

# **Myastenia Gravis (MG)**

## **Svenskt koncensusprogram 2020**

Version 1  
2013-04-02

Version 2  
2016

Version 3  
2020

---

## **Referensprogrammets författare**

Riktlinjerna stöds av Swedish Neuromuscular Association (SNEMA) och är utarbetade av:

Prof. Håkan Askmark, Akademiska sjukhuset Uppsala

Prof. Fredrik Piehl, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Prof. Anders Svenningsson Danderyds sjukhus Stockholm

<b>Innehåll</b>	<b>sid</b>
<b>Referensprogrammets författare</b> .....	2
<b>Riktlinjer för utredning och behandling av myastenia</b> .....	4
<b>Utredning</b> .....	5
<b>Behandling</b>	
Kolinesterashämmare.....	7
Kortikosteroider.....	8
Cytostatika och andra immunhämmande läkemedel.....	8
Immunglobulin iv (IVIG) och plasmaferes.....	10
Tymektomi.....	10
Myasten kris.....	11
Kolinerg kris.....	12
<b>MG behandlingsalgoritm</b> .....	13
<b>Bilagor:</b>	
<i>Bilaga 1- Uttrötningstest</i> .....	14
<i>Bilaga 2- Kvalitativt MG status</i> .....	15
<i>Bilaga 3- Edrofonium och istest</i> .....	17
<i>Bilaga 4- Provtagningsrutiner</i> .....	18
<i>Bilaga 5- Schema för intravenös neostigmin vid myasten kris</i> .....	19

## Riktlinjer för utredning och behandling av myastenia gravis (MG)

MG är en kronisk autoimmun neurologisk sjukdom som i olika faser av sjukdomen kräver varierande insatser från sjukvården. Den medicinska behandlingen av MG har utvecklats under de senaste åren och det finns idag ett flertal behandlingar som kan övervägas vid olika kliniska situationer. Behandling och omhändertagande vid MG kräver neurologisk expertis och det är väsentligt att personer med denna diagnos snabbt och regelbundet kan få tillgång till specialiserad vård. För patienter som står på immunosuppressiv behandling rekommenderas klinisk kontroll med testning av uttröttbarhetssymptom (och självskattningsskalor [MG-ADL, MG-QoL, EQ-5D]) två gånger per år, åtminstone under de första åren, och därefter minst årligen ([www.snema.se/dokument.html](http://www.snema.se/dokument.html)). Hos patienter med lindriga symptom utan immunosuppressiv behandling kan kontrollerna glesas ut. Uppföljningen är framförallt viktig under första fem åren efter sjukdomsdebuten. Patienter med MG bör erbjudas registrering i det nationella MG registret (<https://www.neuroreg.se>) för att ge möjlighet till långtidsuppföljning och kvalitativ utvärdering av behandlingsutfall (för regionala kontaktansvariga, se hemsidan, alternativt delregisteransvarig, [fredrik.piehl@ki.se](mailto:fredrik.piehl@ki.se)). Den främsta målgruppen för inklusion i MGreg är nyinsjuknade samt de som har behov av immunomodulerande behandling. Målsättningen bör vara att registrera uttröttbarhetstest samt självskattningsskalor (MG-ADL, MG-QoL, EQ-5D) på årlig bas.

MG karaktäriseras av abnorm uttröttbarhet, som ibland leder till övergående pares, i tvärstrimmig muskulatur som lindras av vila och kolinesterashämmare.

Prevalensen i Sverige är knappt 25 per 100 000. MG förekommer i flera olika former där den tidigt debuterande formen (early onset MG; EOMG), med stark kvinnlig dominans, och den sent debuterande formen (late onset MG; LOMG), med svag manlig dominans, är vanligast. MG förekommer också i en paraneoplastisk form, där sjukdomen är associerad med ett benigt/malignt tymom. Antikroppar mot acetylkolinreceptor (AChR) förekommer i samtliga tre former. Därutöver föreligger MG även associerat med antikroppar mot proteinerna MuSK och LRP4, samt en form som kallas trippel seronegativ MG.

MG debuterar ofta med ögonsymptom. Hos ca 20% är sjukdomen begränsad till ögonen, okulär MG, medan sjukdomen är generaliserad hos ca 80%. Risken för generalisering hos de som debuterar med okulära symptom är störst under de första två åren. Vid generaliserad MG är bulbära symptom i form av tal- och sväljsvårigheter, samt nacksvaghet vanligt

förekommande, särskilt vid MuSK-positiv MG. Symtomen kan vara asymmetriska eller begränsade till en viss muskelgrupp. Ett typiskt fenomen vid MG är symptomfluktuation snarare än stabila symptom. Vanligen är MG-symtomen mildare på morgonen för att försämrans under dagen. Dock kan symptomfluktuation ibland vara svår att få fram anamnestiskt varför avsaknad av detta inte utesluter diagnosen. Symtomen kan ibland drastiskt försämrans vid infektioner, vilket patienter bör informeras om för att kunna söka vård på ett tidigt stadium. Symtomen är initialt oftast smygande och progredierar fluktuerande under veckor-månader. Utöver infektion, kan emotionell stress, operation, graviditet samt vissa mediciner snabbt försämra tillståndet. Det föreligger fallrapporter som beskriver försämring av kontrastmedel som används vid radiologi, men mer systematiska sammanställningar visar att risken är mycket låg. Sammantaget kan sägas att prognosen är oförutsägbar de första åren varefter tillståndet brukar stabiliseras, även om försämringar i senare faser kan förekomma.

