

# Myasthenia gravis: az elmúlt évtized(ek) paradigmaváltásai (változásai)

Rózsa Csilla



Kötelező szintentartó neurológiai tanfolyam  
Pécs, 2017. 02. 20.-22.

1915-1935: mortalitás 70%  
1935-1955: mortalitás 30%  
1969. után: 6%  
Grob et al. 2008.



Nem csökken a várható élettartam (Owe, Gilhus 2006)

MRR (mortality rate ratio): 1.41  
Hansen et al. 2016 (Denmark)

# Szemlélet:

„MG is perhaps the most treatable autoimmune disease, with remarkable improvement if AChR autoantibodies or their effects are controlled“

D.B. Drachman 2016.

1915-1935: mortalitás 70%

1935-1955: mortalitás 30%

1969. után: 6%

Grob et al. 2008.



Nem csökken a várható élettartam (Owe, Gilhus 2006)

MRR (mortality rate ratio): 1.41

Hansen et al. 2016 (Denmark)

# Epidemiológia

Diagnosztikai újdonságok:  
ellenanyagok - pathomechanizmus

Új „guidelineok“, terápiás ajánlások

Refrakter myasthenia - kezelési lehetőségek

Myastheniás krízis:  
- a noninvazív lélegeztetés lehetőségei

Thymectomy nem thymomás myastheniában

Egyebek



Kezeléshez először mielőbbi Dg. kell!

**Oculo-pharyngealis tünetek = MG**

(NEM pseudobulbaer paresis!)



# Epidemiológia



- Gyakoribb, prevalencia: 1.5-18/100000
- Incidencia 0.3-2.8/100000/év
- > 700 000 beteg világszerte
- A növekedés az >50 é. korcsoportban
- Dánia: időskori MG incidencia **0.47 - 2/ 100000/év**
- Japán: >65 é. 10-15-x növekedés az utóbbi 25 évben
- Olaszország, Görögország hasonló
- Leggyakoribb 70-80 é (mk. nemben)
- Fiatalkori MG nem változott

Carr et al. BMCNeurol 2010

Robertson JNNP 1998; Somnier Neurology 2005; Matsuda Intern.Med 2005;

Casetta Neuroepidemiology 2004; Poulas JNNP 2001; McGrogan et al. Neuroepidemiology 2010; Deenen et al. 2015;

# Az időskori myastheniát aluldiagnosztizáljuk

- >75 é magas a prevalenciája a korábban fel nem ismert AchR EA pozitivitásnak
- A klinikailag felismert MG incidenciája 80 év felett meredeken csökken
- Idős korban jelentős mértékben aluldiagnosztizáljuk a myastheniát

Vincent A. et al. JNNP 2003;



# Miért?

- A tüneteket idős korban nehezebb felismerni
- Kiterjedtebb diff. dg.
- Sok orvos továbbra is azt gondolja, hogy idős korban ritka a MG

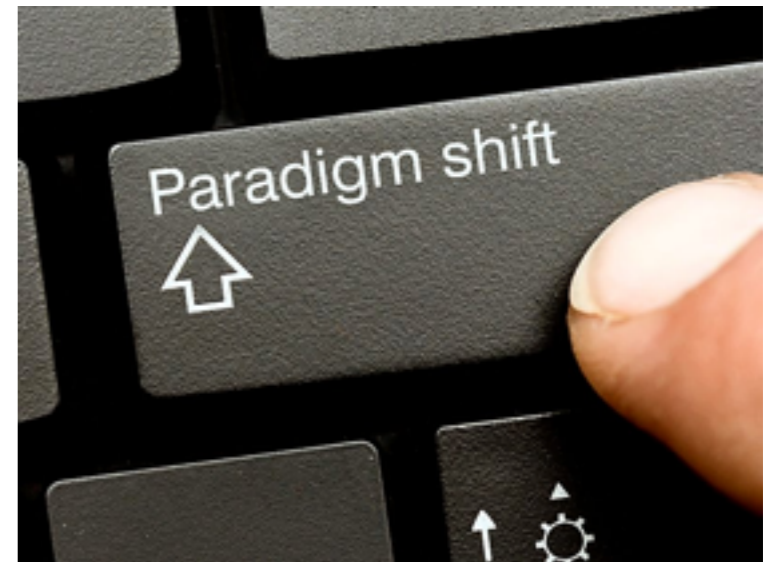
Ptosis (drooping of the eyelid)



ADAM



# Miért fontos ez?



- MG potenciálisan súlyos, de **jól kezelhető** betegség!
- **Myastheniás krízisek** 71.6%-a időskori indulású
- Idős korban myastheniás krízis fatális lehet!

# Diagnosztika - tünettan

- Diplopia - múltó, nem típusos izolált abducens vagy oculomotorius paresis - gondoljunk myastheniára!
- Idős beteg nyelészavara - NEM pseudobulbaer paresis!
- **MG leggyakrabban oculo-pharyngealis tünetekkel kezdődik!**

# Neuromuscularis junkció

Acetilcolinészteráz

Col-Q

ACh

ACh – acetilkolin; AChR – acetilkolin receptor; MuSK – muscle specific kinase; LRP4 – lipoprotein related protein receptor4; RyR – ryanodine receptor; ColQ – Collagen Q

