

**Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve**  
**A myasthenia gravis és a neuromuscularis transzmisszió zavarával járó egyéb autoimmun betegségek**  
**kezeléséről**

*Készítette: A Neurológiai Szakmai Kollégium*

**TARTALOMJEGYZÉK**

<b>I. Alapvető megfontolások</b> .....	<b>1</b>
1.1 A protokoll alkalmazási területe.....	1
1.2 Az irányelvet összeállító bizottság tagjai és a véleményezők .....	2
1.3 Az irányelv érvényessége.....	2
1.4 A kezeléssel kapcsolatos ismeretek (bizonyítékok) áttekintésének módszere.....	2
1.5 Az irányelvben a bizonyítékok szintjére és az ajánlások erejére alkalmazott jelölések.....	2
1.6 A NEUROMUSCULARIS TRANZMISSZIÓZAVARRAL JÁRÓ AUTOIMMUN KóRKÉPEK DEFINÍCIÓJA, JELLEMZŐ TÜNETEI, A KEZELÉS IRÁNYELVEI .....	3
1.7 epidemiológiai ADATOK .....	3
<b>II. Diagnózis</b> .....	<b>3</b>
2.1 Anamnézis .....	3
2.2 Fizikális vizsgálatok .....	3
2.3 Kötelező diagnosztikai vizsgálatok.....	3
2.4 Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok.....	3
2.5 Differenciáldiagnosztikai szempontból szükséges vizsgálatok .....	4
2.6 Elkülönítendő kórképek .....	4
2.7 Diagnosztikai algoritmusok, kritériumok .....	4
<b>III. Terápia</b> .....	<b>5</b>
3.1 Nem gyógyszeres kezelés .....	5
3.2 Gyógyszeres kezelés .....	6
3.3. Lambert-eaton myasthenia syndroma .....	10
3.4. autoimmun neuromyotonia (isaacs syndroma).....	10
<b>IV. Rehabilitáció</b> .....	<b>11</b>
<b>V. Gondozás</b> .....	<b>11</b>
<b>VI. Irodalomjegyzék</b> .....	<b>11</b>
<b>VII. Melléklet - appendix</b> .....	<b>13</b>
7.1 Myasthenia gravisban ellenjavallt gyógyszerek listája .....	13
7.2 Myasthenia gravis klinikai klasszifikációja és a betegség súlyosságának megítélésére szolgáló kvantitatív teszt.....	14

**I. Alapvető megfontolások**

**1.1 A PROTOKOLL ALKALMAZÁSI TERÜLETE**

A neuromuscularis transzmissziózávarral járó (NMT) autoimmun kórképek kezelése részben tüneti, részben az autoimmun folyamatot befolyásoló, ezáltal a kórképek kórlefolyását módosító immunmoduláló gyógyszerekkel, ill. egyes esetekben (myasthenia gravis) ugyancsak immunmoduláló hatással bíró műtéti megoldásokkal történik. Az irányelvek célja, hogy az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére, összefoglalja ezen betegségcsoport kezelésének indikációit, a kezelés alkalmazásának szakmai és szervezeti feltételeit.

#### **Célcsoportok:**

- neuromuscularis betegségben szenvedő betegeket gondozó neurológus szakorvosok
- neurológusok
- OEP és egyéb egészségügyi biztosítók
- Egészségügyi Minisztérium

### ***1.2 AZ IRÁNYELVET ÖSSZEÁLLÍTÓ BIZOTTSÁG TAGJAI ÉS A VÉLEMÉNYEZŐK***

A dokumentumot összeállították: Dr. Rózsa Csilla főorvos (Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Budapest), Prof. Dr. Komoly Sámuel MTA doktora (PE Neurológiai Klinika, Neurológiai SZK elnöke), Dr. habil Diószeghy Péter PhD osztályvezető főorvos (Jósa András Kórház Nyíregyháza).

Az irányelv véleményezése: Az irányelvet a Neurológiai Szakmai Kollégium minden tagja, és az Országos Neurológus Szakfőorvos megkapta véleményezésre. Az irányelv gyakorlati alkalmazhatóságát formálisan nem teszteltük, az alkalmazás első 2 éve során nyert tapasztalatok alapján tartjuk indokoltnak a jelenlegi dokumentum felülvizsgálatát.

### ***1.3 AZ IRÁNYELV ÉRVÉNYSÉGE***

**A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.**

### ***1.4 A KEZELÉssel KAPCSOLATOS ISMERETEK (BIZONYÍTÉKOK) ÁTTEKINTÉSÉNEK MÓDSZERE***

A bizottság az ajánlások összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. A szakirodalom áttekintése során figyelembe vette a hozzáférhető nemzetközi irányelveket – European Federation of Neurological Societies, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology -, valamint a Cochrane Könyvtárban és a MEDLINE adatbázisban az autoimmun NMT kórképek kezelésével kapcsolatosan talált szisztematikus leírásokat. Az irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált szisztematikus összefoglalók elemzésére támaszkodott.

### ***1.5 AZ IRÁNYELVBEN A BIZONYÍTÉKOK SZINTJÉRE ÉS AZ AJÁNLÁSOK EREJÉRE ALKALMAZOTT JELÖLÉSEK***

A jelenlegi klinikai irányelv a klinikai kutatás rendelkezésre álló legjobb bizonyítékai alapján tesz javaslatot az autoimmun NMT-zavarok kezelésére. A bizonyítékok szintjét és az ajánlások erejét a European Federation of Neurological Societies (EFNS) által javasolt rendszer (Brainin és mtsai, 2004) szerint adjuk meg. A bizonyítékok szintjei és az ajánlás ereje a következő:

**I. szintű bizonyíték:** Megfelelő számú esetet magába foglaló, randomizált kontrollált klinikai vizsgálat, melyben az alkalmazott módszerek (megfelelő módon történő randomizálás, előre rögzített végpontok, egyértelműen definiált bevételi és kizárási kritériumok, a vizsgálatból kiesők megfelelő elemzése, stb.) miatt kicsi a szisztematikus hiba (az ún. torzítás) lehetősége. I. szintű bizonyító ereje van az ilyen, kiváló módszertannal végzett vizsgálatok szisztematikus összefoglalóinak is.

**II. szintű bizonyíték:** Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, vagy olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, mely nem minden szempontból kifogástalan módszertannal készült.

**III. szintű bizonyíték:** Minden egyéb kontrollált vizsgálat (ideértve például az ún. „történelmi kontroll” csoport alkalmazását, vagy az önkontrollos vizsgálatokat is)

**IV. szintű bizonyíték:** Kontroll nélküli vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések, szakértői vélemények.

A fentiek alapján az ajánlások ereje a következőképp határozható meg:

A): Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított (azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

B): Az adott beavatkozás hatásossága valószínű (azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

C): Az adott beavatkozás hatásossága lehetséges (legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá)

„Szakértői konszenzus” – ha csak IV szintű evidencia áll rendelkezésre, de az európai szakmai tudományos testületek tagjai között konszenzus alakult ki az adott kezelés alkalmazására vonatkozóan, az ajánlást „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat” –ként jelöljük.

## **1.6 A NEUROMUSCULARIS TRANSMISSZIÓZAVARRAL JÁRÓ AUTOIMMUN KÓRKÉPEK DEFINÍCIÓJA, JELLEMZŐ TÜNETEI, A KEZELÉS IRÁNYELVEI**

Az autoimmun neuromuscularis transzmissziózávarral járó kórképek (NMT) ritka, de gyakran súlyos izomgyengeséget okozó betegségek, melyek etiológiai hátterét a harántcsíkolt izmok neuromuscularis junkciójának valamely alkotórésze elleni kóros autoimmun folyamat képezi. A myasthenia gravist (MG) az esetek 85%-ban a neuromuscularis junkció acetylcholin receptorai (AChR) ellenes ellenanyagok, a fennmaradó esetek 40%-ban az izom-specifikus tirozin kináz enzim (MuSK) ellenes ellenanyagok, 15 %-ban pedig rapsyn antitestek okozzák. Minden esetben a motoros véglemez elleni autoimmun folyamat következtében alakul ki a NMT károsodása és az izomgyengeség.

A Lambert-Eaton myasthenia szindrómát (LEMS) a motoros véglemez presynapticus oldalán elhelyezkedő feszültségfüggő kalcium-csatornák (VGCC) elleni ellenanyagok okozzák. Az ellenanyagok gátolják az acetylcholin (Ach) felszabadulást és NMT zavart, következményes izomgyengeséget okoznak.

A neuromyotonia kialakulását (perifériás ideg hyperexcitabilitás; Isaacs szindróma) az ideg feszültségfüggő kálium-csatornái (VGKC) ellen termelődő ellenanyagok magyarázzák, ideg hyperexcitabilitást, spontán, folyamatos izomaktivitást okozva.

A neuromuscularis transzmisszió (NMT) és az autoimmunitás alapfolyamatainak egyre mélyülő ismerete lehetővé tette újabb kezelési stratégiák kialakítását. A NMT zavaraival járó betegségek tünetileg jó eredménnyel kezelhetők.. A NMT zavaraiiban az ellenanyag-mediált, hasonló pathomechanizmussal zajló, egyéb autoimmun betegségekre kifejlesztett kezeléseket alkalmazzuk.

### **1.7 EPIDEMIOLOGIAI ADATOK**

A NMT zavarral járó autoimmun betegségek ritka kórképek. Leggyakoribb a myasthenia gravis (MG), prevalenciája 10-40/100 000 között mozog. A LEMS ennél a kissejtes tüdőrákos betegek 3%-ban fordul elő, ennek alapján a paraneoplasziás LEMS prevalenciája pl. 10-20x alacsonyabb az USA-ban 5/1 000 000. Figyelembe véve, hogy az esetek fele nem paraneoplasziás, a kórkép prevalenciája 1/100 000-re tehető. A többi kórkép előfordulása még ennél is ritkább, így ezekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre epidemiológiai felmérések.