### **Utredning vid misstänkt MG**

- 1) Kliniska uttröttnings tester (vg se bilaga 1)
- 2) Edrofoniumtest ("Tensilon test"; sensitivitet ca 60%) kan göras om patienten har tydliga objektivt verifierbara uttröttnings symptom (t ex ptos). Först ges NaCl som kontroll. Två mg edrofonium ges därefter i.v som test-dos, efter två minuter ges ytterligare 8 mg. Obs! Kan inducera allvarlig bradyarytmi. Atropin och HLR utrustning ska finnas tillgängligt. Atropin 0,25-0,5 mg subkutant 15-20 minuter innan testet eller samma dos i.v. direkt före testet förebygger muskarinerga biverkningar och hjärtrytmrubbning. Då edrofonium numera endast finns på licens och sällan tillgängligt kan detta bytas ut mot 0,5 mg neostigmin iv. Skillnaden mellan edrofonium och neostigmin är att effekten av det förstnämnda avtar redan efter 5 – 10 minuter medan effekten av neostigmin varar 1 – 2 timmar. Om man vill avstå från edrofonium eller neostigmin test, kan man testa effekten av peroralt Mestinon 60 mg (utvärderas efter 1 timme). Vid ptos kan också istest göras. Man placerar då krossad is i en engångshandske som läggs över ögonlocket i 2 minuter varvid ptosen skall minska minst 2 mm för att testet skall betraktas som positivt. Hypotesen är att man hämmar kolinesterasaktiviteten genom temperatursänkningen och man får på det viset liknande effekt som av edrofonium.
- 3) Serum för analys av antikroppar
  - **Acetylcholinreceptorantikroppar (AChR-ak)** detekteras hos ca 80% av patienter med generaliserad MG och omkring hälften av patienter med okulär MG. Nivåerna

är normalt högst vid EOMG. Analys av AChR-ak görs bla av Karolinska Universitetssjukhuset (klinisk immunologi) och Wieslab ([www.wieslab.se](http://www.wieslab.se)).

- **Muskelspecifikt tyrosinkinas antikroppar (MuSK-ak)** finns hos ca 40-70% av AChR-seronegativa patienter i internationella studier. MuSK-seropositivitet är dock lägre i nordisk befolkning jämfört med populationer med ursprung från medelhavsområdet och mellanöstern, men bör alltid analyseras hos AChR-seronegativa patienter med generaliserade symptom, särskilt vid mer uttalade okulobulbära symptom. MuSK-ak analys görs bla av Karolinska Universitetssjukhuset och Wieslab.
- **Low density lipoprotein receptor–related protein 4 antikroppar( LRP4-ak)** har detekterats hos 2-50 % hos trippel seronegativa MG patienter (saknar såväl AChR-ak som Musk-ak). De flesta av dessa patienter har okulär eller lindrig generaliserad MG. LRP-4 ak analys görs bla på Wieslab.
- Antikroppar mot titin används ibland som komplement för att värdera sannolikheten av tymom. Hos EOMG innebär förekomst av titin-Ak en hög sannolikhet av tymom medan värdet hos LOMG är betydligt lägre.

4) Neurofysiologiska undersökningar görs för att objektivt verifiera påverkad neuromuskulär transmission och för att skilja ut myopatiska avvikelser och störningar i nervkonduktion. Remiss till närmaste EMG lab. Om patienten står på kolinesterasinhibitorer, t.ex Mestinon, skall medicineringen seponeras minst 12 eller helst 24 timmar före undersökningen.

- **Repetitiv nervstimulering:** Ytelektroder placeras över muskeln och motoriska nerver stimuleras upprepade gånger vid 3 Hz. Reduktionen i amplitud av muskelsvaret mellan 1:a och 4:e svaret mäts, sk dekrement, och är patologiskt om detta överstiger 5 %. Sensitivitet ca 75% vid generaliserad MG. Vid okulär MG har omkring 50% avvikande fynd, vanligtvis i kranialnervsinnerverad muskulatur.
- **Singel-Fiber elektromyografi (SFEMG):** Analys av potentialer från två muskelfibrer innerverade av samma motoriska enhet. Mätning av tidsmässig variabilitet i aktivering, sk "jitter". Undersökningen omfattar oftast en extremitetsmuskel (tex m ext digiti minimi) och en ansiktsmuskel (tex m orbicularis oculi eller m frontalis). Sensitivitet ca 95-99% både vid generaliserad och okulär MG, men avvikelse är inte helt specifik för MG utan kan också ses vid t ex ALS, polymyosit och LEMS. Sensitiviteten påverkas av typ av nål

som används, där sk koncentriska nålar ger lägre sensitivitet. Specificiteten förutsätter också att det saknas avvikelser i rutin-EMG.

**DT-thorax** med frågeställningen tymom skall göras på alla patienter med diagnostiserad MG. Specificiteten för att skilja mellan hyperplasi och atrofisk tymus är låg (ej heller MR har bra sensitivitet) och det kan ibland även vara svårt att skilja hyperplasi från tymom.

**Övriga blodprover:** Blodstatus, med blod diff, leverstatus, kreatinin, Na, K, fT4, TSH. Serum IgA, IgM och IgG nivåer samt FACS lymfocytprofil rekommenderas också vid misstanke om tymom (Good's syndrom; kombinerad hypogammaglobulinemi associerat med tymom), men bör också övervägas inför insättning av all typ av immunosuppressiv behandling.