Neuralis agrin

AChR

Extracellularis tér

Szarkolemma

LRP4

MuSK

e

a1

a1

Dok7

d

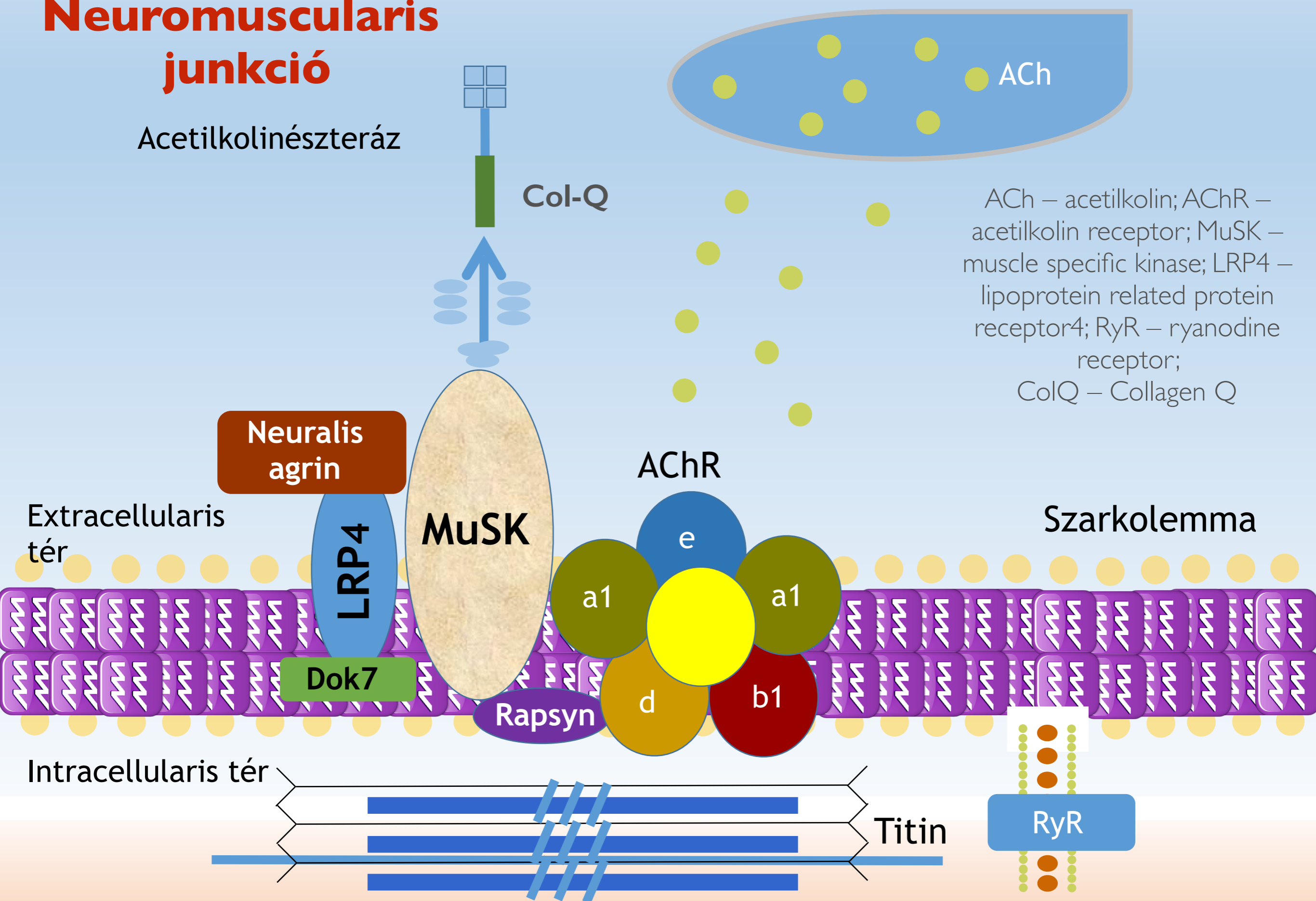
b1

Rapsyn

Intracellularis tér

Titin

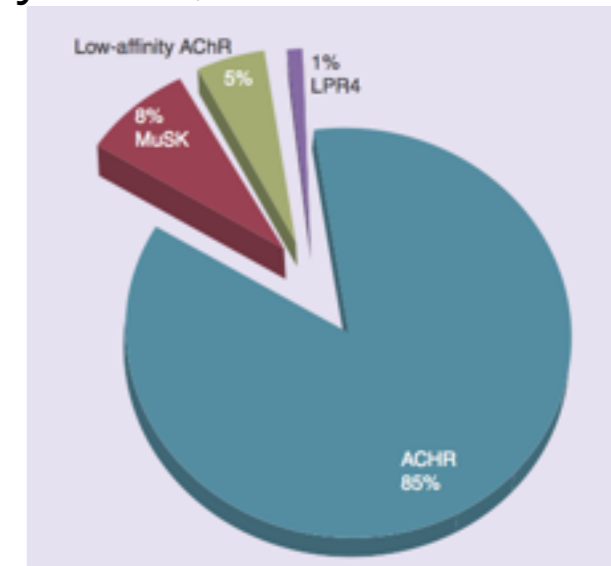
RyR



# Ellenanyagok - pathomechanizmus

## Ellenanyagok - eltérő betegség fenotípusok

- **AchR EA** - (IgG1)85% (Complement-mediált postsynapticus membrán károsítás, R-közvetlen blokkolása, AchR kereszt kötések, endocytosis, degradáció) 1973,1976
- **MuSK EA (IgG4)** - 5-8% -agrin-mediált AchR “clustering” 2001,2005
- “Double seronegative” - 10%
- ezek 66%-a **„clustered AchR“ EA („cell-based assay“)** 2008
- **LRP-4 EA** (IgG1, complement aktiv.); Agrin receptor – MuSK aktiválás → AchR csoportosulás; 3-50%-ban pozitív “kettős-szeronegatív” betegekben<sup>1,2,3</sup> 2011,2012
- Egyéb ellenanyagok: **Agrin EA, Col-Q EA, Cortactin-EA**
- Izom ellenes ellenanyagok: Ti, RyR,
- Egyéb ellenanyagok: VGKC Kv1.4-alegység; Aquaporin-4 - NMO + MG;



# Brit diagnosztikus irányelvek 2015

- **Első vonal:** **AchR EA**, thymus CT, pajzsmirigy funkció
- **Második vonal:** MuSK EA, elektrofiziológia, koponya MRI

MG kezelése

## Írányelvek



## RESEARCH PAPER

# Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a UK multispecialty working group

Fiona Norwood,<sup>1</sup> Mandish Dhanjal,<sup>2</sup> Marguerite Hill,<sup>3</sup> Natalie James,<sup>4</sup> Heinz Jungbluth,<sup>5</sup> Pippa Kyle,<sup>6</sup> Geraldine O'Sullivan,<sup>7</sup> Jacqueline Palace,<sup>8</sup> Stephanie Robb,<sup>9</sup> Catherine Williamson,<sup>10</sup> David Hilton-Jones,<sup>8</sup> Catherine Nelson-Piercy<sup>11</sup>

CLINICAL GUIDELINES

## Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines

Jon Sussman,<sup>1</sup> Maria E Farrugia,<sup>2</sup> Paul Maddison,<sup>3</sup> Marguerite Hill,<sup>4</sup> M Isabel Leite,<sup>5</sup> David Hilton-Jones<sup>5</sup>

