



Міастенія в клінічних варіантах: світовий диференційований підхід до лікування

Конспект

ЗМІСТ

Актуальність:

Висока варіабельність клінічних проявів міастенії та поява нових терапевтичних опцій вимагають персоніфікованого підходу. Імплементация світових стандартів диференційованого лікування є ключовим фактором підвищення ефективності терапії та якості життя пацієнтів в Україні.

Мета:

Систематизувати знання лікарів щодо клінічних фенотипів міастенії. Ознайомити з сучасними міжнародними протоколами та алгоритмами диференційованої терапії для оптимізації лікувальних стратегій та покращення результатів у пацієнтів з різними формами захворювання.

Питання, що розглядаються:

- Які клінічні та параклінічні критерії лежать в основі класифікації міастенії на сучасні фенотипи?
- Як серологічний статус пацієнта (AChR, MuSK, LRP4, серонегативний) детермінує вибір терапевтичної стратегії?
- Які переваги та ризики довготривалої імуносупресивної терапії у пацієнтів з генералізованою міастенією?
- Яка роль тимектомії в лікуванні AChR-позитивної міастенії, та чи є вона доцільною для інших підтипів?
- Які алгоритми ведення пацієнтів з рефрактерною міастенією та які нові біологічні препарати є найбільш ефективними?
- У чому полягають особливості діагностики та лікування очної форми міастенії та як запобігти її генералізації?

- Як диференціювати міастенічний криз від холінергічного та які протоколи невідкладної допомоги є обґрунтованими?
- Які існують підходи до менеджменту міастенії у особливих популяцій: вагітних, дітей та пацієнтів похилого віку?

Структура конспекту:

- ▶ Клінічний випадок №1: Ювенільна AChR+ міастенія
- ▶ Клінічний випадок №2: MuSK+ міастенія
- ▶ Клінічний випадок №3: Рефрактерна AChR+ міастенія
- ▶ Клінічний випадок №4: Очна форма міастенії
- ▶ Гайди та рекомендовані джерела для самовивчення

Міастенія: клінічні варіанти та світові підходи

Клінічний випадок №1

Пацієнт

Дівчина, 16 років, вага 47 кг.

Скарги

М'язова слабкість, переважно м'язів обличчя. Втома після тривалої посмішки, слабкість губ, неможливість надути щоки, підняти брови, сильно зажмурити очі. Інколи відмічається слабкість у кінцівках після фізичного навантаження.

Анамнез

Хворіє з вересня 2022 року. Вперше відмітила неможливість підняти брову під час нанесення макіяжу. Поступово приєдналася слабкість м'язів губ та інші скарги.

Обстеження та дослідження

Ритмічна стимуляція: виявлено значний декремент амплітуди М-відповіді:

- m. nasalis (ліворуч): 59,3% та 61,2%
- m. orbicularis oculi: 73,7% та 71,8%

Серологічне дослідження: виявлено антитіла до ацетилхолінового рецептора (AChR).

МРТ грудної порожнини з контрастуванням: переконливих даних за наявності гіперплазії тимуса, тимоми, лімфоми чи інших утворень середостіння не виявлено.

Діагноз

Міастенія, генералізована, серопозитивна щодо антитіл до ацетилхолінового рецептору, з раннім початком (ювенільна), з переважним залученням до патологічного процесу м'язів обличчя, меншою мірою – м'язів тулуба. Класифікація: IIA за MGFA, II клас за Osserman.

ЛІКУВАННЯ (детально)

Рекомендації згідно з міжнародними протоколами:

- **Німеччина (2023):**

- I лінія: пероральні ГКС (0,5–1,5 мг/кг) та/або азатиоприн ± тимектомія.
- II лінія: мікофенолату мофетил (MMF) або такролімус.
- Тимектомію рекомендовано проводити якомога раніше (протягом 2 років) для пацієнтів 13 років і старше.
- IVIg може використовуватись як підтримуюча терапія.

- **Міжнародний консенсус (2020):**

- У дітей з очною формою можна почати з піридостигміну.
- Слід враховувати ризики побічних ефектів від стероїдів у дітей (затримка росту, мінералізація кісток).
- Підтримуюча терапія IVIg (0,4-1 г/кг кожні 4 тижні) є альтернативою імуносупресії.

Проведене лікування:

Медикаментозне:

- Піридостигмін (симптоматична терапія).
- Плазмаферез (2 сеанси) – без значного позитивного результату.
- Внутрішньовенний імуноглобулін (IVIg) – проведено 3 введення.

Немедикаментозне:

- Відсутнє.

Хірургічне (якщо було):

Проведено тимектомію.

Динаміка та результати

Після проведеної терапії відзначено позитивну динаміку. Титр антитіл до AChR спочатку зріс після тимектомії, але суттєво знизився після курсів IVIg. Клінічно, за шкалою JS, стан покращився з 6 балів (погіршення) до 1 бала. За шкалою MGFA-ADL стан стабільний (1 бал). Досягнуто клінічного покращення.

Рекомендації

Продовження спостереження та підтримуючої терапії за потреби.