### **Behandling:**

#### **Kolinesterashämmare:**

*Good practise point, evidensgrad 4*

Lätta-måttliga symtom. Symtomatisk behandling med pyridostigmin (Mestinon). Snabb halveringstid gör att flerdos, 3-6 ggr dagligen, vanligen krävs. Ofta start med 20–60 mg x 3, med snabb upptrappning till adekvat dos. Doser överstigande 600-720 mg/dygn kan vara kontraproduktiva och inducera sk kolinerg kris.

Tabletterna tas under vaken tid. Biverkningarna är framför allt gastrointestinala och kan minimeras om medicineringen tas i samband med måltid och/eller med tillägg av antikolinergika, t ex Egazil durretter 200 mg 1-3 x 2. Muskelfascikulationer och svettningar förekommer och är dosberoende.

Ambenon (Mytelase 10mg; där 7,5 mg motsvarar 60 mg pyridostigmin), som har något långvarigare duration (5-8 timmar) än pyridostigmin (3-6 timmar), kan i vissa fall prövas i stället för pyridostigmin. Muskarinliknande biverkningar är mindre uttalade än för pyridostigmin, varför överdoseringssymtom relativt sett tidigare kan inkludera nikotinreceptorberoende biverkningar (muskelsvaghet).

Neostigmin (2,5mg/ml) 0,5 mg iv eller 1,5 mg subkutant (motsvarar 60 mg pyridostigmin per os) per gång kan ges om patienten inte kan ta läkemedel per os. För att motverka gastrointestinala biverkningar kan atropin 0,25-0,5 mg ges subkutant ½ timme innan alt glykopyrronium (Robinul) 0,2 – 0,4 mg iv vid behov.

OBS! Patienter med MuSK-antikroppar har vanligtvis sämre eller utebliven effekt av kolinesterashämmare och kan reagera med nikotinerga biverkningar (ökad muskeltrötthet och muskelkramper) även relativt sett låga doser.

## **Kortikosteroider**

*Good practise point, evidensgrad 2b*

Behandling med steroider bör övervägas även vid måttliga myastena symtom för att möjliggöra lägre dosering av KE-hämmare samt minska risken för att utveckla myasten eller kolinerig kris. Steroider kan antingen ges som pulskur (metylprednisolon, Solu-Medrol, i doser upp till 30 mg/kg kroppsvikt per dag alternativt prednison, Deltison, per oralt i doser om 500-1000 mg per dag under två på varandra följande dagar) alternativt som kontinuerlig administration med Prednisolon. PulsKurer ger snabbare insättande effekt, men medför risk för en initial försämringsfas dag 2-3, varför behandlingen åtminstone första gången bör utföras i slutenvård med regelbunden kontroll av kliniskt status inkl PEF. Vid PEF värde <30% av förväntat värde bör fortsatt övervakning ske på intensivvårdsavdelning, där respiratorvård snabbt kan initieras. Allvarlig försämring vid MG kan komma snabbt och blodgasanalyser har begränsat värde för att bedöma hotande andningssvikt vid MG. Vid behandling med Prednisolon är 30 mg/d en vanlig initial dos, som kan trappas upp till 60 mg/d vid behov. Man behåller denna dos till man ser en tydlig förbättring, varefter dosen trappas ner. Vid okulär myasteni, där kolinesterashämmare är otillräckligt, kan Prednisolon (initialt 20-30 mg/d med nedtrappning under några veckor/månader) alternativt Deltison (t ex 500 mg/d i två dagar) prövas. Pga biverkningsrisken med steroider bör målsättningen vara att trappa ned dosen till 10 mg/d eller lägre inom 6 månader. Om tydliga myastena symtom saknas och steroid-sparande immunosuppression har initierats bör man pröva att sätta ut steroiderna helt inom 1-2 år.

Samtidigt med att steroidbehandlingen påbörjas bör kalcium/D-vitamin sätta in, t ex Calcichew- D3 1x2, och magskyddande läkemedel, t ex omeprazol. Hos personer med ökad risk för osteoporos (ålder, kvinnor, låg kroppsvikt, rökare, ärftlighet) bör tillägg av bifosfonat från start övervägas. Bentäthetsmätning bör göras på alla som påbörjar per oral behandling med steroider.

## **Cytostatika och andra immunhämmande läkemedel**

*Azathioprin, ciklosporin, takrolimus, cyklofosfamid,: evidensgrad 2b; rituximab: evidensgrad 3a, Mycofenolatmofetil, methotrexat: evidensgrad 3b.*



Azathioprin är vanligen förstahandspreparat för steroidsparande immunosuppression (rekommendationsgrad A), där behandlingen startas så snart som möjligt efter att steroidbehandling inletts. Om tymektomi planeras bör man om möjligt avvakta med immunosuppressiva läkemedel tills efter operationen.

Dosen är 2–2.5 mg/kg kroppsvikt uppdelat på en eller två doser per dag (normalt 150 mg/d) och kräver regelbunden övervakning av blodbild och leverfunktion (veckovis första månaden, månadsvis första kvartalet, sedan 4 ggr per år så länge behandlingen fortgår). Effekt kan förväntas tidigast efter 3 månader, men kan ibland dröja ända upp till ett år. En indikator på farmakologisk effekt av given dos är en lätt ökning av MCV till övre eller strax över referensvärdet. Biverkningar är relativt vanligt förekommande. Individer med genetisk TPMT-brist utvecklar snabbt toxiska symtom med allmän sjukdomskänsla och förhöjning av bl a leverprover. På lite längre sikt är benmärgsdepression en allvarlig biverkan som motiverar kontroll av blodbild var tredje månad. Liksom all annan per oral immunsuppression ökar risken för infektioner, t ex bältros. På lång sikt kan risken för hudcancer, ffa skivepitel, öka.