*European Journal of Neurology* 2014, **21**: 687–693

doi:10.1111/ene.12359

EFNS/ENS GUIDELINES / CME ARTICLE

### EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia

E. Kerty<sup>a,b\*</sup>, A. Elsaï<sup>a,b\*</sup>, Z. Argov<sup>c</sup>, A. Evoli<sup>d</sup> and N. E. Gilhus<sup>e,f</sup>

<sup>a</sup>Department of Neurology, Oslo University Hospital, Oslo; <sup>b</sup>Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; <sup>c</sup>Department of Neurology, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel; <sup>d</sup>Institute of Neurology, Catholic University, Roma, Italy;

<sup>e</sup>Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen; and <sup>f</sup>Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



# International consensus guidance for management of myasthenia gravis

Executive summary

OPEN 

Donald B. Sanders, MD\*  
Gil I. Wolfe, MD\*  
Michael Benatar, MD,  
PhD  
Amelia Evoli, MD  
Nils E. Gilhus, MD  
Isabel Illa, MD  
Nancy Kuntz, MD  
Janice M. Massey, MD  
Arthur Melms, MD  
Hiroyuki Murai, MD  
Michael Nicolle, MD  
Jacqueline Palace, BM,  
DM  
David P. Richman, MD  
Jan Verschuuren, MD  
Pushpa Narayanaswami,  
MBBS, DM\*

## ABSTRACT

**Objective:** To develop formal consensus-based guidance for the management of myasthenia gravis (MG).

**Methods:** In October 2013, the Myasthenia Gravis Foundation of America appointed a Task Force to develop treatment guidance for MG, and a panel of 15 international experts was convened. The RAND/UCLA appropriateness methodology was used to develop consensus guidance statements. Definitions were developed for goals of treatment, minimal manifestations, remission, ocular MG, impending crisis, crisis, and refractory MG. An in-person panel meeting then determined 7 treatment topics to be addressed. Initial guidance statements were developed from literature summaries. Three rounds of anonymous e-mail votes were used to attain consensus on guidance statements modified on the basis of panel input.

**Results:** Guidance statements were developed for symptomatic and immunosuppressive treatments, IV immunoglobulin and plasma exchange, management of impending and manifest myasthenic crisis, thymectomy, juvenile MG, MG associated with antibodies to muscle-specific tyrosine kinase, and MG in pregnancy.

**Conclusion:** This is an international formal consensus of MG experts intended to be a guide for clinicians caring for patients with MG worldwide. *Neurology*® 2016;87:419-425

# Fogalmak definiálása (International guideline 2016)

## Kezelés célja

- **A kezelés hatására (PIS) minimális tünetek (MMS), vagy még jobb állapot (PR,R) alakuljon ki, mellékhatás nélkül, vagy minimális mellékhatással (max. CTCAE I.)**
- **PIS** = post interventional status (kezelés utáni állapot)
- **MMS** = minimal manifestation status (a betegnek nincs szubjektív, limitáló tünete, de klinikai vizsgálattal találunk MG tünetet) -AchE-gátló megengedett
- **Remisszió** = **gyógyszer nélkül** tünetmentes (szembahunyás enyhe érintettsége megengedhető)
- **Farmakológiai remisszió (PR)** = IS kezeléssel tünetmentes (AchE-gátlót NEM szed)
- **CTCAE Grade I. mh.** = enyhe, beavatkozást nem igénylő, funkcióvesztéséget nem okozó mellékhatások

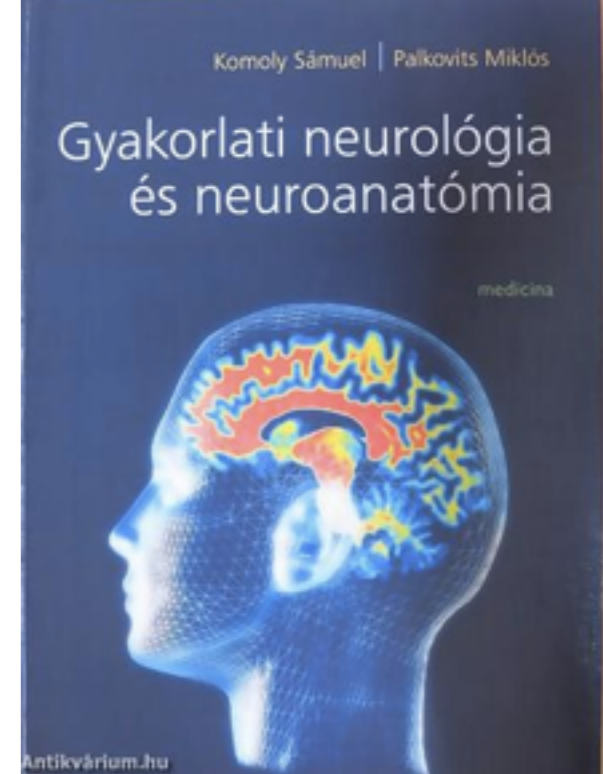
# Fogalmak definiálása (International guideline 2016)

## Kezelés célja

- **A kezelés hatására (PIS) minimális tünetek (MMS), vagy még jobb állapot (PR,R) alakuljon ki, mellékhatás nélkül, vagy minimális mellékhatással (max. CTCAE I.)**
- **PIS** = post interventional status (kezelés utáni állapot)
- **MMS** = minimal manifestation status (a betegnek nincs szubjektív, limitáló tünete, de klinikai vizsgálattal találunk MG tünetet) -AchE-gátló megengedett
- **Remisszió** = **gyógyszer nélkül** tünetmentes (szembehunyás enyhe érintettsége megengedhető)
- **Farmakológiai remisszió (PR)** = IS kezeléssel tünetmentes (AchE-gátlót NEM szed)
- **CTCAE Grade I. mh.** = enyhe, beavatkozást nem igénylő, funkcióvesztéséget nem okozó mellékhatások
- **Működőképes, (közel) panaszmentes, zavaró mh. nélkül**