## **II. Diagnózis**

### **2.1 ANAMNÉZIS**

A MG diagnózisa típusos esetben sokszor a kórtörténet és a klinikai tünetek alapján felállítható. Jellemző a fluktuáló, de fizikai terhelésre mindig fokozódó izomgyengeség, izomfáradékonyság. A klasszikus tankönyvekben hangsúlyozott napszaki ingadozás sokszor nem jellemző. Leggyakrabban oculopharyngealis tünetekkel (diplopia, ptosis, ill. nyelészavar, dysarthria) kezdődik, de bármely izomcsoportot érintheti, ennek megfelelő tüneteket okozva (skeletalis gyengeség, rágási-, fejtartási nehezítettség, légzésvizsgálat).

LEMS-ban ugyancsak izomgyengeség a vezető panasz, mely azonban típusos esetben elsősorban az alsó végtagok proximalis izomzatát érinti, járási nehezítettséget okozva.

A neuromyotonia jellemzően izomrángások, fájdalmas izomgörcsök és merevség képében jelenik meg.

### **2.2 FIZIKÁLIS VIZSGÁLATOK**

A rutin neurológiai vizsgálaton kívül ún. fárasztási próbák és részletes izomerő vizsgálat elvégzése javasolt (pontozó skála 1. táblázatban).

### **2.3 KÖTELEZŐ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK**

EMG-ENG

Mellkas CT (thymoma kizárására, LEMS-ban tüdőcarcinoma irányában)

Tensilon-próba (MG gyanúja esetén, megfelelő index-tünetek jelenlétében rövid hatású kolineszteráz gátló iv. adása)

### **2.4 KIEGÉSZÍTŐ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK**

Egyes-rost EMG (SFEMG)

MG-ban AChR ellenes ellenanyag (Magyarországon elérhető), ennek negatívítása esetén MuSK ellenes ellenanyag (Magyarországon, nem elérhető), LEMS gyanúja esetén VGCC ellenes ellenanyag (Magyarországon nem elérhető), Isaacs syndroma gyanúja esetén VGKC ellenes ellenanyag (Magyarországon nem elérhető) kimutatása specifikus diagnózist biztosít. LEMS esetén a paraneoplasziás folyamat valószínűsége nagy, extenzív tumorkutatás, onkoneurális ellenanyagok meghatározása szükséges. Myasthenia gravis egyéb autoimmun betegségekkel (leggyakrabban pajzsmirigy diszfunkció észlelhető) társulhat, ezért ilyen irányú tájékoztató vizsgálatok elvégzése is szükséges.

### **2.5 DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI SZEMPONTBÓL SZÜKSÉGES VIZSGÁLATOK**

Az előző pontban felsorolt vizsgálatokat a betegségek ritkasága miatt célszerű néhány magyarországi központban koncentrálni.

### **2.6 ELKÜLÖNÍTENDŐ KÓRKÉPEK**

- MG: Neuromuscularis junctio egyéb betegségei: congenitalis myasthenia szindrómák, LEMS, neurotoxinok (botulizmus, kígyó- skorpió, pókméreg); idiopathiás inflammatoros demyelinatisos polyradiculoneuropathiák (akut – Guillain-Barré syndroma, Miller Fisher syndroma, ); myopathiák. Bulbaris myastheniában agytörzsi stroke, motoneuron betegség; ocularis myastheniában mitokondrium betegségek (krónikus progresszív externalis ophthalmoplegia), oculopharyngealis muscularis dystrophia, thyroid ophthalmopathia, egyéb okokból kialakuló ptosis (pl. kontaklencse szindróma), agytörzsi laesiok.
- LEMS: MG, egyéb NMT zavarral járó kórképek. A diagnózis felállítása után differenciálni kell a paraneoplasziás és nem paraneoplasziás LEMS között!
- Isaacs szindróma: „Stiff-person” szindróma, tetanusz, progresszív encephalomyelitis rigorról és spasmussal, szegmentális myoclonus, tetánia, myotoniák, Schwartz-Jampel syndroma, „rippling muscle” betegség, foszforiláz deficiencia, foszfofruktokináz deficiencia, malignus hyperthermia, szokványos izomgörcs.

### **2.7 DIAGNOSZTIKAI ALGORITMUSOK, KRITÉRIUMOK**

A diagnózis az anamnesis és a klinikai tünetek gondos elemzésén alapszik.

A beteg neurológiai vizsgálatát ki kell egészíteni az egyes izomcsoportok izomerejének célzott vizsgálatával, ún. fárasztási tesztekkel (1. táblázat)

MG gyanúja esetén megfelelő, jól értékelhető index-tünet (pl. ptosis, kettőslátás, szemmozgászavar, nasalis beszéd) jelenlétében javasolt edrophonium (Tensilon) iv. fracionált adása (rövid hatású kolineszteráz gátló): 2mg beadását követően 60sec-ig figyeljük a kiválasztott izomfunkciókat, majd további 3, ill. 5mg-ot adunk be (összdózis 10 mg). Ha bármely adagot követően definitív javulást látunk 60 sec-on belül, további adag beadása nem szükséges. AMBU ballon mindig álljon rendelkezésre, mivel előfordulhat már kis mennyiségű Tensilonnal szemben is túlérzékenység. Bradycardia is jelentkezhet, ezért 1 ampulla atropin-szulfátnak is rendelkezésre kell állnia minden Tensilon próbánál. A próbát pozitívan értékeljük, ha a beteg myastheniás tünete teljesen, vagy csaknem teljesen, megszűnik, majd a gyógyszer hatásának lecsengésével ismét megjelenik. Gyakorlati szempontból a gyógyszer hatására bekövetkező mellékhatások (nyáltermelés fokozódása, könnyezés, meleg-érzet) időtartama egyben jól jelzi a gyógyszer hatásának idejét is.

### **Elektrofiziológiai vizsgálat**

A NMT zavarával járó betegségek diagnosztikájában alapvető fontosságú, mely magában foglalja a repetitív ideg ingerlést, az egyes rost EMG-t (SFEMG), a rutin neurographiát és a koncentrikus tüelektródás EMG-t. A következő kérdésekre adhat választ:

- A neuromuscularis transmissio zavaráról van-e szó?
- Prae- (LEMS) vagy postsynapticus (MG) a károsodás?

### Repetitív ideg ingerlés:

NMT károsodásának gyanúja esetén mindig ezzel kell kezdeni. Az általánosan alkalmazott protokoll szerint 10 impulusból álló, 3 Hz frekvenciájú impulussomogokkal történik az ideg ingerlése, a regisztrálást a megfelelő izmon felszíni elektróddal végzik. Az első ingerlés után 20 sec maximális innerváció (esetleg 20-50 Hz tetániás ingerlés) következik, amit közvetlenül, majd 20 sec, 1, 3 és 5 perc múlva követ a 3 Hz ingerlés. A vizsgálat érzékenysége fokozható a végtag ischaemiájával vagy melegítésével.

Myasthenia gravis gyanúja esetén értékelni kell a kezdeti amplitudót és az amplitudó csökkenést (decrement), az akaratlagos aktiválás utáni (postaktivációs) facilitációt és a későbbi ingerlések során kialakuló (postaktivációs) exhaustiót. A 4. 5. potenciálon mérve a 10 %-ot meghaladó decrementet tekintjük szignifikánsnak. A kezdeti amplitudó a működőképes motoros végkészülékek számával arányos, a decrement a biztonsági faktorra, a

posttetaniás facilitatio a receptor populáció állapotára, a therápia várható hatékonyságára, az exhaustio a myastheniás fáradékonyság mértékére jellemző. A tesztet legalább egy proximalis (n. axillaris - m. deltoideus, n. accessorius – m. trapezius) és egy distalis (n. radialis – m. anconeus, n. ulnaris – m. abductor digiti minimi) idegen kell elvégezeni. Célszerű pareticus izmot választani.

LEMS-ben a kezdeti amplitudó alacsony, ami tetániás frekvenciával (10 – 50 Hz) történő ingerlés alatt vagy tartós izomkontrakció illetve 10 sec-ig tartó maximális izomkontrakció után jelentősen emelkedik. Javasolt a n. radialis – m. anconeus, n. ulnaris – m. abductor digiti minimi vagy a n. medianus – m. abductor pollicis brevis vizsgálata. A >100 % amplitudó emelkedés tekinthető a praesynapticus károsodás bizonyítékának.

### Egyes rost EMG

Valamennyi vizsgáló eljárás közül a SFEMG a legszenzitívebb, mely a myastheniás betegek 95%-ban kóros. Végezhető akaratlagos innervatio mellett és intramuscularis axon ingerléssel. Az utóbbi nem, vagy hiányosan kooperáló betegeknél (gyermek, tudatzavar, súlyos paresis, tremor, ataxia) javasolt.

Bizonytalanul értékelhető vagy negatív repetitív ideg ingerlést követően, főleg ocularis és bulbaris tüneteknél indokolt elvégezni. Javasolt izmok ocularis myastheniában m. frontalis és orbicularis oculi, generalizált myastheniában m. extensor digitorum communis, anconeus és tibialis anterior. Ocularis myastheniában az esetleges generalizáció kimutatására valamelyik végtagizmot is vizsgálni kell.

A regisztrátum kóros, ha a „Jitter” a potenciál párok több, mint 10 %-ban megnyult, a blokkok megjelenése az izmok pareticussá válását jelzi. Klinikailag pareticus izomban a negatív SFEMG kizárja a neuromuscularis transmissió zavarát.

LEMS-ban a stimulációs SFEMG-vel lehet igazolni a praesynapticus károsodást: magas frekvenciájú ingerlésnél csökken a „Jitter”.

A **neurographia** és a hagyományos **koncentrikus tűelektróddal végzett EMG** vizsgálatnak az egyéb ideg-izom betegségek kizárásában van jelentősége.

Neuromyotoniában a koncentrikus tűelektróddal végzett EMG segít a diagnózis megerősítésében. Jellegzetes, de nem pathognomicus a motoros egységek magas frekvenciájú (150 – 250 Hz), csökkenő amplitudójú spontán kisülése (chronicus neuropathiákban, spinalis izomatropiában is előfordulhat), de fasciculatio, myokymia és a motoros akcióspotenciálok spontán kialakuló interferencia mintája is előfordulhat.

