stabilește diagnosticul Miastenia Gravis?** Diagnosticul poate fi confirmat printr-o serie de teste și analize, cum ar fi: analiza de sânge pentru determinarea unor anticorpi; teste electrofiziologice care pot determina dacă se transmite anormal impulsul de la nerv la mușchi; teste imagistice Tomografia Computerizată sau Imagistica prin Rezonanță magnetică a cutiei toracice pentru a detecta eventualele anomalii sau tumori ale timusului. Testul cu soluție de Prozerină prin administrarea subcutanată a medicamentului. Dacă preparatul este eficient, atunci simptomele generale și oculare trebuie să se amelioreze.

**Cum se tratează MG?** Deși nu există un tratament care să vindece complet boala, sunt tratamente eficiente care permit majorității bolnavilor să ducă o viață normală. În unele cazuri este posibilă și ameliorarea spontană și chiar remisiunea bolii fără tratament.

Tratamentul va depinde de vârsta dumneavoastră, de cât de gravă este boala și de cât de repede progresează. Unele medicamente ca Piridostigmina ameliorează slăbiciunea musculară. În unele cazuri sunt necesare preparate direcționate asupra sistemului imunitar cum ar fi Prednisolonul și Azatioprina. În perioadele de acutizare a bolii pot fi benefice plasmafereza și/sau Imunoglobuline administrate intravenos. Uneori este necesară intervenția chirurgicală de înlăturare a timusului. Tratamentul de modificare a evoluției bolii trebuie indicat cât mai repede după stabilirea diagnosticului.

**Miastenia gravis și sarcina.** În ansamblu, riscurile sarcinii sunt mai mari la femeile care au MG, dar cu o monitorizare atentă femeile cu MG pot naște fără probleme copii perfect sănătoși. Vorbiți cu medicul neurolog înainte să rămâneți însărcinate. Unele complicații ale sarcinii pot fi mai frecvente la femeile cu miastenia gravis. Femeile însărcinate simt adesea mai multă slăbiciune și oboseala datorită greutății și efortului crescut de sarcină. Travaliul prematur (înainte de 37 săptămâni de sarcină) este mai probabil. Se crede că medicamentele anticolinesterazice utilizate pentru tratamentul miastenia gravis pot provoca contracții uterine. Criza miastenică poate fi mai probabilă în timpul stresului provocat de travaliu. În timp ce sarcina însăși nu este afectată de miastenie (uterul este un mușchi neted), mușchii necesari pentru împingere pot fi afectați. Acest lucru poate face ca nașterea să fie asistată de forcepsuri.

Un medicament numit sulfat de magneziu care este utilizat frecvent pentru tratarea tensiunii arteriale crescute și a travaliului prematur, nu ar trebui să fie utilizat la femeile cu miastenia gravis. Acest medicament blochează conexiunile nervoase și poate agrava slăbiciunea musculară.

**Va moșteni copilul MG?** Femeile care au MG autoimună nu transmit boala copiilor lor. Doar femeile cu MG forma congenitală (manifestă la sau imediat

după naștere), care se întâlnește rar și care se manifestă în copilărie, riscă să transmită MG la copiii lor. Vă rugăm să discutați cu medicul care vă tratează despre ce tip de MG aveți.

### **Ce pot face singur ca să mă simt mai bine?**

Există câteva lucruri pe care le puteți face acasă pentru a ajuta la atenuarea simptomelor:

- Odihniți-vă pentru a ajuta la minimizarea slăbiciunii musculare. Găsiți un echilibru optim între activitatea fizică și odihnă. Se recomandă activitatea fizică de intensitate mică până la medie.
- Dacă sunteți deranjat de dublarea vedere, discutați cu medicul dumneavoastră dacă doriți să purtați un plasture pentru ochi.

Evitând următorii factori declanșatori, puteți preveni reapariția simptomelor:

- Stresul emoțional
- Expunerea la temperaturi extreme
- Febra
- Boala (de exemplu, infecție respiratorie, pneumonie, abces dentar)
- Nivelul scăzut de potasiu în sânge
- Medicamente (de exemplu, relaxante musculare, anticonvulsivante, anumite antibiotice). Evitați pe cât posibil vaccinările, substanțele de contrast pe baza de iod folosite la examene radiologice, contraceptivele hormonale pe baza de progesteron, laxativele și diureticele, băuturile amare pe baza de chinină (apă tonica, bitter etc).
- Suprasolicitare

### **Ce dietă trebuie să urmez? Ce și cum să mănânc ?**

Miastenia în sine nu necesită un regim alimentar special, doar în cazul că luați Prednizolon, trebuie urmată o dietă pe care ți-o va prescrie medicul dvs. (cu restricție la sare și bogată în proteine, calciu și cu mai puține dulciuri și grăsimi). Bolnavii care au probleme cu mestecatul și înghițirea alimentelor trebuie să-și adapteze orarul meselor în funcție de orele la care își administrează medicația anticolinesterazică, să mănânce mai puțin și mai des și să aleagă alimente moi și să evite mâncărurile fierbinți sau foarte reci în special la începutul mesei. Altfel veți obosi repede și va trebui să întrerupeți masa. Mâncați încet, fără grabă și mestecând bine.

Cât timp trebuie să iau tratament?

Durata tratamentului e diferită de la caz la caz, sunt pacienți care ajung să suspende complet terapia, alții rămân dependenți de medicamente în doze diferite. Nu există doi bolnavi de miastenie identici, de aceea nu vă luați după tratamentul făcut de alți bolnavi ci numai după ce vă spune medicul dvs. care vă cunoaște cel mai bine cazul. Mai ales nu întrerupeți tratamentul din proprie inițiativă sau la îndemnul altcuiva. Trebuie să știți că sunt unele medicamente (cortizonul în special) la care întreruperea bruscă este chiar foarte periculoasă.