# MG kezelése

- AchE-gátló (Mestinon max. **360mg/nap**)
- Prednizolon (5mg)/metilprednizolon (4mg)  $\pm$
- IS, „szteroid spóroló“ szer: **AZA**, MMF, Ciclosporin, Tacrolimus, (MTX)
- tartós AZA alatt: mellékhatás 15-20%, súlyos: 6.7%;  
(Rózsa et al 2005)
- tartós AZA után: 1/3 CSR, 1/3 PR, 1/3 relapszál;  
(Gupta 2016)



# A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis



Mamatha Pasnoor, MD  
Jianghua He, PhD  
Laura Herbelin, BSc  
Ted M. Burns, MD  
Sharon Nations, MD  
Vera Bril, MD  
Annabel K. Wang, MD  
Bakri H. Elsheikh, MD  
John T. Kissel, MD  
David Saperstein, MD  
J. Aziz Shaibani, MD  
Carayne Jackson, MD  
Andrea Swenson, MD  
James F. Howard, Jr., MD  
Namita Goyal, MD  
William David, MD  
Marthew Wicklund, MD  
Michael Pulley, MD  
Mara Becker, MD  
Tahseen Mozaffar, MD  
Michael Benatar, MD  
Robert Pazzuzzi, MD  
Ericka Simpson, MD  
Jeffrey Rosenfeld, MD  
Mazen M. Dimachkie,

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the steroid-sparing effect of methotrexate (MTX) in patients with symptomatic generalized myasthenia gravis (MG).

**Methods:** We performed a 12-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of MTX 20 mg orally every week vs placebo in 50 acetylcholine receptor antibody-positive patients with MG between April 2009 and August 2014. The primary outcome measure was the prednisone area under the dose-time curve (AUDTC) from months 4 to 12. Secondary outcome measures included 12-month changes of the Quantitative Myasthenia Gravis Score, the Myasthenia Gravis Composite Score, Manual Muscle Testing, the Myasthenia Gravis Severity Scale, and the Myasthenia Gravis Activities of Daily Living.

**Results:** Fifty-eight patients were screened and 50 enrolled. MTX did not reduce prednisone AUDTC when compared to placebo (difference MTX – placebo: confidence interval –2,443.4 to 1,467.3,  $p = 0.26$ ); however, the average daily dose of prednisone decreased in both groups. MTX did not improve secondary measures of MG over 12 months. Eight participants withdrew during the course of the study. There were no serious MTX-related adverse events. The most common adverse event was joint pain (19%).

**Conclusions:** We found no steroid-sparing benefit of MTX in MG over 12 months despite being well-tolerated. This study demonstrates the challenges of conducting clinical trials in MG, including difficulties with recruitment, participants improving on prednisone, and the need for a better understanding of outcome measure variability for future clinical trials.

**Classification of evidence:** This study provides Class I evidence that for patients with MG MTX does not significantly reduce the prednisone AUDTC over 12 months.

*Neurology* 2016;87:57–64

Nem is érdemes újra próbálkozni

MG is perhaps the most treatable autoimmune disease, with remarkable improvement if AChR autoantibodies or their effects<sup>2</sup> are controlled. Paradoxically, a meaningful gold standard trial is nearly impossible, because virtually all patients are already being treated, recruitment is an issue, and outcome measures are controversial. In this trial, the outcome was evaluated by the ability to reduce the cumulative dose of prednisone required.

What can we conclude from the negative results? Did the drug fail or did the trial fail?<sup>1</sup> It is unlikely that MTX will ever be retested and commonly used in MG.<sup>2</sup> Perhaps that is appropriate. The benefit of MTX in RA is due both to its immunosuppressive action as a folic acid antagonist and to its anti-inflammatory effect,<sup>3</sup> which would benefit RA but not MG.<sup>3</sup> This trial, like 2 negative trials of mycophenolate, was brief.<sup>4</sup> Most patients with MG were on low-dose prednisone (median 20 mg/d), and the outcome measure of further reduction, especially using the cumulative dose under an 8 months curve, is too difficult, variable, or unrealistic.<sup>5</sup> It is not easy to evaluate therapy in MG. Clinical experience—not gold standard trials—indicates that several of the available immunosuppressive agents (cyclosporine, tacrolimus, mycophenolate) actually work in MG, and should be used clinically.<sup>2</sup>

1. Pasnoor M, He J, Herbelin L, et al. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. *Neurology* 2016;87:57–64.
2. Drachman DB. Therapy of myasthenia gravis. In: Engel A, ed. *Myasthenia Gravis and Myasthenic Disorders*, 2nd ed. New York: Oxford Press; 2012:130–155.
3. Tian H, Cronstein BN. Understanding the mechanisms of action of methotrexate. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007;65:168–173.
4. The Muscle Study Group. A trial of mycophenolate mofetil with prednisone as initial immunotherapy in myasthenia gravis. *Neurology* 2008;71:394–399.
5. Sanders DB, Hart IK, Mantegazza R, et al. An international, phase III, randomized trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. *Neurology* 2008;71:400–406.

MTX nem bizonyult hatékonynak

# Refrakter myasthenia

Betegek 10-15%-a



PIS („post interventional status“) nem változik vagy rosszabb szteroid + 2 kellő dózisban, kellő ideig alkalmazott IS therapia ellenére;  
perzisztáló, funkcióvesztést okozó  
MG tünetek vagy mellékhatások;

MGFA International guideline 2016

# Refrakter myasthenia

Betegek 10-15%-a



PIS („post interventional status“) nem változik vagy rosszabb szteroid + 2 kellő dózisban, kellő ideig alkalmazott IS therapia ellenére;  
perzisztáló, funkcióvesztéséget okozó  
MG tünetek vagy mellékhatások;