Om azathioprin inte tolereras eller har otillräcklig effekt kan man överväga behandling med mykofenolatmofetil (CellCept) (vanligen 1gx2), ciklosporin (Sandimmun) (initialt 2-3 mg/kg/dag fördelat på två doser), takrolimus (Prograf) (0,05-0,1 mg/kg/dag) eller metotrexat (från 7,5 till 20 mg/vecka) (rekommendationsgrad B) prövas. Effektlatensen för mykofenolatmofetil och metotrexat är ungefär lika stor som för azathioprin, medan effekten av ciklosporin och takrolimus brukar komma något tidigare, inom omkring 3 månader. För full effekt kan det dröja ytterligare flera månader. De provtagningar som skall göras innan och under behandlingarna anges i bilaga 2. Ciklosporinkoncentrationen i serum bör vara ca 70 – 150 ng/ml, före morgondosen och takrolimuskoncentrationen 2-9 ng/ml före morgondosen. Observera att perorala immunosuppressiva är teratogena, där risken för spontanabort och missbildning förefaller vara högst för mykofenolatmofetil. Kvinnor i fertil ålder ska erhålla adekvat information och råd om lämplig(a) preventivmetod(er).

Ytterligare ett alternativ är rituximab (Mabthera). I de flesta publicerade fallbeskrivningarna har man vid MG använt ett doseringsprotokoll från hematologin, 375 mg/m<sup>2</sup> kroppsyta en gång i veckan i fyra veckor, eller från reumatologin, 1000 mg som upprepas efter två veckor. Det finns dock i Sverige god erfarenhet av 500 mg som engångsdos och som upprepas med 6-12 månaders intervall utifrån kliniskt behov och effekt (kontroll av CD19+ B celler). I den hittills största publicerade retrospektiva observationella kohortstudien av rituximab var

effekten av lågdos rituximab (500 mg var 6:e månad) bättre och kom snabbare vid behandling av nydebuterad MG vid behandlingsrefraktär sjukdom (ca 3 månader mot 6-12 månader). Vid behandling av nydebuterad MG var rituximab också klart bättre än konventionell behandling med perorala immunosuppressiva både sett till effekt och tolerabilitet.

Om ovanstående behandlingar inte ger tillfredställande effekt eller ger oacceptabla biverkningar kan man överväga behandling med cyklofosamid (Sendoxan; rekommendationsgrad B) eller eculizumab (Soliris; rekommendationsgrad A). Eculizumab är det första immunomodulerande läkemedel som blivit godkänt för terapirefraktär, ej tymom-associerad AChR+ MG. Eculizumab blockerar komplementprotein C5a och inhiberar därmed komplementkaskaden. Godkännandet baserades på en internationell fas III studie. Det primära utfallsmåttet var effekt på MG-ADL skalan, där den aktiva behandlingsarmen uppvisade en gränssignifikant effekt. Effekten på flera sekundära effektmått, bl a kvantitativt MG score, var dock signifikanta. Behandlingen är förknippad med risker för allvarligare infektioner, där ffa risken för meningokockmeningit ska uppmärksammas. Vaccinationsskyddet bör ses över innan behandling. Behandlingskostnaden är också mycket hög, >1 miljon kr per patient och år.

### **Immunglobulin iv (IVIG) och plasmaferes**

*Båda rekommendationsgrad A, evidensgrad 1b*

Om steroidbehandling är olämplig eller otillräcklig och symptomen är så uttalade att man inte kan invänta effekten av immunosuppressiva kan plasmaferes prövas, 3 – 5 behandlingar. För snabb effekt kan de tre första infusionerna ges tre dagar i rad. IVIG 1g/kg kroppsvikt totalt fördelat på två-tre dagar är ett alternativ till plasmaferes vid uttalade symptom.

Dessa två behandlingar uppfattas som likvärdiga men IVIG har fördelen att vara tillgänglig inom allmän neurologisk verksamhet och tolereras normalt bättre än plasmaferes. Ca 60 % av patienterna förbättras markant inom en vecka, men effekten är kortvarig, varför behandlingen bör kombineras med annan immunosuppressiv/immunomodulerande behandling. Vid behov av långvarig behandling med IVIG är tolerabiliteten bättre att ge som en enstaka infusion (20-40g) med 4-12 veckors intervall än i fulldoskurer över flera dagar.

### **Tymektomi**

*Rekommendationsgrad A, evidensgrad 1b.*

Tymektomi rekommenderas i regel vid generaliserad MG (rekommendationsgrad A) hos yngre och medelålders patienter och bör göras hos alla patienter med tymom

(rekommendationsgrad A). Faktorer som är associerade till god effekt på de myastena symtomen är kort sjukdomsduration, kvinnligt kön, tymushyperplasi och AChR-seropositivitet. Andelen patienter som uppvisar tymushyperplasi på PAD sjunker successivt i åldersintervallet 40-65 år jämfört med yngre patienter, varför indikationen i denna åldersgrupp är mindre stark. Tymektomi rekommenderas i regel ej hos MuSK-seropositiva patienter.