**Speciális ellenanyag vizsgálatok** – AchR ellenes ellenanyag vizsgálat MG gyanúja esetén indokolt.

**Mellkas CT** részben thymoma kizárására (MG, LEMS, Isaacs), részben LEMS gyanúja esetén (mely betegség leggyakrabban kissejtes tüdőrákkal társul) tüdőcarcinoma irányában. Utóbbi gyanúja esetén bronchosopia elvégzése is indokolt. A legújabb kutatási adatok szerint bizonyos HLA konstellációk pozitív prognosztikai faktorként értékelhetők LEMS-ban. Jelentősen kisebb az esélye annak, hogy kissejtes tüdőrák áll a LEMS hátterében, ha a beteg nem dohányzik, és HLA B8 pozitív. Emiatt megfontolandó a HLA tipizálás elvégzése is.

Immunszerológia – társuló autoimmun betegségek gyanúja esetén (leggyakrabban pajzsmirigy érintettség áll fenn).

## **III. Terápia**

### ***3.1 NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS***

#### 3.1.1 Thymectomia

Többféle sebészi megközelítése létezik a thymectomiának (TE): teljes, vagy részleges sternotomia, transcervicalis és thoracoscopias megközelítés. A TE hatását a myasthenia lefolyására randomizált, kontrollált vizsgálatban eddig nem értékelték. A különböző műtéti technikákkal végzett thymectomiák eredményeit nehéz összehasonlítani. A randomizált, jól-kontrollált tanulmányok hiánya ellenére MG-ban a thymectomia – thymomás, és nem thymomás betegeknél – széles körben elterjedt eljárás. A postoperatív javulás hónapok-évek alatt következik be, ezért nehéz megkülönböztetni a TE hatásait a gyakran egyidejűleg alkalmazott immunosuppresszív szerek hatásaitól. Egy kontrollált vizsgálatban 34%-os remissziót és 32%-os javulási arányt észleltek TE-t követően, szemben a hasonló, de nem operált betegcsoportokban megfigyelt 8% és 16%-os arányokkal (III szintű bizonyíték). Mivel a TE elektív beavatkozás, a betegeknél klinikailag stabil állapotban kell lenniük a műtét elvégzésekor. A perioperatív morbiditás igen alacsony, szövődményként sebgyógyulási

zavar, bronchopneumonia, nervus phrenicus károsodás, és transsternalis beavatkozásoknál sternum instabilitás fordul elő.

A „Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology” (Gronseth et al., Neurology 2000.) 28, 1953-1998 között megjelent korábbi közleményt elemzett, melyek 21 myastheniás, thymectomián átesett, ill. át nem esett betegcsoport eredményeit közölték (II szintű bizonyíték). A legtöbb betegcsoportban transsternalis módszert alkalmaztak, és a betegek utánkövetése 3-28 év között mozgott. Ezen vizsgálatokban számos metodikai probléma fordult elő, többek között a remisszió definíciójával, a betegválogatás kritériumaival, a két csoportban alkalmazott gyógyszeres kezeléssel, és az ellenanyag-statusra vonatkozó adatokkal voltak gondok. A 21 betegcsoportból azonban 18-ban javulásról számoltak be a thymectomiát követően, összehasonlítva azokkal, akiknél műtét nem történt. Egy pontozó skála alkalmazásával igazolódott, hogy a TE-án áteső MG betegeknek kétszeres esélye van arra, hogy gyógyszermentes remisszióba kerüljenek, 1.6-szor nagyobb a valószínűsége, hogy tünetmentesek lesznek és 1.7-szeres valószínűséggel következik be náluk javulás. Egyetlen vizsgálatban sem találták azt, hogy a TE negatív irányba befolyásolta volna a myasthenia alakulását. A különböző zavaró változók kiiktatását követően elvégzett alcsoport analízisek további eredményekhez vezettek: (1) a csak ocularis tünetekkel bíró betegek nem javultak a TE hatására; (2) a fiatalabb betegek eredményei nem különböztek szignifikánsan az összesített beteganyag eredményeitől; (3) enyhe MG-ban nem bizonyult jótékony hatásúnak a műtét, míg a súlyosabb esetekben 3.7x nagyobb valószínűséggel következett be a remisszió TE-t követően, mint anélkül ( $p < 0.0077$ ). Az elterjedt nézet, miszerint a korai TE megnöveli a gyors remisszió esélyét meta-analízissel nem igazolható. Pathogenetikai megfontolásból azonban továbbra is a korai TE-t tartják előnyösebbnek, mint a sok évvel a MG tüneteinek megjelenése után elvégzett műtét.

A fent említett cikk szerzői (Gronseth et al., Neurology 2000.) egyhangúan leszögezték, hogy „nem thymomás autoimmun MG-ban a TE elvégzése ajánlható, mint olyan lehetőség, ami megnöveli a remisszió, ill. a javulás valószínűségét”. Ajánlásukat az EFNS, és munkacsoportunk is támogatja, azzal a kitételrel, hogy a generalizált MG-ban szenvedő, AChR ellenanyag pozitív, fiatal (45 év alatti) betegek fognak legnagyobb valószínűséggel nyerni a műtéttel (B szintű ajánlás).

Jelenleg folyik világszerte egy randomizált kontrollált vizsgálat, amelynek célja megítélni a TE hatékonyságát a MG különböző klinikai és immunológiai alcsoportjaiban.

A TE indikációja az AChR ellenanyag negatív MG-ban szenvedő betegeknél ellentmondásos. Az adatok nem teszik lehetővé semmilyen ajánlás kialakítását jelen pillanatban az AChR ellenanyag negatív betegek TE-ja vonatkozásában, a műtét elvégzését MuSK ellenanyag pozitivitás esetén nem javasolják (C szintű ajánlás).

A thymomás myastheniás betegek TE-jának elsődleges célja a tumor eltávolítása, nem pedig a MG befolyásolása. Ha thymomát diagnosztizálunk, a thymectomia elvégzése indokolt, függetlenül a MG súlyosságától. A thymomák lassan növekvő tumorok, ha MG-al társulnak, eltávolításukat csak a MG (mihamarabbi) stabilizálását követően célszerű elvégezni. A prognózis a tumor korai és teljes eltávolításán múlik (30).

### 3.1.2. Életmódra vonatkozó ajánlás

Gyakran hangsúlyozzák a testsúlycsökkentés jelentőségét, kiemelik a mindennapi aktivitások módosításának fontosságát, de nincs határozott tudományos bizonyíték, ami alátámasztaná ezen véleményeket. Enyhe myastheniában a testedzés biztonságos és eredményezhet némi izomerő javulást (C szintű ajánlás). Meg kell ugyanakkor jegyezni, hogy a fizikai túlterhelés a klinikai tünetek átmeneti rosszabbodását okozhatja.

A myasthenia gravisban szenvedő anyáknál kismértékben fokozott a szülés körüli komplikációk kockázata és gyakoribb a műtéti beavatkozás szükségessége (császármetszés, szülés befejezés fogóval, vákuummal) (II. szintű bizonyíték). A MG-ban szenvedő nőket nem kell eltiltani a szüléstől, és a terhesség nem befolyásolja a MG hosszú távú lefolyását (II. szintű bizonyíték).

Transiens neonatalis MG: a myastheniás mamák újszülötteinek 10-20%-nál fordul elő. Az anyai myasthenia lehet ritkán az oka az arthrogyphosis congenita-nak, és az ismétlődő vetéléseknek. A kolinszteráz-gátló és az immunoszuppresszív gyógyszereket a terhesség alatt folytatni kell, ha szükségesek, kivéve a methotrexatot, ill. a mycophenolat mofetil és egyéb új gyógyszereket, melyekre vonatkozóan nincsenek még megfelelő biztonságossági adatok (63) („EFNS irányelv: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat”). A hatékony immunoszuppresszió csökkentheti a súlyos foetalis MG-ból adódó szövődeményeket (III. szintű bizonyíték).

Myastheniás anya szoptathat, ha nem szed gyógyszert, vagy csak kolinszteráz-gátlót és/vagy szteroidot szed. Azathioprin, ciclosporin és a többi immunoszuppresszív szer szedése esetén kontraindikált a szoptatás. Ugyancsak kontraindikált a transiens neonatalis myastheniában szenvedő újszülöttek szoptatása.

## 3.2 GYÓGYSZERES KEZELÉS

### 3.2.1 Tüneti kezelés

3.2.1.1 A **kolineszteráz-gátlók** (ezek közül a legelterjedtebb a pyridostigmin – Mestinon, hazánkban forgalomban van még az ambenonium chlorid - Mytelase) az ACh lebomlását gátolják a neuromuscularis junkcióban. Ennek következtében az AChR-t ingerületbe hozó, hozzáférhető ACh mennyisége megnő, ez facilitálja az izom-aktiválódást és kontrakciót. Tüneti gyógyszerek, leginkább frissen diagnosztizált MG betegek kezdeti terápiájaként, ill. enyhébb tünetek esetén alkalmazzuk. Ezen gyógyszerek általában jól tolerálhatók a szokásos adagolásban, maximum 5x60mg/ nap adagban. Mellékhatásaik a nikotinerger és muscarinerger synapsisokban megemelkedett ACh hatásaiból fakadnak. A szokásos muscarinerger mellékhatások a bél hypermotilitás (gyomorgörcsök, hasmenés), fokozott izzadás, túlzott szekréció a légző- és gyomor-bél traktusban és bradycardia. A legfontosabb nikotinerger mellékhatások az izomfaszcikulációk, olykor izomgörcsök. Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások is jelentkezhetnek: szédülés, szorongás, nyugtalanság, álmatlanság, epilepsziás rohamok.

A kolineszteráz-gátlók hatását soha nem vizsgálták placebo kontrollált, randomizált vizsgálatokban, de esetismertetések, eset-sorozatokat és a napi klinikai tapasztalat alapján leszögezhetjük, hogy klinikai hatásuk objektív és jelentős (IV. szintű bizonyíték). Habár nincs megfelelő bizonyíték ahhoz, hogy formális ajánlást alakítsunk ki, az EFNS szakértői, és munkacsoportunk is megegyezett abban, hogy a kolineszteráz-gátló gyógyszerek az elsőként választandó szerek a MG valamennyi formájában (IV. szintű bizonyíték, EFNS: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat”).