MGFA International guideline 2016

MuSK AT  
Thymoma  
Fiatalkori kezdet  
Női nem

Suh et al. 2013

**Terápiás lehetőségek refrakter myastheniában  
MINDEN „OFF-LABEL“!!!**



# Terápiás lehetőségek refrakter myastheniában MINDEN „OFF-LABEL“!!!

*Rituximab* - antiCD20 MAB

anti-MuSK MG-ban nem csak refrakter betegeknel

anti-AchR MG-ban refrakter betegeknel

növekvő evidencia

hivatalos ajánlás nincs

klinikai vizsgálat folyamatban

# Terápiás lehetőségek refrakter myastheniában MINDEN „OFF-LABEL“!!!

*Rituximab* - antiCD20 MAB

anti-MuSK MG-ban nem csak refrakter betegeknel

anti-AchR MG-ban refrakter betegeknel

növekvő evidencia

hivatalos ajánlás nincs

klinikai vizsgálat folyamatban

**Eculizumab** - komplement aktiválódást gátló MAB

FDA törzskönyvezés alatt

# Terápiás lehetőségek refrakter myastheniában MINDEN „OFF-LABEL“!!!

*Rituximab* - antiCD20 MAB

anti-MuSK MG-ban nem csak refrakter betegeknel

anti-AchR MG-ban refrakter betegeknel

növekvő evidencia

hivatalos ajánlás nincs

klinikai vizsgálat folyamatban

**Eculizumab** - komplement aktiválódást gátló MAB

FDA törzskönyvezés alatt

Nagy dózisú **ciklofoszamid**  
érett immunsejteket depletálja

# Terápiás lehetőségek refrakter myastheniában MINDEN „OFF-LABEL“!!!

*Rituximab* - antiCD20 MAB

anti-MuSK MG-ban nem csak refrakter betegeknel

anti-AchR MG-ban refrakter betegeknel

növekvő evidencia

hivatalos ajánlás nincs

klinikai vizsgálat folyamatban

**Eculizumab** - komplement aktiválódást gátló MAB

FDA törzskönyvezés alatt

Nagy dózisú **ciklofoszamid**  
érett immunsejteket depletálja

***Autolog őssejt transzplantáció***

# Terápiás lehetőségek refrakter myastheniában MINDEN „OFF-LABEL“!!!

**Rituximab** - antiCD20 MAB

anti-MuSK MG-ban nem csak refrakter betegeknel

anti-AchR MG-ban refrakter betegeknel

növekvő evidencia

hivatalos ajánlás nincs

klinikai vizsgálat folyamatban

**Eculizumab** - komplement aktiválódást gátló MAB

FDA törzskönyvezés alatt

Nagy dózisú **ciklofoszamid**  
érett immunsejteket depletálja

***Autolog őssejt transzplantáció***

# Myastheniás krízis

- MG legsúlyosabb szövődménye
- MG betegek 15-20%-ban, leggyakrabban az első 2-3 évben; időskori myastheniában leggyakrabban (71.8%)
- 20-40%-ban a Dg nem ismert
- Az első krízis mortalitása: 4-8.7%
- 1/3 második krízist is elszenved
- **A második krízis mortalitása 29%**

# **Myastheniás krízis kimenetelének javítása**

# Myastheniás krízis kimenetelének javítása

Időben felismerni a fenyegető légzési elégtelenséget:

- fizikális vizsgálat
- spirometria („magyar spirometria“ - 25-ig egy légvétellel számolni)
- mellkas rtg
- vérgáz értékek



# Myastheniás krízis kimenetelének javítása

Időben felismerni a fenyegető légzési elégtelenséget:

- fizikális vizsgálat
- spirometria („magyar spirometria“ - 25-ig egy légvétellel számolni)
- mellkas rtg
- vérgáz értékek

## **Non-invazív lélegeztetés mielőbbi megkezdése**

- invazív lélegeztetés megelőzhető
  - bulbaris tünetek esetén is szóbajön
  - extubálást követően a reintubálás elkerülésére
- Rabinstein 2016.

# Myastheniás krízis kimenetelének javítása

Időben felismerni a fenyegető légzési elégtelenséget:

- fizikális vizsgálat
- spirometria („magyar spirometria“ - 25-ig egy légvétellel számolni)
- mellkas rtg
- vérgáz értékek

## Non-invazív lélegeztetés mielőbbi megkezdése

- invazív lélegeztetés megelőzhető
- bulbaris tünetek esetén is szóbajön
- extubálást követően a reintubálás elkerülésére Rabinstein 2016.

Rizikófaktorok kezelése  
Szupportív therapia jelentősége

# Myastheniás krízis kimenetelének javítása

Időben felismerni a fenyegető légzési elégtelenséget:

- fizikális vizsgálat
- spirometria („magyar spirometria“ - 25-ig egy légvétellel számolni)
- mellkas rtg
- vérgáz értékek

## Non-invazív lélegeztetés mielőbbi megkezdése

- invazív lélegeztetés megelőzhető
- bulbaris tünetek esetén is szóbajön
- extubálást követően a reintubálás elkerülésére Rabinstein 2016.

Rizikófaktorok kezelése  
Szupportív therapia jelentősége

Long-term effects of combined immunosuppressive treatment on myasthenic crisis

C. Rózsa<sup>a</sup>, A. Mikor<sup>c</sup>, K. Kasa<sup>a</sup>, Z. Illes<sup>b</sup> and S. Komoly<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Jahn Ferenc Teaching Hospital, Budapest, Hungary; <sup>b</sup>Department of Neurology, University of Pecs, Pecs, Hungary; and <sup>c</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, University of Pecs, Pecs, Hungary

---

*Based on the evidence available and our personal experience, IVIg and PLEX are equally effective for treatment of severe MG or MG exacerbations, but PLEX seems superior in true crisis requiring ventilator support.*

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 11, 2016

VOL. 375 NO. 6

## Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis

G.I. Wolfe, H.J. Kaminski, I.B. Aban, G. Minisman, H.-C. Kuo, A. Marx, P. Ströbel, C. Mazia, J. Oger, J.G. Cea, J.M. Heckmann, A. Evoli, W. Nix, E. Ciafaloni, G. Antonini, R. Witoonpanich, J.O. King, S.R. Beydoun, C.H. Chalk, A.C. Barboi, A.A. Amato, A.I. Shaibani, B. Katirji, B.R.F. Lecky, C. Buckley, A. Vincent, E. Dias-Tosta, H. Yoshikawa, M. Waddington-Cruz, M.T. Pulley, M.H. Rivner, A. Kostera-Pruszczyk, R.M. Pascuzzi, C.E. Jackson, G.S. Garcia Ramos, J.J.G.M. Verschuuren, J.M. Massey, J.T. Kissel, L.C. Werneck, M. Benatar, R.J. Barohn, R. Tandan, T. Mozaffar, R. Conwit, J. Odenkirchen, J.R. Sonett, A. Jaretzki, III, J. Newsom-Davis, and G.R. Cutter, for the MGTX Study Group\*