Patienten bör vara optimalt behandlad när tymektomin görs (adekvat dos kolinesterashämmare, ev tillägg av steroider eller IVIG) och man bör avvakta med insättning av immunosuppressiva tills efter operationen. Effekten av tymektomi kommer successivt under det första året efter operation, där viss försämring i den postoperativa fasen kan förekomma.

### **Myasten kris**

Respiratorisk svikt pga myasten svaghet i andningsmuskulaturen. Patienten skall läggas in på intermediär- eller intensivvårdsavdelning för adekvat övervakning och i första hand hjälp med non-invasiv ventilation (NIV), ev respiratorbehandling. OBS! blodgaserna kan vara normala tills dess att patienten slutar andas.

Medikamentell behandling: Plasmaferes eller IVIG används för att så snabbt som möjligt vända förloppet. Behandling med iv neostigmin enligt tabell i detta dokument bör påbörjas tidigt eftersom upptaget av Mestinon i tarmen är variabelt och kan påverkas av kolinerga bieffekter av behandlingen. Man startar behandlingen med ekvivalent dos som patienten stod på och justerar utifrån effekt. Enstaka doser om 0,5 mg neostigmin iv (motsvarar 60 mg Mestinon) kan ges för att testa om en doshöjning är meningsfull. Robinul bör ges regelbundet för att motverka muskarinerga biverkningar, t ex 0,2 mg 3 – 4 ggr per dygn. Alternativt kan färdig blandning Robinul – Neostigmin användas med dosering utifrån neostigminschema. Steroider skall sättas in omgående men doseringen bör ta hänsyn till risk för att patienten blir respiratorberoende som en effekt av den försämring som steroider inducerar. Denna risk ökar med ökande dos varför Solu-Medrol puls bör undvikas om patienten inte redan är respiratorbunden. Hos äldre eller på annat vis skörare patienter kan man prova att öka dosen Prednisolon med 10 mg dagligen från en startdos av 20 mg för att minimera risken för andningssvikt och därmed respiratorbehov. Det är en stor vinst om patienten kan klara sig med NIV och inte behöver respiratorbehandling eftersom, framför allt äldre patienter, riskerar komplikationer i andningsvägarna redan efter ett par dagars respiratorbehandling. Om

patienten läggs i respirator kan man överväga att sänka kolinesterasbehandlingen om det föreligger problem med riklig bronksekretion.

### **Kolinerg kris**

Överdoser av kolinesterashämmare kan medföra depolariserande blockering i den neuromuskulära synapsen med muskelsvaghet liknande den vid MG. Andra symtom som karakteriserar kolinerg kris är fascikulationer, mios, ökat tårflöde, salivering, bronksekretion, buksmärtor, illamående, kräkningar, diarré, svettning och bradykardi.

Enklaste sättet att utröna om svagheten beror på kolinesterashämmare är att temporärt sätta ut denna behandling. Kolinerg kris är nästan alltid en konsekvens av att patienten är undermedicinerad vad gäller immunosuppression, vilket lett till successivt ökande doser KE-hämmare, varför det oftast är indicerat med högdos steroider och annan immunomodulerande behandling som vid myasten kris.

Riktlinjerna stöds av Swedish Neuromuscular Association (SNEMA) och är utarbetade 2013 med revision aug 2020 av prof. Håkan Askmark, Akademiska sjukhuset Uppsala, prof. Fredrik Piehl, Karolinska Universitetssjukhuset Solna och prof. Anders Svenningsson Danderyds sjukhus Stockholm

### **Referenser:**

Skeie G.O et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *European Journal of Neurology* 2010;17:893-902.

Dfaz-Manera J et al. Treatment strategies for myasthenia gravis. an update. *Expert opin. Pharmacother* 2012 ;13(13):1873-1883.

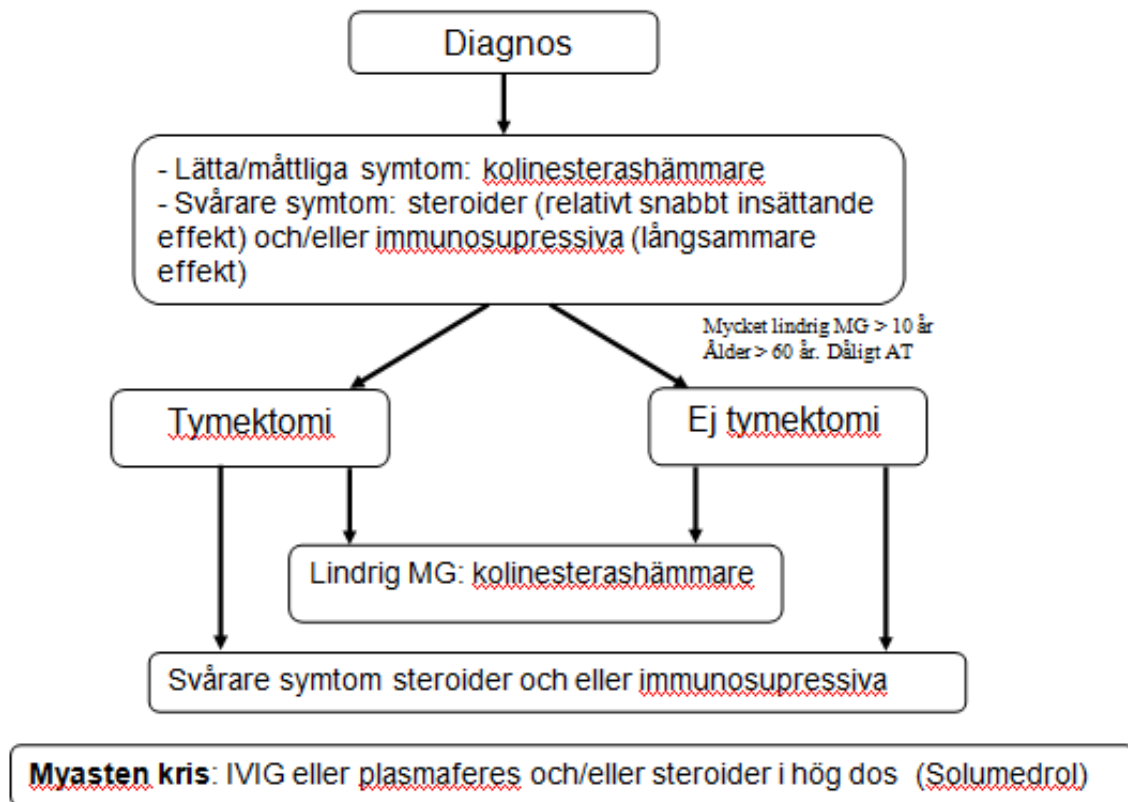
Gilhus NE & Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurology* 2015: 14; 1023-1036.