A gyógyszer optimális adagját a klinikai javulás és a mellékhatások közötti egyensúly alakítja ki, az adag változhat az idők folyamán, ill. a kísérő gyógyszereléssel függően.

### 3.2.1.2 Egyéb tüneti szerek.

A másik tüneti gyógyszer, az ephedrin, fokozza a felszabaduló ACh mennyiséget. Valószínűleg kevésbé hatékony és súlyosabb mellékhatásai vannak, mint a pyridostigminnek (III. szintű bizonyíték). A MG tüneti kezelésében a pyridostigmint kell előnyben részesíteni az ephedrinnel szemben (C szintű ajánlás).

Nem törzskönyvezett szer a 3,4-diaminopyridin. Hatására ACh szabadul fel az idegvégződésekből. Néhány országban a LEMS kezelésében használatos „off label” szer. Egy kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban a gyógyszer hatékonynak tűnt congenitalis (hereditaer, nem immunmediált) myastheniában is. A juvenilis MG betegek nem reagáltak a szerre (III. szintű bizonyíték). A gyógyszert nem ajánlják autoimmun MG-ban, de a congenitalis myasthenia egyes formáiban hasznos lehet az alkalmazása (C szintű ajánlás).

## 3.2.2 Immunmoduláló kezelés

A MG immunmoduláló kezelésének célja a patogén ellenanyagok termelődésének gátlása, vagy az általuk okozott károsodás csökkentése. Az immunmoduláló kezelés célja a remisszió elérése, majd fenntartása.

### 3.2.2.1 Plazmaferezis

A kezelés célja, hogy a betegek szérumából eltávolítsuk az ellenanyagokat. A javulás kezdete az első hétre tehető és a kezelés hatása 1-3 hónapig tart. A plazmaferezis (PE) rövid-távú eredményeit Gajdos és mtsai. tekintették át (Cochrane adatbázis), és az alábbi következtetéseket vonták le: „Nincsenek megfelelő minőségű randomizált kontrollált vizsgálatok, de számos közleményben számolnak be eset-sorozatokról, melyek a plazmacsere rövidtávú jótékony hatását igazolják MG-ban, elsősorban myastheniás krízisben.” Számos ilyen közlemény van az irodalomban (valamennyi IV szintű).

Az 1986-os National Institute of Health konszenzus állásfoglalása a következő: „a bizottság meg van róla győződve, hogy a plazmaferezis hasznos lehet a MG betegek izomerejének javításában TE előtt és a posztoperatív periódusban. Hasznos lehet még a tünetek csökkentésében az immunosuppresszív gyógyszeres kezelés kezdeti szakaszában és akut krízisben” (IV. szintű bizonyíték). Ennek megfelelően placebo-kontrollált vizsgálatok nem lennének már etikusak. A plazmaferezis a MG rövid-távú kezelésére ajánlott, elsősorban súlyos esetekben a remisszió eléréséhez és műtéti előkészítésként (B szintű ajánlás).

Refrakter MG-ban hosszú távú, ismételt PE-re vonatkozó vizsgálatban nem tudtak kimutatni semmilyen kumulatív hosszú távú előnyt, ha a PE-t az immunosuppresszív szerekkel kombináltan adták, szemben a csak immunosuppresszív kezeléssel (II. szintű bizonyíték). A Cochrane áttekintés konklúziója: „nincs megfelelő randomizált kontrollált vizsgálat, ami eldöntené, hogy javítja-e a PE a hosszú távú kimenetelt MG-ban” (I. szintű bizonyíték). Ennél fogva ismételt PE kezelések nem javasoltak a folyamatos és tartós immunosuppresszív hatás létrehozásához MG-ban (B szintű ajánlás).

### 3.2.2.2. Intravénás immunglobulin (IVIG)

Az IVIG pozitív hatásának bizonyult több nyílt vizsgálatban, különösen a MG akut fázisában (IV. szintű bizonyíték). Hasonló indikációkban alkalmazták, mint a plazmaferezist; gyors progressziójú betegségben, a súlyos betegek műtéti előkészítésére, beleértve a TE-t is, és az orális immunoszuppresszív kezelés mellékhatásainak csökkentésére adjuváns kezelésként. Egy nemrégiben készült Cochrane áttekintés összehasonlította az IVIG, a PE, más kezelések és a placebo hatékonyságát. Azt a következtetést vonták le, hogy az egyetlen randomizált kontrollált vizsgálatban, ami a korai kezelési hatásokat vizsgálta, nem volt szignifikáns különbség az IVIG és a PE között a MG exacerbációk kezelésében. A nem-randomizált vizsgálatokból származó evidenciák is azt támasztják alá, hogy a két kezelési mód ebben a szituációban egyenértékű (I. szintű bizonyíték) (A szintű ajánlás). Két multicentrikus, randomizált, kontrollált tanulmány eredményei arra utalnak, bár a hatékonyság egyforma, az IVIG-nek kevesebb, és enyhébb a mellékhatása. Ezért talán az IVIG kezelést kellene előnyben részesítenünk (I. szintű bizonyíték). Gajdos és mtsai. vizsgálatában azonban kisebb volumenű plazmaferezist alkalmaztak, mint amit általában szokás a MG krízis kezelésében, és a végpont egy olyan időpontban mért javulás volt, ami alapján nem lehetett eldönteni, hogy melyik kezelés hatott gyorsabban. Vannak publikált absztraktok, bár közlemények nincsenek, miszerint a plazmaferezis gyorsabban hat MG krízisben.

Enyhe és mérsékelt súlyos MG-ban nem találtak szignifikáns különbséget az IVIG és a placebo hatása között 6 hét után. Mérsékelt MG exacerbációkban nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az IVIG és a methylprednizolon hatása között. Mérsékelt, ill. súlyos, de stabil MG-ban randomizált, kontrollált tanulmányok nem igazolták, hogy az ismételt IVIG kezelések javítanák a funkcionális eredményeket, vagy szteroid-spóroló hatásuk lenne (I. szintű bizonyíték). A klinikai tapasztalat azonban arra utal, hogy az IVIG segíthet a súlyos myastheniás betegeknek, akik nem reagálnak a maximális, tolerálható kortikoszteroid és/vagy egyéb immunoszuppresszív szerekre.

### 3.2.2.3 Kortikoszteroidok

Nyílt, követéses vizsgálatokban a MG betegek 70-80%-ánál számolnak be remisszióról vagy javulásról orális kortikoszteroidok adását követően. Általában prednizolont alkalmaztak (IV szintű bizonyíték), de a hatásosságot nem vizsgálták kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban. A szteroidok mellékhatásai: súlynövekedés, folyadék retenció, hypertonia, diabetes, feszültség/depresszió/insomnia/psychosis, glaucoma, katarakta, gastrointestinalis vérzés és perforáció, myopathia, fokozott fertőzés hajlam, avascularis ízületi necrosis. Az osteoporosis rizikója csökkenthető bisphosphonat adásával (IV szintű bizonyíték), és az antacidumokkal megelőzhető a gastrointestinalis szövődmények. Az EFNS ajánlás szerint az orális prednizolon/methylprednizolon az első választandó szer, ha immunoszuppresszív kezelés szükséges MG-ban (EFNS: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat”). Egyes betegeknél a magas dózisban adott („lökés”) prednizolon kezelés megkezdése után rosszabbodás következik be. Ez a szteroid okozta rosszabbodás 4-10 nap után jelentkezik, és előfordulhat, hogy myastheniás krízist provokál. Ezért azt ajánljuk (egyetérve az EFNS ajánlással), hogy a kezelést alacsony dózissal, 10-25mg-mal célszerű kezdeni másnaponta, és fokozatosan emelni az adagot (adagonként 10mg-mal), amíg másnaponta 60-80mg-os dózist el nem érjük. Ha a beteg kritikus állapotban van, megkezdhető a kezelés naponta adott magasabb dózissal, kiegészítve a kezelést valamilyen rövid-távú kezeléssel (plazmaferezis, IVIG), hogy a myastheniás krízis kialakulásának esélye csökkenthető legyen. A remisszió kialakulását követően, általában 12-16 hét után az adagot lassan csökkenteni kell a minimális hatékony adagra, amit másnaponta adunk (EFNS: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat”).

### 3.2.2.4 Azathioprin

Az azathioprin széles körben elterjedt immunoszuppresszáns: 6-merkaptopurinná metabolizálódik, ami gátolja a DNS és RNS szintézist és befolyásolja a T-sejtek működését. Egy nagy, kettős-vak, randomizált vizsgálat igazolta az azathioprin, mint szteroid spóroló szer hatékonyságát, és azt, hogy a kombinált, azathioprin és szteroiddal kezelt betegek jobban járnak, mint ha csak szteroiddal kezeljük őket (I. szintű evidencia) Ezen vizsgálat arra is utal, hogy a terápiás válasz kialakulása 4-12 hónap múltán kezdődik, a maximális hatás eléréséhez 6-24 hónap szükséges. Az azathioprin általában jól tolerálható, de idioszinkráziás, influenza-szerű tünetek, vagy gastrointestinalis mellékhatások, akár pancreatitis is előfordulhatnak, rendszerint a kezelés első napjaiban. Néhány betegnél hepatitis alakult ki emelkedett májenzimekkel. Leucopenia, anaemia, thrombocytopenia vagy pancytopenia egyaránt előfordulhat, ami általában reagál a gyógyszer elhagyására. A vérkép és a májfunkció rosszabbodása gyakran nem tér vissza, ha az azathioprint átmeneti (1-3 hónapos) kihagyása után ismételtelen bevezetjük. A vérkép és a májenzimek gondos monitorozása elengedhetetlen, a gyógyszer adagját az eredményeknek megfelelően kell kialakítanunk. A lakosság 11%-a heterozigóta, 0.3%-a

pedig homozigóta a thiopurin methyltransferáz gén mutációira, és emiatt fokozottan veszélyeztetettek az azathioprin okozta myelosuppresszióra. Az azathioprin ajánlott dózisa 2,5mg/tskg.