Multicentrikus randomizált tanulmány: thymectomia +  
prednizolon/prednizolon

Kiterjesztett transsternalis thymectomia  
18-65 éves betegek AchR EA poz.  
MGFA II-IV

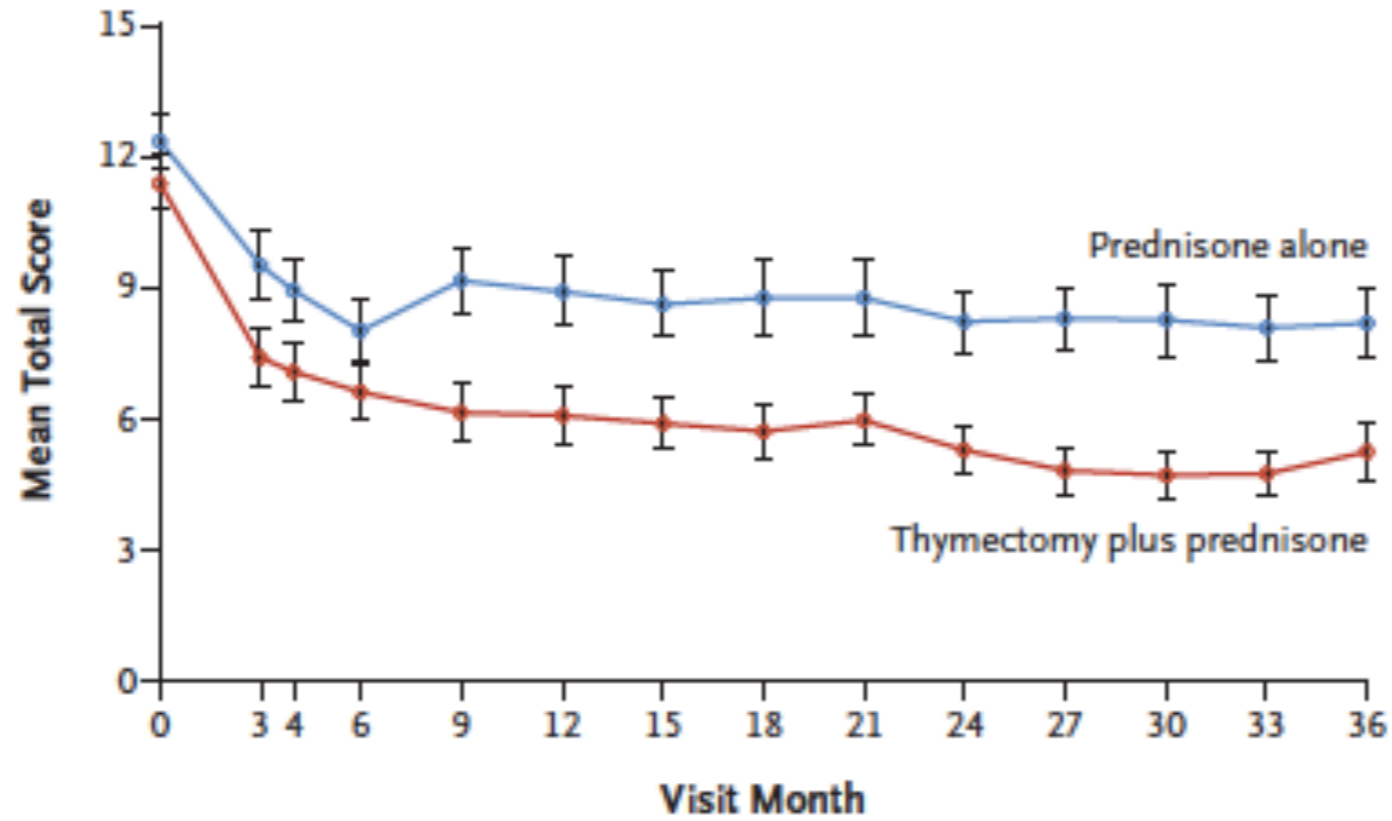
Elsődleges végpontok:  
3 éves QMG

Átlagos prednizolon dózis 3 év alatt

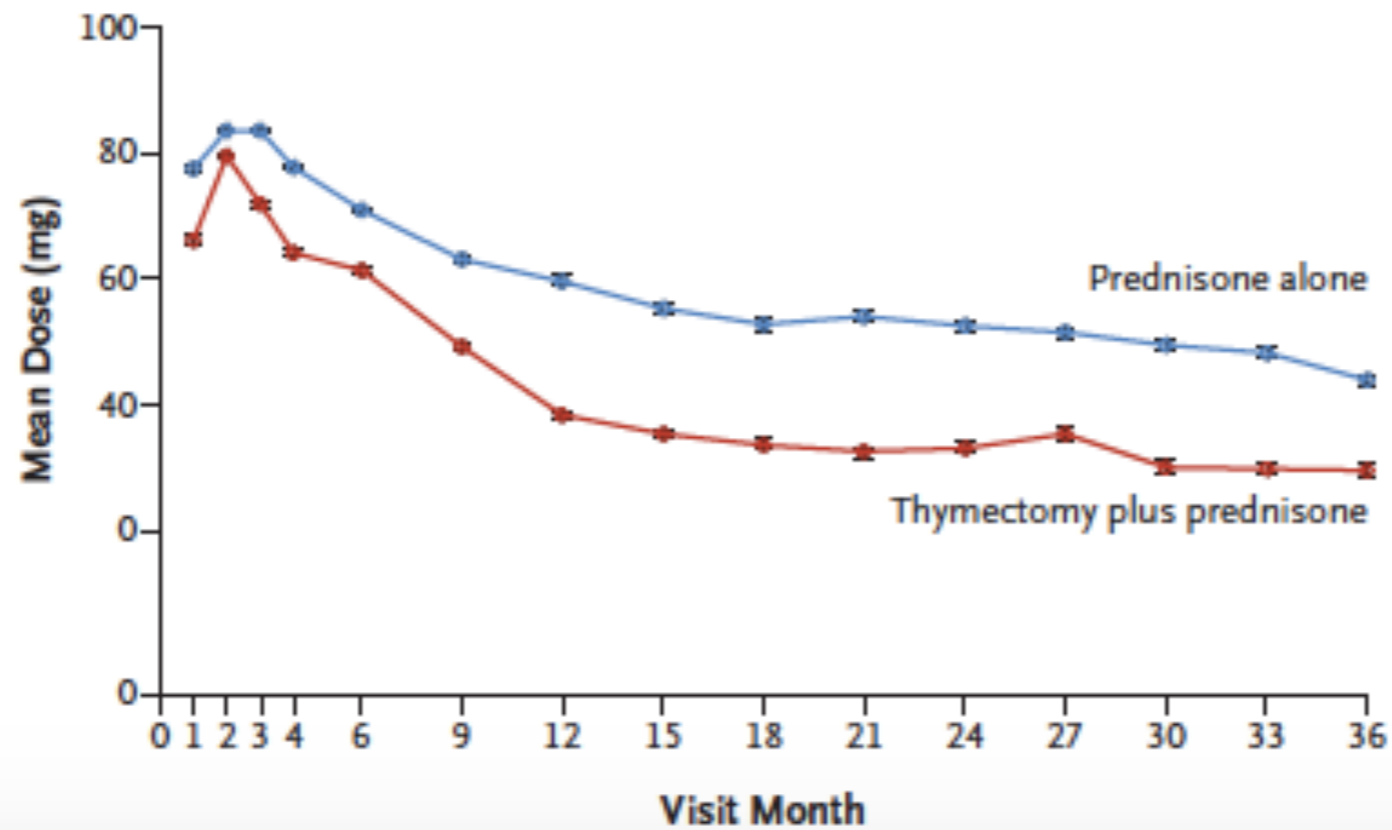
Nem-thymoma miatt végzett thymectomia  
A multicentrikus vizsgálat eredményei