Ключові висновки з випадку

Комбінована терапія, що включала тимектомію та введення внутрішньовенного імуноглобуліну, виявилася ефективною для контролю захворювання у пацієнтки з ювенільною AChR-позитивною міастенією, призвівши до зниження титру антитіл та покращення клінічного стану.

Клінічний випадок №2

Пацієнт

Жінка, 38 років, вага 56 кг.

Скарги

Відчуття нестачі повітря при розмові, постійне двоїння, біль у м'язах ніг вранці, відчуття "кому в горлі", гнусавість.

Анамнез

Перші симптоми (двоїння) з 2006 року. Після разового прийому 1/2 таблетки Каліміну виникло надзвичайно активне скорочення м'язів обличчя, урчання в животі, посіпування м'язів. Під час третьої вагітності відмітила задишку. Після пологів посилилися бульбарні розлади. У 2020 році перенесла COVID-19 з вираженою слабкістю.

Обстеження та дослідження

Ритмічна стимуляція: декремент не виявлено (2,8%, 0,9%, 0,5%).

КТ грудної порожнини: ознаки залишкових елементів інволютивно зміненої вилочкової залози.

Серологічне дослідження:

- Антитіла до AChR: негативні (0,1).
- **Антитіла до м'язово-специфічної тирозинкінази (MuSK): позитивні (> 20 од/мл).**
- Виявлено антитіла до білка кальцієвих каналів (можливий оверлап-синдром).

Діагноз

Міастенія, генералізована, серопозитивна щодо антитіл до MuSK, з переважним залученням до патологічного процесу бульбарної мускулатури та м'язів тулуба. Класифікація: IIB за MGFA, II клас за Osserman.

ЛІКУВАННЯ (детально)

Рекомендації згідно з міжнародними протоколами:

- **Загальні:** Пацієнти з MuSK-міастенією часто погано реагують на інгібітори ацетилхолінестерази. Вони краще відповідають на плазмаферез, ніж на IVIg. Тимектомія, як правило, не рекомендується.
- **Німеччина (2023):** При високоактивному перебігу рекомендовано ритуксимаб.
- **Японія (2022):** Плазмаферез рекомендований для лікування MuSK-позитивної міастенії.
- **Міжнародний консенсус (2020):** Сальбутамол може бути ефективним симптоматичним засобом. Ритуксимаб слід розглядати як ранню терапію при незадовільній відповіді на початкове лікування.

Проведене лікування:

Медикаментозне:

- Пацієнтка не приймала гормони чи цитостатики.

Немедикаментозне:

- Проведено курси плазмаферезу, на які пацієнтка відзначає надзвичайно добру реакцію.

Хірургічне (якщо було):

Проведено тимектомію (всупереч загальним рекомендаціям для MuSK-міастенії) через підозрілі зміни на КТ. Гістологічне дослідження виявило гіперплазію тимусу.

Динаміка та результати

Досягнуто значного клінічного покращення на тлі терапії плазмаферезом. За шкалою QMGs відзначається позитивний результат. За шкалою Myasthenia Gravis ADL стан покращився з 5 балів до 1 бала. Пацієнтка працює, має високу якість життя без застосування агресивних методів лікування.

Рекомендації

Продовження курсів плазмаферезу для підтримки стабільного стану.

Ключові висновки з випадку

Плазмаферез є високоефективним та щадним методом лікування для пацієнтів з MuSK-позитивною міастенією. Виявлення гіперплазії тимусу у даному випадку є цікавим фактом для подальших роздумів, оскільки тимектомія зазвичай не є методом вибору для цього фенотипу.

Клінічний випадок №3

Пацієнт

Жінка, 26 років, вага 94 кг (до хвороби важила 50 кг).

Скарги

Виражена м'язова слабкість: може самостійно пройти лише 30 кроків, не може піднятися по сходах без підтримки. При відтермінуванні прийому Каліміну або під час менструації виникає порушення вимови, двоїння, птоз, порушення жування.

Анамнез

Складна історія хвороби з 2015 року (з 18 років). Швидкий розвиток симптомів, що призвів до неможливості вставати та їсти. Перенесла міастенічний криз, отримувала IVIg, глюкокортикоїди. Проведено тимектомію (гістологічно – гіперплазія тимусу), однак стан не покращився. Протягом року не могла ходити. Залежна від високих доз преднізолону (80-100 мг), спроби зниження дози провокували погіршення. Отримувала Сандімун (циклоспорин), плазмаферез (без ефекту), ритуксимаб (у 2021, 2022, 2023 рр.).

Обстеження та дослідження

Серологічне дослідження: виявлено антитіла до ацетилхолінового рецептора (AChR) – 19,4.

Діагноз

Міастенія, генералізована, серопозитивна щодо антитіл до AChR, з раннім початком. Рефрактерна форма з високою активністю захворювання, неконтрольована на тлі глюкокортикоїдної, антихолінестеразної терапії та введення моноклональних антитіл.

Стан після тимектомії без ефекту. Класифікація: IVA за MGFA, III клас за Osserman.