Az azathioprinnek önmagában, szteroidok nélkül alkalmazva is van immunosuppresszív hatása (III. szintű bizonyíték). Azon betegeknél, akiknél hosszútávú immunosuppresszív kezelés szükséges, azathioprin és szteroid együttes adása javasolt, hogy a későbbiekben lehetővé váljon a szteroid adagjának lecsökkentése a lehető legalacsonyabb dózusra, miközben az azathioprin dózist nem változtatjuk (A szintű ajánlás).

### 3.2.2.5 Methotrexat

Methotrexatot csak válogatott esetekben alkalmazunk MG-ban, azon betegeknél, akik nem reagálnak az elsőként választott immunosuppresszív szerre (EFNS „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat”). Egyéb autoimmun betegségekben sokat vizsgált szer, de nincs elegendő, megfelelő minőségű közlés a szer hatékonyságára vonatkozóan MG-ban.

### 3.2.2.6 Cyclophosphamid

A cyclophosphamid egy immunosuppresszív hatással bíró alkiláló szer. A B-lymphocyták aktivitását és ellenanyag szintézisét erősen szupprimálja, magasabb adagban pedig a T-sejtekre is hat. Egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban, mely 23 MG-ban szenvedő beteg bevonásával történt, azt találták, hogy a kezelt csoportban szignifikánsan javult az izomerő, és alacsonyabb szteroid dózisa szorultak a betegek a placebo csoportéhoz képest. Intravénás pulzus cyclophosphamid kezelés hatására a szisztémás szteroid dózist csökkenteni lehetett, anélkül, hogy az izomerő csökkent volna, vagy súlyos nemkívánatos mellékhatások alakultak volna ki (II. szintű bizonyíték). A relatív magas toxicitási rizikó miatt, mint a csontvelő szuppresszió, opportunista fertőzések, hólyagtoxicitás, sterilitás és neoplasiák, a szer alkalmazása korlátozott MG-ban, csak azon betegeknél javasolt, akik nem reagálnak, vagy nem tolerálják a szteroid + azathioprin, methotrexat, ciclosporin vagy mycophenolat mofetil kezelést (B szintű ajánlás).

### 3.2.2.7 Ciclosporin

A ciclosporinnak immunosuppresszív hatása van szervtranszplantációt követően és autoimmun betegségekben is. T-sejt gátló hatással bír, a calcineurin-signalling gátlásán keresztül. Tindall és mtsai egy placebo-kontrollált kettős-vak randomizált vizsgálatot folytattak 20 beteggel 6 hónapon keresztül, nyílt meghosszabbítással (II., III. szintű bizonyíték). A ciclosporin csoportban szignifikánsan javult az izomerő, és csökkent az AChR ellenanyag titer a placebo csoportéhoz képest. Két 1, ill. 2 éves nyílt vizsgálat és egy retrospektív vizsgálat is alátámasztja a ciclosporin jótékony hatását (III. szintű bizonyíték). A ciclosporin hatékony MG-ban, de jelentős mellékhatásai vannak, nephrotoxicitás és hypertonia alakulhat ki, ezért csak azon betegeknél jön szóba, akik intoleránsak, vagy nem reagálnak azathioprinre (B szintű ajánlás).

### 3.2.2.8 Mycophenolat mofetil

A mycophenolat mofetil aktív bomlásterméke, a mycophenolsav a purin nukleotid szintézis gátlója, és szelektíven gátolja a lymphocyta proliferációt. Néhány vizsgálat, köztük egy kisebb kettős-vak, placebo kontrollált vizsgálat 14 beteggel arra utal, hogy a mycophenolat mofetil hatékony súlyos, kezelésre nem jól reagáló MG-ban, és szteroid spóroló hatása van (III. szintű, IV. szintű bizonyíték). A mycophenolat mofetilt az azathioprin intoleráns, vagy arra nem reagáló betegeknél javasolható (B szintű ajánlás).

### 3.2.2.9 FK506 (tacrolimus)

A tacrolimus (FK506) egy makrolid molekula, ugyanabba az immunosuppresszáns csoportba tartozik, mint a ciclosporin. A calcium-calcineurin úton keresztül gátolja az aktivált T-sejtek proliferációját. Az FK506 hat a ryanodin receptor mediált kalcium felszabadulásra a szarkoplazmás retikulumból, és potenciálja az excitációs-kontrakciós coupling-ot a harántcsíktal izomban. Esetismertetések szerint, és kisebb nyílt vizsgálatokban a MG egyértelmű javulása következett be a szertől, enyhe mellékhatások mellett (III. szintű bizonyíték). Érdekes, hogy a RyR-ellenes ellenanyaggal rendelkező betegek (akik potenciálisan excitáció-kontrakció coupling diszfunkcióban szenvednek) nagyon gyorsan reagáltak a kezelésre, ami arra utal, hogy tüneti hatása is van az izomerőre, az immunosuppressziótól függetlenül. FK506 adható myastheniában, ha a beteg tünetei kifejezettek, elsősorban RyR ellenes antitest pozitív betegeknél (C szintű ajánlás).

### 3.2.2.10 Leukocytá angitén elleni ellenanyagok

Refrakter MG-ban különböző lymphocytá alcsoportok elleni monoclonalis ellenanyagokkal, pl. anti-CD20 (rituximab) (B-sejt gátló) (IV. szintű bizonyíték) és anti-CD4 (T-sejt gátló) (IV. szintű bizonyíték) kezelt betegeknel esetismertetésekben javulásról számoltak be, mindkét szerrel jó klinikai eredményeket értek el. Ezek ígéretes kezelési stratégiák, de még további adatokra, bizonyítékokra van szükség ahhoz, hogy bármiféle ajánlást lehessen tenni alkalmazásukra vonatkozóan.

### 3.2.3 A Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlásai MG-ban

A MG diagnózisának felállítása után, ha a beteg tünetei indokolják, kolineszteráz-gátló kezelést ajánlott kezdeni. A thymomás betegeknel el kell végezni a thymectomiát. Az AChR-ellenanyag pozitív, korai-kezdetű, generalizált myastheniás betegeknel, akik nem reagálnak kellőképpen a pyridostigmin kezelésre, mérlegeljük a thymectomiát, amit ideális esetben a betegség kezdetétől 1 éven belül ajánlott elvégezni. A kizárólag oculáris tünetekkel járó myastheniában a thymectomia nem javasolt. Az immunosuppresszív kezelést minden progresszív, kolineszteráz-gátló kezelés mellett is perzisztáló, a beteg életvitelét akadályozó tünetek esetén meg kell fontolnunk. Azt javasoljuk hogy bisphosphonat és antacid védelemben prednizolonnal/methylprednizolonnal kezdjük a kezelést. Ha hosszú-távú szteroid kezelés várható, szteroid-spóroló szert, azathioprint kell társítanunk. Ezen kezelést nem toleráló, vagy arra nem reagáló betegeknel mérlegelhető az egyéb immunosuppresszív szerek valamelyikének alkalmazása. Akut myastheniás exacerbatio (MGFA IIIb, IVa, IVb, V) esetén plazmaferezis, vagy IVIG kezelés végzendő.

## 3.3. LAMBERT-EATON MYASTHENIA SYNDROMA

A perifériás idegek P/Q típusú feszültség-függő Ca-csatornái (VGCC) ellen termelődő ellenanyagok a LEMS betegek legalább 85%-ánál kimutathatók. A betegségre jellemző izomgyengeség általában az alsó végtagokban proximálisan kezdődik, de a körkép sensoros és autonóm tünetekkel is jár. A ptosis és ophthalmoparesis általában enyhébb, mint MG-ban, a LEMS ritkán okoz légzési elégtelenséget. A LEMS a betegek felében paraneoplasziás körkép, leggyakrabban kissejtes tüdőrákkal társul.

### 3.3.1 Tüneti és immun-mediált kezelés

Kiseb, randomizált, kontrollált vizsgálatok bizonyították, hogy a 3,4-diaminopyridin (nem törzskönyvezett szer) és az IVIG javítja az izomerőt és a motoros akciós potenciálok amplitúdóját LEMS-ban (Cochrane áttekintés) (I. szintű bizonyíték), a nemzetközi ajánlások szerint az elsőként választandó szer a 3,4-diaminopyridin. További terápiás hatást lehet elérni, ha pyridostigminnel kombináljuk. Ha a tüneti terápia nem elegendő, immunosuppresszív terápiát kell indítani, általában prednizolon és azathioprin kombinálásával. A MG analógiájára, az egyéb gyógyszerek, mint ciclosporin, vagy mycophenolat is alkalmazhatók, bár a javulásra vonatkozó evidenciák csak eset-sorozatokról szóló közleményekre támaszkodnak (IV szintű bizonyíték) (C szintű ajánlás).

Paraneoplasziás LEMS-ben a tumor kezelése az alapvető jelentőségű. kissejtes tüdőrákban a kemoterápia az elsőként választott módszer, ami további immunosuppresszív hatást eredményez. kissejtes tüdőrákban a túlélés esélyei jobbák, ha LEMS-ja is van a betegnek.

## 3.4. AUTOIMMUN NEUROMYOTONIA (ISAACS SYNDROMA)

A szerzett, generalizált perifériás ideg hyperexcitabilitás ezen igen ritka formája autoimmun eredetű, és az ideg feszültség-függő K-csatornái (VGKC) ellen termelődő ellenanyagok okozzák, bár azzal az egyetlen módszerrel, mellyel ezen ellenanyagok kimutathatók, csak a betegek 30-50%-ánál igazolódik az ellenanyag jelenléte.

A neuromyotonia 25%-ban paraneoplasziás eredetű, akár 4 évvel is megelőzheti a háttérben lévő tumor menifesztálódását: rendszerint thymus-, vagy tüdődaganattal társul. Klinikai jellemzője a spontán, folyamatos izom-aktivitás (túlműködés), ami rángások, fájdalmas görcsök formájában jelenik meg, merevséggel, pseudomyotoniával, pseudotetaniával és gyengeséggel kísért. A betegek 1/3-ánál szenzoros tünetek is vannak, és 50%-ban hyperhidrosis is kialakul, ami autonóm zavarra utal. Központi idegrendszeri tünetek is előfordulhatnak (Morvan szindróma).