Sussman J et al. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists´management guidelines. *Pract Neurol* 2015;15:199-206.

Sanders DB et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis. *Neurology* 2016;87:419-425

Morren J & Yubing Li. Maintenance immunosuppression in myasthenia gravis, an update. *J Neurol Sci* 2020;410:1-12

## MG- behandlingsalgoritm



## Uttrötningstest

1. Tal – be patienten säga sitt namn och sedan att räkna högt till hundra. Lyssna under tiden om dysartri eller nasalitet dyker upp. Be patienten säga sitt namn igen när han/hon räknat klart.
2. Ansiktsmotorik – be patienten vissla alternativt truta med munnen och sedan göra 20 grimaser. (omväxlande le stort och truta med munnen). Be patienten sedan åter vissla/truta med munnen och se om detta går sämre nu
3. Käkstyrka – be patienten bita ihop och se om det går att pressa ner underkäken. Be patienten sen att gapa stort 20 gånger. Direkt därefter testas åter om underkäken går att pressa ner.
4. Ögonmotorik och ptos – be patienten titta på ditt finger i 2 minuter. Fingret ska hållas cirka 30 cm ovanför patienten och så att han/hon måste titta lite uppåt. Be patienten att inte blinka. Notera om en ptos utvecklas och när det börjar och hur uttalad den blir efter 2 minuter. Patienten skall också ange när ett dubbelseende kommer och när det ökar. Man kan notera om ögonaxlarna devierar. När 2 minuter har gått kontrolleras ögonmotoriken i alla riktningar.
5. Nackstyrka – patienten skall ligga plant på en brits. Be patienten lyfta upp huvudet och försöka sätta hakan mot bröstkorgen. Försök pressa patientens huvud bakåt och be patienten hålla emot. Patienten skall sedan lägga ner huvudet på britsen och sedan göra 30 huvudlyft. Notera om amplituden på lyften minskar. Efter genomförda huvudlyft, be patienten hålla huvudet med hakan ner mot bröstkorgen igen och pröva kraften som tidigare.
6. Armstyrka – be patienten abducera båda armarna till 90° i axelleden. Kontrollera kraften i armarna. Be patienten göra 40 armluft, så att händerna möts ovanför huvudet. Notera om amplituden sjunker. Kontrollera kraften efteråt. Ett alternativt sätt att göra denna del av testet är att be patienten abducera i axelleden som ovan och kontrollera kraften, därefter be patienten hålla kvar armarna i den positionen i 90 sekunder. Notera om armarna sjunker nedåt och kontrollera kraften efteråt.
7. Fingerstyrka – kontrollera kraften i handslag. Be patienten öppna och knyta handen 70 gånger. Notera om möjligheten att sträcka ut fingrarna minskar.
8. Benstyrka – patienten skall ligga ned. Be Patienten lyfta ena benet med sträckt knä till 60°. Kontrollera kraften i benet. Be patienten lägga ner benet på britsen och sedan lyfta benet 35 ggr upp till 60°. Notera om amplituden sjunker. Kontrollera om amplituden minskar. Kontrollera kraften i benet efteråt.
9. Andning – patienten får blåsa i en PEF mätare 3 gånger.