- **126** beteget randomizáltak 18-65 éves (max 5 éves betegségstartam)
- Thymectomizált csoportban **szignifikánsan alacsonyabb volt a QMG** pontszám (6.15/8.99) a 3 év alatt
- Szignifikánsan **kisebb dózisú prednizolon kezelésre** volt szükség a thymectomizált csoportban (44mg/60mg)
- **Kevesebb betegnél kellett beállítani AZA terapiát** a szteroid mellé a thymectomizált csoportban (17%/48%  $p < 0.001$ )
- **Ritkábban kellett hospitalizálni** a betegeket a thymectomizált csoportban (9%/37%  $p < 0.001$ )

### A Quantitative Myasthenia Gravis Score



### B Prednisone Dose



# MG és terhesség

RESEARCH PAPER

## Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a UK multispecialty working group

Fiona Norwood,<sup>1</sup> Mandish Dhanjal,<sup>2</sup> Marguerite Hill,<sup>3</sup> Natalie James,<sup>4</sup> Heinz Jungbluth,<sup>5</sup> Pippa Kyle,<sup>6</sup> Geraldine O'Sullivan,<sup>7</sup> Jacqueline Palace,<sup>8</sup> Stephanie Robb,<sup>9</sup> Catherine Williamson,<sup>10</sup> David Hilton-Jones,<sup>8</sup> Catherine Nelson-Piercy<sup>11</sup>

- 1. Tervezett terhesség
- 2. Multidiszciplináris gondozás, különösen súlyosabb MG esetén
- 3. Jól kontrollált betegség stabil marad
- 4. Th: pyridostigmin, prednizolon, azathioprin
- 5. Th NEM: mycophenolat mofetil, (methotrexat)
- 6. Per vias naturales szülés IGEN/ otthon szülés NEM
- 7. PIC



Ami még kimaradt...

Myasthenia és egyéb autoimmun betegségek  
**Pajzsmirigy betegségek** társulnak leggyakrabban (27%)  
Ellenőrizni: TSH, anti-TPO, anti-TG, anti-TSHR

## Védőoltások

MG beteg kaphat oltást és a hatás is kialakul

IS beteg: gyengülhet az oltás hatása, élő attenuált kórokozóval  
szabadon nem oltható



# NEUROMUSCULARIS TRANSMISSZIÓT RONTÓ GYÓGYSZEREK

- **$\beta$ -blokkolók**
- **Ca-csatorna blokkolók**
- **Antiarrhythmiás szerek**
- **IV-Mg**
- **Jódos kontrasztanyag**
- Depolarizáló, nem-depolarizáló neuromusc. transzmisszió blokkolók

- **ANTIBIOTIKUMOK**
- Aminoglikozid
- Fluorokinolon
- **Sztatinok**
- Lithium
- Chloroquine
- **Antiepileptikumok**
  - Phenytoin, carbamazepin