### 3.4.1 Tüneti és immun-mediált kezelés

A neuromyotonia rendszerint javul tüneti kezelés hatására, bár a bizonyítékokat csak esetismertetések és eset-sorozat ismertetések szolgáltatják (IV. szintű bizonyíték). Carbamazepin, phenytoin, lamotrigin, és valproát alkalmazható, sz. e. kombinációban.

A neuromyotonia gyakran javul, és akár remisszióba is kerülhet a háttérben álló tumor kezelését követően. Azon betegeknél, akiknél a tünetek súlyosak, vagy nem reagálnak a tüneti kezelésre, immunmoduláló kezelést célszerű megkísérelni. A plazmaferezis gyakran egyértelmű klinikai javuláshoz vezet, ami kb. 6 hétig tart, az EMG aktivitás és a VGKC ellenanyag-titer csökkenése is kíséri. Egyes esetismertetésekben arról számoltak be, hogy az IVIG is hatékony lehet. Nincsenek megfelelő vizsgálatok a hosszú távú orális immunmoduláló kezelésre vonatkozóan, de a prednizolon azathioprinnel vagy anélkül, ill. a methotrexat egyes, válogatott esetekben hatékonynak bizonyult (IV. szintű bizonyíték) (EFNS ajánlásban „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat”).

#### **IV. Rehabilitáció**

#### **V. Gondozás**

#### **VI. Irodalomjegyzék**

1. Brainin M, Barnes M, Baron JC et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581
2. Ciafaloni E, Nikhar NK, Massey JM, Sanders DB. : Retrospective analysis of the use of cyclosporine in myasthenia gravis. *Neurology* 2000;55:448-450
3. Drugs that may unmask or exacerbate myasthenia gravis: from *UpToDate*<sup>®</sup>, <http://www.utdol.com/> (online update)
4. Freedman: Drugs which may aggravate Myasthenia Gravis. MGA News, Oxford, UK (online update)
5. Gajdos P, Chevret S, Toyka K.: Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 4: CD002275
6. Gajdos P, Chevret S, Toyka K: Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 2: CD002277
7. Gajdos Ph, Tranchant Ch, Clair B, Bolgert F, Eymard B, Stojkovic T, Attarian Sh, Chevret S, for the Myasthenia Gravis Clinical Study Group: Treatment of Myasthenia Gravis Exacerbation With Intravenous Immunoglobulin; A Randomized Double-blind Clinical Trial; *Arch Neurol* 2005; 62:1689-1693
8. Gold R, Stangel M, Dalakas MC: Drug Insight: the use of intravenous immunoglobulin in neurology – therapeutic considerations and practical issues; *Neurology* 2007; Vol 3 No 1: 36-44
9. Gronseth GS, Barohn RJ.: Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:7-15
10. Gyógyszer KOMPENDIUM (OGYI) és Nil Nocere gyógyszeradatbázis 2006
11. Hart IK, Maddison P, Newsom-Davis J, Mills KR, Souhami RL. Favourable prognosis in Lambert-Eaton myasthenic syndrome and small-cell lung carcinoma. *Lancet* 1999;353:117-118
12. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A.: Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nature Medicine* 2001; 7:365-368
13. Illes Z, Vincent A, Kovacs GG, Merkli H, Tordai A, Komoly S, Nagy F: Acquired neuromyotonia precipitated by thyroid surgery and associated with antiacetylcholine receptor antibodies, *Eur Neurol*. 2006;55(4):222-4. Epub 2006 Jun 14.

14. Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR, Stüve O, Kieseier BC: Plasma Exchange in Neuroimmunological Disorders; Part 1: Rationale and Treatment of Inflammatory Central Nervous System Disorders; *Arch Neurol* 2006; 63:930-935  
Part 2: Treatment of Neuromuscular disorders; *Arch Neurol*. 2006; 63:1066-1071
15. Maddison P, Newsom-Davis J. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;2:CD003279
16. McNamara, Guay: Update on drugs that may cause or exacerbate M.G. *Consult Pharm*. 12 (1997). (online update)
17. Meriggioli MN, Ciafaloni E, Al-Hayk KA, et al. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: an analysis of efficacy, safety and tolerability. *Neurology* 2003; 61:1438-1440
18. Newsom-Davis J, Mills KR. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). Report of five cases and literature review. *Brain* 1993; 116(pt2):453-469
19. Palace J, Newsom-Davis J, Lecky B: A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Study Group. *Neurology* 1998;50:1778-1783
20. Rozsa Cs, Lovas G, Szabo Gy, Fornadi L, Komoly S: Safety of long-term combined immunosuppressive treatment in myasthenia gravis – analysis of adverse effects of 163 patients. *Eur J Neurol*. 2006Sep;13(9):947-52
21. Sanders DB: Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome, Diagnosis and Treatment; *Ann N.Y.Acad.Sci* 2003; 998:500-508
22. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Hart IK, Harms L, Hilton-Jones D, Melms A, Verschuuren J and Horge HW: EFNS Task Force Article: Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders; *European Journal of Neurology* 2006, 13:691-699
23. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America; Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, Sanders DB: Myasthenia gravis – Recommendations for the clinical research standards; *Neurology* 2000;55:16-23
24. Tindall RS, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K: A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993;681:539-551
25. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, Graus F, Grisold W, Hart IK, Honnorat J, Sillevs Smitt PAE, Verschuuren JJ, Voltz R for the Paraneoplastic Neurological Syndroma Euronetwork: Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force; *European Journal of Neurology* 2006, 13:682-690
26. Vincent A.: Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis. *Nature Reviews. Immunology* 2002; 2:797-804
27. Wintzen AR, Roep BO, Verschuuren JJ. : HLA and smoking in prediction and prognosis of small cell lung cancer in autoimmune Lambert-Eaton myasthenic syndrome; *J Neuroimmunol*, 2005 Feb;159(1-2):230-7
28. Wirtz PW, Willcox N, van der Slik AR, Lang B, Maddison P, Koeleman BP, Giphar MJ,
29. Witte AS, Cornblath DR, Parry GJ, Lisak RP, Schatz NJ: Azathioprine in the treatment of myasthenia gravis. *Annals of Neurology* 1984;15:602-605