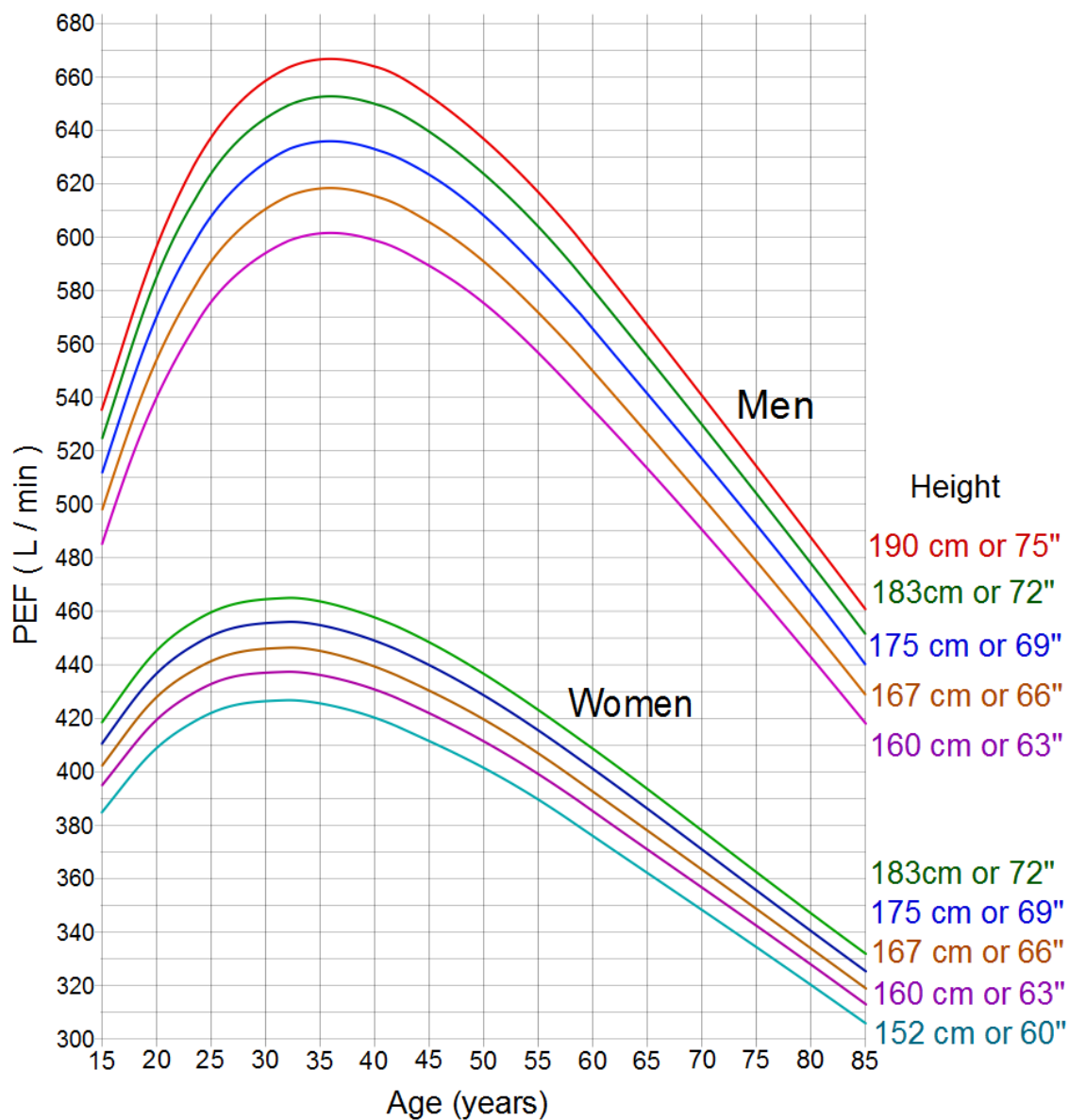
## Mall för kvantitativ testning vid Myastenia Gravis (Kvantitativt MG status)

TEST	0 P (INGA SYMPTOM)	1 P (LÄTTA SYMPTOM)	2 P (MÅTTLIGA SYMPTOM)	3 P (SVÅRA SYMPTOM)	POÄNG FÖR PAT
<b>1. DIPLOPI BLICK UPPÅT</b>	120 sek	91 – 119 sek	11 – 90 sek	< 11 sek	
<b>2. PTOS BLICK UPPÅT</b>	120 sek	91 – 119 sek	11 – 90 sek	< 11 sek	
<b>3. GRIMASERING</b>	20 ggr	11 – 19 ggr	5 – 10 ggr	< 5 ggr	
<b>4. KÄCKOCKLUSION</b>	20 ggr	11 – 19 ggr	5 – 10 ggr	< 5 ggr	
- <b>ALT SVÄLJNING</b>	Normalt	Minimal hosta	Svår hosta	Kan inte svälja	
<b>5. RÄKNA TILL 100</b>	Ingen dysartri	Dysartri 41 – 100	Dysartri 5 – 40	Dysartri < 5	
<b>6. ARMABDUKTION TILL 180° HÖ*</b>	40 ggr	25 – 39 ggr	10 – 24 ggr	< 10 ggr	
- <b>ALT STATISK FRAMSTRÄCKTA ARMAR HÖ*</b>	180 sek	60 – 179 sek	10 – 59 sek	< 10 sek	
<b>7. ARMABDUKTION TILL 180° VÄ*</b>	40 ggr	25 – 39 ggr	10 – 24 ggr	< 10 ggr	
- <b>ALT STATISK FRAMSTRÄCKTA ARMAR VÄ*</b>	180 sek	60 – 179 sek	10 – 59 sek	< 10 sek	
<b>8. PEF REL. NORMALT FÖR ÅLDER OCH KÖN</b>	76 – 140 %	51 – 75 %	26 – 50 %	< 26 %	
<b>9. FINGEREXT HÖ*</b>	70 ggr	40 – 69 ggr	10 – 39 ggr	< 10 ggr	
<b>10. FINGEREXT VÄ*</b>	70 ggr	40 – 69 ggr	10 – 39 ggr	< 10 ggr	
<b>11. HUVUDLYFT LIGGANDE</b>	30 ggr	15 – 29 ggr	5 – 14 ggr	< 5 ggr	
<b>12. BENLYFT TILL 45° DYNAMISKT HÖ</b>	35 ggr	21 – 34 ggr	10 – 20 ggr	< 10 ggr	
- <b>ALT BENLYFT 45° STATISKT HÖ</b>	60 sek	40 – 59 sek	15 – 39 sek	< 15 sek	
<b>13. BENLYFT TILL 45° DYNAMISKT VÄ</b>	35 ggr	21 – 34 ggr	10 – 20 ggr	< 10 ggr	
- <b>ALT BENLYFT 45° STATISKT VÄ</b>	60 sek	40 – 59 sek	15 – 39 sek	< 15 sek	
				<b>Summa poäng</b>	