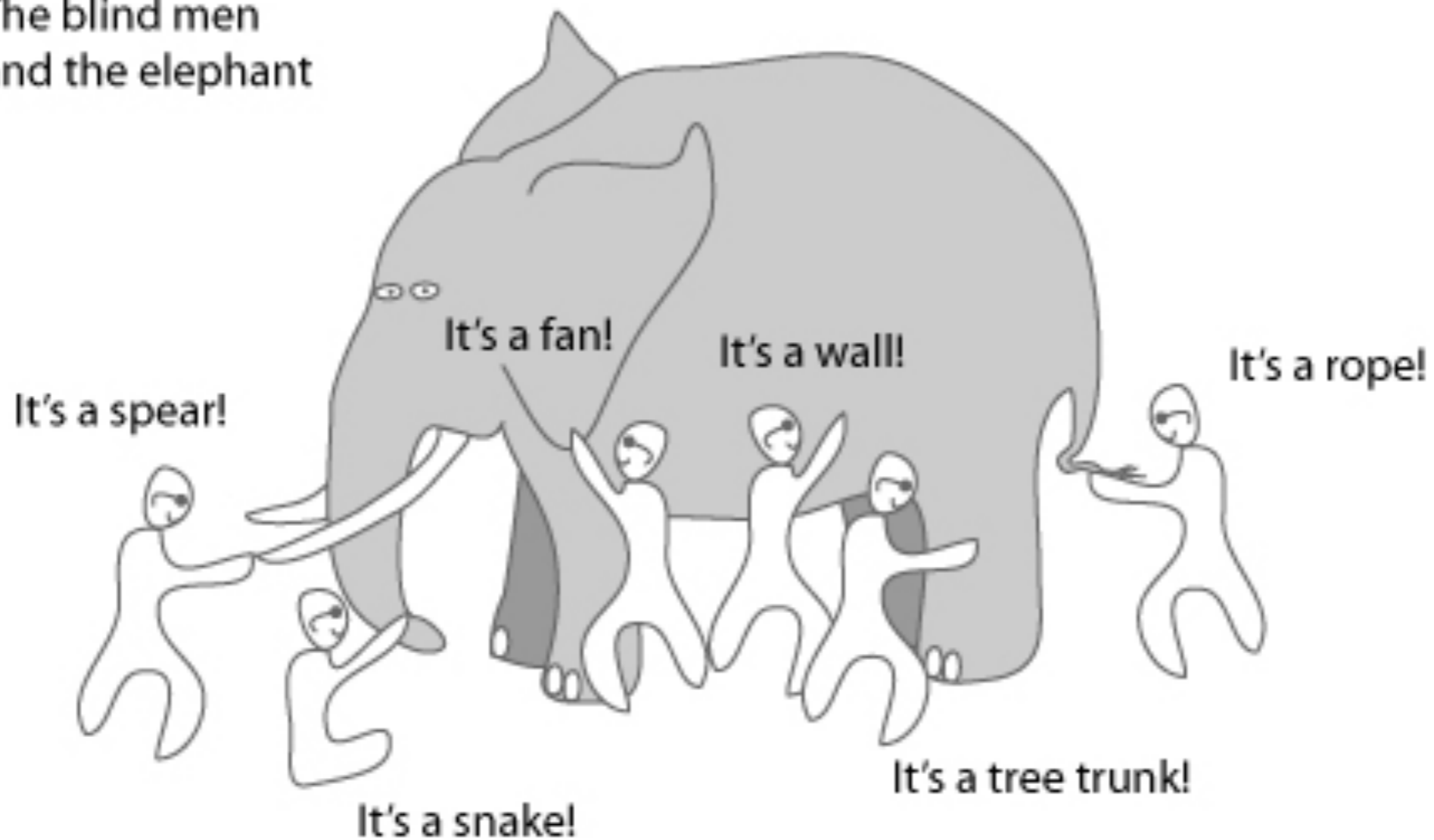
<p>Országos Gyógyszerészeti Intézet, Pharmindex Online, Nil Nocere adatbázisa szerint <b>KONTRAINDIKÁLT SZEREK</b></p> <p><b><u>Benzodiazepin tart. nyugtatók**</u></b> Diazepam=Seduxen, Clonazepam= Rivotril, Elenium=Librium, Frontin =Xanax=Helex, Frisium, Rudotel= Medazepam, Eunocin, Midazolam =Dormicum, Lendormin, Gerodorm Signopam#.</p> <p><b><u>Ciclopirrolon altatók #</u></b> Stilnox=Zolpidem=Somnogen=San- val=Hypnogen=Pidezol=Zolsana= Ambien, Imovane=Zopigen=Som- nol=Zopitidin, Sonata= Andante.</p> <p><b><u>Egyéb nyugtató-, altatószerek***</u></b> Anxiron=Spitomin, Andaxin, Thiopental, Tisercin.</p> <p><b><u>Antikolinerg (görcsoldó)szerek**</u></b> Ditropan=Uroxal, Detrusitol, Emse- lex, Vesicare, Spasmo-lyt, Desca- lon, Buscopan, Atropin.</p> <p><b><u>Antiarritmiás szerek***</u></b> Rytmonorm=Propafenon, Neo-</p>	<p>MGFA (USA) és MGA (Oxford) aktuális ajánlásai szerint <b>POTENCIÁLISAN TÜNET- PROVOKÁLÓ-SÚLYOSBÍTÓK</b></p> <p><b><u>Barbiturát tart. szerek*</u></b> Vasalgin, Troparin, Meristin, Demal- gonil, Germicid C, Sertan, Sevenal.</p> <p><b><u>Morphin-codein-opiát-opioidok**</u></b> MST, M-Eslon, Sevredol, Palladone =Jurnista, Transtec, Fentanyl=Matri- fen=Durogesic=Dolforin=Lunaldin =Sedaton, Sufentanil, Nalbuphine, Antidolor, Dolor, Coderit, DHC- Co-tinus, Talvosilen, Parcodin, Erigon, Oxy-Contin, Hydrocodin, Dolargan, Tramadol=Contramal=Tramalgic= =Adamon=Ralgen, Zaldiar.</p> <p><b><u>Centrális hatású izomlazítók***</u></b> Baclofen=Lioresal, Dantrolen, Myo-flexin, Relaxyl, Sirdalud.</p> <p><b><u>Psychosis, depressio ellenszerei**</u></b> Haloperidol, Cisordinol, Fluanaxol,</p>	<p><b><u>Ampi-, amoxi-, piperacillinek*</u></b> Semicillin, Standacillin – Amoxicil- lin=Duomox=Ospamox=Clonamox, Augmentin=Aktil=Forcid=Curam= Amoclav, Unasyn, Tazocin=Piperan</p> <p><b><u>Tetracyclinek**</u></b> Doxycyclin=Tenutan=Doxypharm=Do- xyprotect=Doxitidin,, Tetralysal, Tetracyclin, Tygacil.</p> <p><b><u>Béta-receptor blokkolók**</u></b> Nebivolol=Nebispes=Nevotens=Ne- bibeta=Nebitrix=Nebacop=Nebilet=Ne- bivogen=Esteban=Ezocem, Vis-ken, Viskaldix, Propranolol=Huma-pronol, Atenobene=Prinorm=Ateno- lol=Atenomel, Blokium DIU, Sota- Hexal=Sotalex, Betaloc=Egilok=Me- toprolol, Bisoprolol=Bisocard=Biso- gamma=Bisoblock=Coviogal=Biso- tens=Concor, Carvedigamma=Car- vedilol=Coryol=Carvetrend=Dila- trend=Talliton=Carvol, Sandonorm, Lokren, Betoptic és Timolol szemcs.</p> <p><b><u>Calcium-csatorna gátlók**</u></b> Adalat GITS=Cordaflex=Corinfar, Lacipil, Lomir, Lercaton=Zanidip,</p>
---	--	---

Dr. Fornádi László, Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház  
évente frissítve!

[www.myasthenia.hu](http://www.myasthenia.hu)

Orvostovábbképző Szemle XXIII. évf. I szám 2016. január:  
Autoimmun myasthenia gravis  
Rózsa Csilla, Komoly Sámuel

The blind men  
and the elephant



**Köszönöm a figyelmet!**  
**Kérdés?**