## VII. Melléklet - appendix

### 7.1 MYASTHENIA GRAVISBAN ELLENJAVALLT GYÓGYSZEREK LISTÁJA

<p>Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) alkalmazási előírása és/vagy Nil Nocere adatbázisa szerint myasthenia gravisban KONTRAINDIKÁLT SZEREK</p> <p><u>Benzodiazepin tartalmú nyugtatók, altatók*</u>  <b>Diazepam=</b>Seduxen=<b>Stesolid</b>,  <b>Clonazepam=</b>Rivotril=<b>Clonapam</b>,  <b>Elenium=</b>Librium, <b>Medazepam=</b>Rusedal=<b>Nobrium</b>, <b>Signopam</b>,  <b>Frontin=</b>Xanax, <b>Frisium</b>, <b>Sonata</b>,  <b>Gerodorm</b>, <b>Imovane=</b>Zopigen,  <b>Dormicum=</b>Midazolam, <b>Stilnox=</b>Pidezol=<b>Ambien=</b>Sanval=<b>Zolpidem-R</b>, <b>Eunoctin</b>, <b>Lendormin</b>.</p> <p><u>Egyéb nyugtatószerek</u>  <b>Anxiron=</b>Spitomin, <b>Andaxin</b>,  <b>Thiopental</b>, <b>Tisercin</b>, <b>Melleril</b>,  <b>Truxal=</b>Chlorprothixen.</p> <p><u>Peripheriás izomlazítók</u>  <b>Arduan</b>, <b>Pavulon</b>, <b>Esmeron</b>,  <b>Tracrium</b>, <b>Nimbex</b>, <b>Mivacron</b>.</p> <p><u>Aminoglycosid antibiotikumok</u>  <b>Streptomycin</b>, <b>Gentamycin</b>,  <b>Brlamycin</b>, <b>Netromycin</b>.</p> <p><u>Fluoro- és egyéb kinolonok</u>  <b>Ciprobay=</b>Cifran=<b>Ciprum=</b>Cifloxin=<b>Ciplox=</b>Ciphin=<b>Cydonin=</b>Ciprofen=<b>Ciprinol</b>, <b>Ciloxan</b>, <b>Tarivid=</b>Zanocin=<b>Oflogen</b>, <b>Norfloxacin=</b>Nolicin, <b>Peflacin=</b>Abaktal,  <b>Avelox=</b>Octegra?, <b>Tavanic</b>.</p> <p><u>Antikolinerg szerek</u>  <b>Ditropan=</b>Uroxal=<b>H-Oxybutinin</b>,  <b>Detrusitol</b>, <b>Vesicare</b>, <b>Buscopan</b>,  <b>Tremaril</b>, <b>Atropin sulfat*</b></p> <p><u>Antiarritmiás szerek</u>  <b>Rytmonorm=</b>Propafenon, <b>Neo-Gilurytmal</b>, <b>Giluritmal</b>, <b>Palpitin</b>.</p> <p><u>Szemcseppek /glaucoma/</u>  <b>Oftan-Timolol=</b>Arutimol=<b>Fotil=</b>Cusimolol=<b>Nyolol=</b>Xalacom=<b>Timpilo=</b>Huma-timolol=<b>Cosopt</b>.</p> <p><u>Egyéb (vegyes) gyógyszerek</u>  <b>Verapamil=</b>Chinopamil=<b>Isoptin=</b>Verogalid, <b>Tarka</b>, <b>Chinidin R</b>,  <b>Omnipaque</b>, <b>Visipaque</b>, <b>Curare</b>,  <b>Botulinum toxin</b>, <b>Neo-Dolpasse i.</b>,  <b>Asasantin R.</b>, <b>Enteroplant</b>, <b>Antac. Rennie</b>, <b>Metadon-EP=</b>Depridol,  <b>Mydeton</b>, <b>Akineton</b>, <b>Enerbol</b>,  <b>Delagil</b>, <b>Magnerot</b>, <b>Cor-magnesium</b>,  <b>Pregmag</b>, <b>Ketek (Telithromycin)</b>,  <b>corticosteroidok*</b></p> <p>Eddigi ismereteink szerint MG-ban</p>	<p><u>Gyógyszeralkalmazási előírás szerint FOKOZOTT</u>  <b>ÓVATOSSÁGGAL</b> adhatók</p> <p><u>Egyéb (vegyes) gyógyszerek</u>  <b>Byanodine</b>, <b>Mydrum</b>, <b>Atarax</b>.</p> <p><u>Nemzetközi és hazai klinikai és kísérletes megfigyelések szerint myastheniát provokáló vagy tünet súlyosbító hatásuk lehet, ezért</u>  <b>ÓVATOSAN ADAGOLANDÓK</b></p> <p><u>Barbiturát tartalmú szerek (görcsoldók, altató-nyugtatók stb.)</u>  Vasalgin, Troparin, Meristin, Germicid C, Radipon, Sevenal(etta), Dorlotyn, Tardyl, Brietal.</p> <p><u>Morphin-codein-opiát-opioidok</u>  MST, M-Eslon, Sevredol, Bupren, Moretal, Erigon, Methor, Dynalgic, DHC, Oxycontin, Hydrocodin, Codein, Talvosilen, Solpadeine, Nospalgin, Rhinathiol, Robitussin, Rhinoval, Novopyrin, Contramal=<b>Tramalgic=</b>Adamon=<b>Tramadol(or)</b>,  Ridol, Dolor, Dolargan, Nubain.</p> <p><u>Általános és helyi érzéstelenítők</u>  Diprivan=<b>Recofol</b>, <b>Ultiva</b>, <b>Naropin</b>,  Etomidat-lipuro, <b>Fentanyl</b>, <b>Rapifen</b>,  <b>Calypsol</b>, <b>Droperidol</b>, <b>Procain</b>,  <b>Mar-cain=</b>Bucain, <b>Lidocain</b>, <b>Ultracain</b>.</p> <p><u>Centrális hatású izomlazítók</u>  <b>Baclofen=</b>Lioresal, <b>Dantrolen</b>,  <b>Relaxyl-G</b>, <b>Scutamil C</b>, <b>Sirdalud</b>.</p> <p><u>Psychosis szerei, antidotumok</u>  <b>Heminevrin</b>, <b>Hibernal</b>, <b>Haloperidol</b>,  <b>Cisordinol</b>, <b>Moditen</b>, <b>Fluanxol</b>,  <b>Pi-portil</b>, <b>Hunperdal=</b>Risperdal, <b>Depral=</b>Eglonyl, <b>Tiapridal</b>, <b>Zoleptil</b>,  <b>Lepone-x</b>, <b>Amitrex</b>, <b>Zyprexa</b>, <b>Ability</b>,  <b>Serdolect</b>, <b>Seroquel</b>, <b>Zeldox</b>, <b>Nemexin=</b>Revia, <b>Narcanti</b>, <b>Anexate</b>.</p> <p><u>Depresszió ellenes szerek közül</u>  <b>Melipramin</b>, <b>Noveril</b>, <b>Sapilent</b>,  <b>Teperin</b>, <b>Anafranil=</b>Huma-clopamin,  <b>Ludiomil=</b>Maprolu.</p> <p><u>Epilepsia egyes gyógyszerei</u>  <b>Diphedan=</b>Epanutin, <b>Sertan</b>, <b>Convulex=</b>Depakine=<b>Orfiril</b>, <b>Petnidan</b>,  <b>Ospolot</b>, <b>Lyrice</b>, <b>Gabator=</b>Neurontin=<b>Gordius</b>, <b>Gabitril</b>.</p> <p><u>Húgyhajtók közül</u>  <b>Aldactone</b>, <b>Verospiron=</b>Spiron=<b>Huma-spiroton</b>, <b>Uregyt</b>, <b>Indapamid=</b>Pretanix=<b>Apadex</b>, <b>Huma-zolamid</b>,  <b>Amilorid=(Co)Amilozid</b>, <b>Viskaldix</b>.</p> <p><u>Penicillin + származékai</u>  <b>Penicillin</b>, <b>Promptcillin</b>, <b>Retarpen</b>,</p>	<p><u>Antibiotikumok közül:</u>  <u>Makrolidok</u>  <b>Eryc=</b>Meromycin, <b>Rencin=</b>Rulid=<b>Roxithromyin R</b>, <b>Azicid=</b>Sumamed=<b>Zitrocin=</b>Azithromycin, <b>Fromilid=</b>Klacid=<b>Klabax=</b>Lekoklar=<b>Chlarithromycin</b>, <b>Rovamycin</b>.</p> <p><u>Ampi-, amoxi-, piperacillinek</u>  <b>Penstabil=</b>Standacillin=<b>Semicillin</b>,  <b>Amoxicillin=</b>Amoclan=<b>Duomox=</b>Clavumox=<b>Ospamox=</b>Enhancin,  <b>Augmentin=</b>Clonamox=<b>Curam=</b>Aktil=<b>Forcid</b>, <b>Unasyn</b>, <b>Tazocin</b>,  <b>Pipril</b>.</p> <p><u>Tetracyclinek</u>  <b>Doxycyclin=</b>Tenutan=<b>Doxypharm=</b>Huma-Doxylin=<b>Doxyprotect</b>,  <b>Tetracyclin Wolff</b>.</p> <p><u>Szulfonamidok</u>  <b>Sumetrolim=</b>Cotripharm.</p> <p><u>Egyéb antibiotikumok</u>  <b>Polymyxin</b>, <b>Neomycin</b>, <b>Vancocin</b>,  <b>Kanamycin</b>, <b>Bacitracin</b>, <b>Colistin</b>,  <b>Lincomycin</b>, <b>Amikin=</b>Likacin,  <b>Klimicin=</b>Dalacin C, <b>Meronem</b>,  <b>Tienam</b>, <b>Fucidin</b>.</p> <p><u>β-receptor blokkolók:</u>  <b>Propranolol=</b>Huma-pronol, <b>Humapindol=</b>Visken, <b>Nebivolol=</b>Nebilet,  <b>Atenolol=</b>Atenomel=<b>Atenobene=</b>Blokium=<b>Prinorm=</b>Huma-atenol,  <b>Sotalol=</b>Sotahexal, <b>Metoprolol=</b>Betaloc=<b>Egilok=</b>Ritmetol, <b>Lokren</b>,  <b>Betoptic szemcsepp</b>, <b>Bisoprolol=</b>Bisocard=<b>Bisogen=</b>Bisoblock=<b>Bisogamma=</b>Concor=<b>Coviogal</b>,  <b>Lodoz</b>, <b>Brevibloc</b>, <b>Sandonorm</b>,  <b>Dilatrend=</b>Talliton=<b>Coryol=</b>Carvol=<b>Carvedilol=</b>Carvedigamma.</p> <p><u>Calcium-csatorna gátlók</u>  <b>Adalat GITS=</b>Cordaflex=<b>Corinfar=</b>Nifedipin=<b>Nifecard</b>, <b>Lacipil</b>, <b>Lomir</b>,  <b>Lercaton=</b>Zanidip, <b>Baymycard</b>,  <b>Baypress=</b>Unipres, <b>Normodipine=</b>Norvasc=<b>Cardilopin=</b>Amlodipin=<b>Amlipin=</b>Amlodep=<b>Amlodowin=</b>Amlozek=<b>Tenox</b>, <b>Lisonorm</b>,  <b>Caduet</b>, <b>Nimotop</b>, <b>Felodipin=</b>Plendil=<b>Presid</b>,  <b>Triasyn</b>, <b>Logimax</b>, <b>Dilzem=</b>Dilrene=<b>Blocalcin</b>.</p> <p><u>Egyéb (vegyes) gyógyszerek</u>  <b>Chinin</b>, <b>Lariam</b>, <b>Sibelium</b>, <b>Lithium</b>,  <b>Lithicarb</b>, <b>Kemadrin</b>, <b>Metothyryn</b>,  <b>alfa-interferon</b>, <b>proteáz-gátló anti-viralis szerek</b>.(<b>Viracept</b>, <b>Invirase</b>,  <b>Crixivan</b>, <b>Reyataz</b>).</p> <p><u>Vérnyomáscsökkentők</u></p>
--	---	--