ЛІКУВАННЯ (детально)

Рекомендації згідно з міжнародними протоколами при рефрактерній міастенії:

- **Німеччина (2023):** інгібітори комплементу (екулізумаб), модулятори FcRn, ритуксимаб, IVIg, плазмаферез. В окремих випадках – циклофосфамід, бортезоміб.
- **Японія (2022):** При частому застосуванні швидкодіючого лікування (плазмаферез, IVIg) випадок вважається рефрактерним, розглядається застосування молекулярно-цільових препаратів.

Проведене лікування:

Пацієнтка вже пройшла більшість стандартних та резервних ліній терапії. Було прийнято рішення додати до схеми лікування такролімус.

Медикаментозне:

- Такролімус (Такроліс) у підібраних дозах.
- На тлі терапії такролімусом вдалося значно знизити дозу преднізолону до 20 мг/добу.

Динаміка та результати

На тлі прийому такролімусу досягнуто значної клінічної перемоги. Вперше за довгий час вдалося знизити дозу преднізолону до мінімального рівня (20 мг). Стан пацієнтки значно покращився: за шкалою QMGS кількість балів знизилася з 16 до 9, за шкалою Myasthenia Gravis ADL – з 9 до 2. Якість життя (Quality of life) покращилася з 20 до 12 балів.

Рекомендації

Продовження терапії такролімусом з подальшим моніторингом стану та поступовим зниженням дози ГКС.

Ключові висновки з випадку

Такролімус є ефективною терапевтичною опцією для пацієнтів з рефрактерною AChR-позитивною міастенією, яка не відповідає на інші види імуносупресивної терапії, включаючи ритуксимаб. Його застосування дозволяє досягти клінічного покращення та має значний стероїд-зберігаючий ефект.

Клінічний випадок №4

Пацієнт

Жінка, 33 роки, вага 65 кг.

Скарги

Легка слабкість у руках та м'язах обличчя, двоїння.

Анамнез

Тривала історія очної форми міастенії. Пацієнтка тривалий час приймала високі дози метилпреднізолону (Медрол 48 мг через день, з епізодами підвищення до 100 мг), що призвело до розвитку побічних ефектів (остеопороз, переломи, кушингоїдне обличчя, стрії).

Обстеження та дослідження

Дані не представлені детально.

Діагноз

Міастенія, очна форма, неповний контроль з активністю захворювання. Класифікація: I за MGFA, I клас за Osserman. На тлі глюкокортикоїдної та антихолінестеразної терапії.

ЛІКУВАННЯ (детально)

Рекомендації згідно з міжнародними протоколами для очної міастенії:

- **Німеччина (2023):** I лінія – пероральні ГКС ± азатиоприн. II лінія – MMF, циклоспорин, такролімус.

- **Японія (2022):** Починають з інгібіторів холінестерази, потім низькі дози преднізолону (≤ 5 мг/добу).
- **Міжнародний консенсус (2020):** Кортикостероїди є початковим засобом імуносупресії. Можуть знадобитися стероїд-зберігаючі агенти.

Проведене лікування:

Медикаментозне:

- До поточної терапії метилпреднізолоном було додано азатіоприн.

Динаміка та результати

Додавання азатіоприну дозволило досягти позитивної динаміки. Вдалося знизити добову дозу метилпреднізолону до 16 мг. У пацієнтки зникло кушингоїдне обличчя, а клінічний стан покращився: за шкалою QMGs кількість балів знизилася з 11 до 4. Досягнуто покращення контролю над захворюванням та зменшення стероїдних побічних ефектів.

Рекомендації

Продовження комбінованої терапії азатіоприном та низькими дозами метилпреднізолону.

Ключові висновки з випадку

Призначення стероїд-зберігаючого агента (азатіоприну) є ключовою стратегією в лікуванні очної міастенії для пацієнтів, що потребують тривалої терапії ГКС. Це дозволяє не тільки покращити клінічний стан, але й значно зменшити ризик і прояви побічних ефектів від стероїдів.

ГАЙДИ ТА РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА ДЛЯ САМОВИВЧЕННЯ

Клінічні гайди та протоколи:

- **Guideline for the management of myasthenic syndromes (Germany, 2023):** Wiendl, H., et al. (2023). Therapeutic advances in neurological disorders, 16.
- **International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis (2020 Update):** Narayanaswami, P., et al. (2021). Neurology, 96(3), 114–122.
- **The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert–Eaton myasthenic syndrome:** Murai H, et al. (2023). Clin Exp Neuroimmunol., 14(1):19–27.
- **Лікування міастенії в Казахстані (Протокол, 2016):** diseases.medelement.com
- **China guidelines for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis (2016 Update):** Li ZY. (2016). Neuroimmunology and Neuroinflammation, 3: 1-9.

Додаткові матеріали для поглибленого вивчення:

- Повна версія лекції "Міастенія: світовий досвід у діагностиці та лікуванні" на платформі MedEvent Academy. Доступ за QR-кодом у презентації спікера.

MedEvent Academy

Офіційний сайт: medevent.academy

Email: info@medevent.academy

Курси у записі: medevent.academy/katalog-kursiv-dlia-likariv



YouTube



Facebook



Telegram

© 2024 MedEvent Academy. Всі права захищені.