\* Dessa test görs med hö och vänster arm respektive hand samtidigt

- Det maximala antalet repetitioner räknas som det antal pat kan göra hela rörelsen på ett korrekt sätt, det vill säga behålla amplitud och med normalt rörelsemönster (ex om pat måste "kasta" upp benet til 45° för att sedan falla direkt till underlaget är detta inte en korrekt utförd repetition
- Vid statistiska tester räknas tid till att den korrekta rörelsen inte kan hållas längre

### Normal values for peak expiratory flow (PEF) EN 13826 or EU scale





## Edrofonium test

- ⊠ Ge först **Atropin 0,25 mg subcutant** (Atropin®, 0,5 mg/ml, 0,5 ml).  
Vänta 15-20 minuter. Pat bör känna att hon blir lätt muntorr eller får en lätt pulsstegring när effekten kommer.
- ⊠ Förklara för patienten att två olika substanser ska testas, men inte vilka..
- ⊠ Därefter **kontrollsubstans NaCl intravenöst**, initialt 0,2 ml som ”testdos”, efter en minut ytterligare 0,8 ml. Utvärdera effekt (med lämpligt valt uttröttningsprov beroende på utfall av genomförda uttröttningsprover eller redan ”trött” muskel).  
Efterfråga biverkningar ( tarmobehag, hjärklappning)
- ⊠ Ge sedan **edrofonium** analogt, dvs 2 mg (= 0,2 ml) testdos, efter 30-60 sekunder (om testdosen inte gav obehag) ytterligare 8 mg (=0,8 ml). Utvärdera effekt på samma sätt som ovan.

Vid avsaknad av edrofonium kan neostigmin 0,5 mg användas i stället. Notera att effekten av dosen kommer att bli avsevärt längre än om edrofonium används.

## Istest

Om patienten har ptos kan istest utföras som ett alternativ/komplement till edrofonium test.

Om patienten har en ptos kan krossad is, inlindad i en gummihandske, läggas på ögonlocket och ligga där i 2 min. Om testet är positivt kommer ögonlocket att åka upp när isbiten tas bort.

Istestet anses positivt om ptosen minskar med minst 2 mm. Använd gärna patientens mobilkamera för att dokumentera effekten.

## **Provtagningsrutiner**

### **Imurel (azatioprin)**

Före behandlingsstart HBs-Ag, anti-HBs AK, anti-HBc AK, samt utgångsvärden för Hb, LPK, TPK, ALAT

Under pågående behandling: Hb, LPK, TPK, ALAT 1 gång/vecka i 8 veckor, därefter 1 gång/månad första kvartalet, därefter kvartalsvis

### **Sendoxan (cyklofosfamid), CellCept (mykofenolatmofetil):**

Före behandlingsstart HBs-Ag, anti-HBs AK, anti-HBc AK, samt utgångsvärden för Hb, LPK, neutrofiler, TPK, ALAT, Krea, U-sticka

Under pågående behandling:

1 gång/vecka i 1 månad, sedan månadsvis första kvartalet, därefter kvartalsvis  
Hb, LPK, neutrofiler, TPK,  
ALAT, Krea, U-sticka

### **Sandimmun Neoral (ciklosporin):**

Före behandlingsstart HBs-Ag, anti-HBs, anti-HBc  
Kolesterol, Hb, LPK, TPK, Krea,  
ALAT, neutrofiler,  
triglycerider, U-sticka  
BT

Under pågående behandling:

Var 14:e dag i 3 månader BT, Krea, LPK, TPK, Hb

Därefter kvartalsvis Hb, LPK, neutrofiler, Krea, TPK, ALAT, BT

Årligt blodfettprofil samt urinsticka/sediment

### **Mabthera (rituximab)**

Före behandlingsstart SR, CRP, ALAT, Krea, U- sticka, LPK, neutrofiler, S-IgG, S-IgM,  
Lymfocytprofil (T, B celler och NK celler)  
tuberkulintest på särskild ordination  
HBs-Ag, anti-HBs AK, anti-HB AK

Före varje infusion:

CRP, LPK, neutrofiler, S-IgG, S-IgM, Lymfocytprofil (T, B celler och NK celler)

### Tabell för intravenös Neostigminbehandling vid myasten kris

**Inj 0,5 mg Neostigmin iv =**

60 mg Mestinon = 7,5 mg Mytelase = 15 mg Neostigmin per os

Förbehandla alltid med **0,5 mg Atropin** för att motverka kolinerga bieffekter av Neostigmin!

Neostigmin för 12 timmars infusion löses i 500 mL NaCl och ges med infusionspump.

Lämplig startdos vid myasten kris är att först ge 0,5 mg iv som injektion och därefter starta dropp med hastighet 1 mg/12 tim.

Dosekvivalenter (60 mg Mestinon tabletter/dygn)	Neostigmin/dygn (mg)	Neostigmin/tim (mg)
3	1,5	0,06
4	2,0	0,08
5	2,5	0,10
6	3,0	0,13
7	3,5	0,15
8	4,0	0,17
9	4,5	0,19
10	5,0	0,21