<p><b>ÁRTALMATLAN SZEREK</b>  <u>Fájdalom-, láz-, köhögéscsillapítók</u>  Istopirin, Aspirin, Kalmopyrin, Algopyrin=Novalgin=Panalgorin=Novamid, Demalgon, Paracetamol=Rubophen=Panadol=Mexalen=Effe-ralgan, Coldrex, Libexin, Sinecod.</p> <p><u>Migrénellenes szerek</u>  Kefalgin, Antineuralgica, Migpriv, Migea Rapid, Saridon, Miralgin, Quarelin, Advil=Nurofen=Algoflex Apranax=Aleve=Nalgesin, Cataflam, Indomethacin, Divascan, Sandomigran, Imigran, Naramig, Zomig, Maxalt, Relpax.</p> <p><u>Depresszió ellenes szerek közül</u>  Seropram=Dalsan=Citapram=Serot=Apertia=Citagen=Citalon=Zylo-ram=Oropram=Citalowin, Cipralex, Zolof=Stimuloton=Sertagen=Sertralin=Serlift=Asentra=Sertadepi=Sertwin=Gerotralin, Paroxat=Apo-depi=Paretin=Parogen=Rexetin=Seroxat, Apo-fluoxetin=Deprexin=Prozac=Portal=Flozet=Fefluzin, Cymbalta, Fevarin, Coaxil, Depsan=Trittico, Tolvon=Mianserin, Wellbutrin, Edronax, Remeron=Mizapin=Mirzaten=Mirtadepi=MirtaWin, Efectin=Velaxin, Maorex=Aurorix=Mocrim=Moclofarm.</p> <p><u>Vérlemezke aggr.- és alvadásgátlók</u>  Colfarit, Astrix, Aspirin protect, Plavix, Ticlid=Ipaton=Aclotin=Aplatic, Syncumar, Marfarin.</p> <p><u>Koszorúsértágítók</u>  Nitromint, Nitrolingual, Sustac, Nitroderm, Nitro-dur, Nitro-pohl, Nitropenton, ISDN=Iso-Mack, Cardisorb=Mono-Mack=Isospan=ISMN=Rangin=Olicard, Corvaton.</p> <p><u>Enyhe nyugtatók, altatók stb.</u>  Grandaxin, Valeriana, Euvekan, Hova, Remotiv, Hypericum Stada, Myrall, Bio-Melatonin, Sedacur fte</p> <p><u>Vízajtók közül</u>  Furosemid=Furon, Hypothiazid, Brinaldix, Hygroton, Triamteren.</p>	<p>Retardillin, Maripen, Vegacillin=Ospen.</p> <p><u>Cephalosporinok</u>  Cefam, Pyassan=Cephalexin, Cefazolin=Totacef, Cefalekol=Claforan=Cefotax=Tirotax, Ceclor=Vercef=Cefaclor, Zinnat=Ceroxim, Zinacef=Cexim=Xorim=Cefurin, Rocephin=Lendacin=Megion=Ceftri-axon=Cefotrix, Duracef=Cefadroxil Cedax, Suprax, Cefobid, Cefzil, Maxipime, Fortum=Cetazime.</p> <p><u>Vizelet-, bélértőtlenítők</u>  Nitrofurantoin, Nevigramon, Normix</p> <p><u>Parkinson kór szerei</u>  Dopaflex, Madopar, Carbidopa-Levodopa B=Sinemet=Duellin, PK-Merz=Viregyt-K, Bromocriptin, Selegilin=Cognitiv=Jumex, Comtan, Tasmal, Stalevo, Requip, Mirapexin</p> <p><u>Epilepsia egyes gyógyszerei</u>  Trileptal=Apydan, Stazepine=Tegretol=Neurotop R=Timonil, Sabril, Topamax, Lamictal=Lamitor=Plexxo=Lamitrin=Lamolep=Epi-trigine, Taloxa, Keppra.</p> <p><u>Perifériás és agyi keringés- és anyagcsere javítók, demencia szerei</u>  Paniverin, Naftilong, Xavin, Halidor SP-54, Ritalin, Trental=Chinotal=Pentoxifyllin, Tebfortan=Tebonin=Tanakan=Ginkor Fort=Ginkgold=Gingium=Bilobil, Ergotop=Sermion Nootropil=Cerebryl=Piracetam AL=Pirabene=Memoril=Lucetam, Vinpocetin=Cavinton, Cerebrolysin, Exelon, Ebixa, Aricept; Viagra, Levitra, Cialis, Rilutek.</p> <p><u>Antiarritmiás + egyéb szívszerek</u>  Ritalmex, Cordarone=Amiokordin=Sedacoron, Adexor=Preductal, Digoxin, Digimerck, Prostavasin.</p> <p><b>Lektorálták:</b>  Prof. Dr. Szobor Albert MD DSc  <b>Prof. Dr. Komoly Sámuel</b>  <b>MTA Doktora</b></p>	<p>Dopegyt, Depressan, Ebrantil, Estulic, Cynt=Moxonidin=Physiotens=Moxogamma, Tenaxum=Hyperlex, Huma-prazin=Minipress, Setegis=Hytrin=Kornam, Cardura=Doxagal=Doxicard, Tensiomim=Aceomel=Captogamma, Renitec=Ednyt=Enap=Enapril=Renapril= Berlipril=Acepril, Ramace=Ramipril=Amprilan=Ramitren=Emren=Corpril=Hartil=Piramil=Meramyl=Ramiwin=Tri-tace, Lisdene=Conpres=Lisinopril=Lisopress, Lotensin, Monopril=Noviform, Duopril, Accupro=Acugen, Quinapril HCT=Accuzide, Quadropril, Inhibace, Coverex=Perindan=Prenessa=Armix, Noriplex, Gopten, Pritor=Micardis (Plus), Atacand, (Co)Aprovel, Cozaar, Hyzaar, Diovan=Varexan (HCT), Tracleer.</p> <p><b><u>Kezelőorvosnak szóló információ:</u></b>  <b>Az alábbi gyógyszercsoportokból eddig ellenjavallat nem ismert:</b>  <u>Gyomor-bélrendszer gyógyszerei</u>  Hashajtók, -fogók, propulsivumok, emésztőenzimek, gyomor és bél-fekélyellenes szerek (proton-pumpa ill. H2 receptor gátlók, és colitis +Crohn betegség. szerei, epehajtók, májvédők, savkötők(kivéve <b>Rennie</b>)  <u>Köptető és nyákoldószerek</u>  <u>Nem szteroid gyulladáscsökkentők és köszvényellenes szerek</u>  <u>Allergia ellenes szerek</u>  (antihistaminok, serotonin antagonisták, antiemetikumok),  <u>Antidiabeticumok (Insulin és oralis)</u>  <u>Vérzsírcsökkentő szerek,</u>  <u>Heparinok, kis mólsúlyú heparinok,</u>  <u>Bifoszfónát csontképzők,</u>  <u>Daganatellenes szerek,</u>  <u>Női hormonkészítmények,</u>  <u>Férfi hormonkészítmények,</u>  <u>Antituberculoticumok</u>  <u>Asthma ellenes szerek</u>  <u>Systemás vírus, protozoon, gomba, és féregellenes szerek</u>  (kivéve proteáz-gátlók)</p>
--	--	--

## 7.2 MYASTHENIA GRAVIS KLINIKAI KLASSZIFIKÁCIÓJA ÉS A BETEGSÉG SÚLYOSSÁGÁNAK MEGÍTÉLÉSÉRE SZOLGÁLÓ KVANTITATÍV TESZT

7.2.1. táblázat: Kvantitatív MG pontszám a betegség súlyosságának megítélésére (QMG pontszám) - precíz betegkövetésre alkalmas. Egyszerűsített formában (vitálkapacitás, kéz szorítóerő mérését kihagyva)

eszközmentesen is elvégezhető. Progresszív, immunmoduláló kezelésre szoruló betegek állapotfelmérésére és követésére javasolt az alkalmazás.

Tesztelt funkció	Normál	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos
Elért pontszám	0	1	2	3
Oldalra tekintéskor kettőslátás fellépte (secundumban)	61-ig nem alakul ki	11-60	1-10	Spontán
Ptozis (felfelé tekintéskor) secundumban	61-ig nem alakul ki	11-60	1-10	Spontán
Arcizmok	Normális szembehunyás	Komplett de gyenge, némi ellenállás	Komplett, ellenállás nélkül	Inkomplett
Nyelés (1/2 pohár – 120ml víz)	Normális	Minimális köhögés, torokköszörülés	Súlyos köhögés/fuldoklás, nasalis regurgitatio	Nem tud nyelni (a tesztet nem végeztük el emiatt)
1-50-ig történő hangos számolás után a beszéd (dysarthria kezdete)	Nincs 50- nál sem	30-49 között kezdődő dysarthria	10-29 között kezdődő dysarthria	9-nél kezdődő dysarthria
Ülő helyzetben 90 fokban kinyújtott kar tartása secundum	240	90-239	10-89	0-9
Ülő helyzetben bal kar megtartása 90 fokban nyújtva, secundum	240	90-239	10-89	0-9
Vitálkapacitás (a várható %-a)	≥80	65-79	50-64	<50
Jobb kéz szorítóereje Wkg Férfiak Nők	≥45 ≥30	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4
Bal kéz szorítóereje Wkg Férfiak Nők	van mérőnk?- elveszett sajnos ≥35 ≥25	15-34 10-24	5-14 5-9	0-4 0-4
Megemelt fej megtartása (45 fokban, fekve) secundum	120	30-119	1-29	0
Jobb láb megtartása nyújtva (45 fokban, fekve) secundum	100	31-99	1-30	0
Bal láb megtartása nyújtva (45 fokban, fekve) secundum	100	31-99	1-30	0
Összpontszám 0-39				

#### 7.2.2. táblázat: MG Klinikai Klasszifikációja

MGFA Klinikai Klasszifikáció	
I. Csoport	Ocularis tünetek

	Szembehunyás nehezített lehet Valamennyi egyéb izomcsoportban normális izomerő
II. Csoport	A szemizmokon kívül bármely izomcsoportokat érintő ENYHE gyengeség Bármilyen súlyosságú ocularis érintettséggel társulhat
II a	Túlnyomórészt a végtag-, törzsizomzat, vagy mindkettőt érintett Enyhe oropharyngealis érintettség megengedett
II b	Túlnyomórészt az oropharyngealis-, és/vagy légzőizomzat érintett Enyhe végtag, törzsizomzat érintettség megengedett
III Csoport	Középsúlyos izomgyengeség a szemizmokon kívül bármely izomcsoportban Bármilyen súlyosságú szemizom érintettség megengedett
III a	Túlnyomórészt végtag-, és/vagy axialis izomzat érintettsége Enyhébb oropharyngealis, légzőizomzati érintettség megengedett
III b	Túlnyomórészt oropharyngealis, és/vagy légzőizomzati érintettség Enyhébb, vagy azonos mértékű végtag-, és/vagy axialis gyengeség előfordulhat
IV Csoport	Súlyos izomgyengeség a szemizmokon kívül bármely izomcsoportban
IV a	Túlnyomórészt végtag-, és/vagy axialis érintettség Enyhébb oropharyngealis érintettség megengedett
IV b	Túlnyomórészt oropharyngealis- és/vagy légzőizomzati érintettség Kisebb, vagy azonos mértékű végtag- és/vagy törzsizomzati érintettség
V csoport	Intubálást igénylő állapot, lélegeztetéssel vagy anélkül (kivéve, ha rutin postoperatív kezelés keretében történik). Nasogastrialis szonda szükségessége intubálás nélkül IVb besorolást jelent.