

## Medicatie die symptomen MG negatief kunnen beïnvloeden

### **A. Absolute contraindicatie (immunologische inductie en verergering MG):**

Chloroquine, d-penicillamine en interferon-alfa

### **B. Relatieve contraindicatie (verstoring neuromusculaire transmissie):**

#### ***Middelen met een min of meer aangetoond effect (=10-20% verergering):***

Antibiotica, antimicrobiële en antivirale middelen: aminoglycosiden (amikacine, gentamycine, neomycine, tobramycine).

Antireumatica: quinine-derivaten

Spierrelaxantia (anaesthesie): curare, niet-polariserende spierrelaxantia (vecuronium), polariserende spierrelaxantie (succinylcholine), botulinetoxine

Overigen: fenytoïne, quinidine, procainamide, procaine, magnesium, beta-blokkers (ook oogdruppels zoals Timolol®).

#### ***Middelen met een mogelijk nadelig effect:***

Antibiotica, anti-microbiële en antivirale middelen: ampicilline, tetracyclines, beta-lactam (imipenem), chinolonen (cipro/nor/o/levo/moxifloxacin), colistines, lincomycines (clindamycine, lincomycine), macroliden (clarithro/erythro/azitromycine), polymyxine B, ritonavir

Benzodiazepinen

Cardiovasculaire medicatie: beta-blokkers, procainamide, calcium-antagonisten (verapamil, diltiazem, nifedipine), propafenon

Centraal zenuwstelsel medicatie: fenytoïne, gabapentine, lithium, chloorpromazine, trihexyphenidyl, carbamazepine

Corticosteroiden (verslechtering bij aanvang therapie)

Overige medicamenten: acetazolamide, aprotine, citraat anticoagulantia, D,L-carnitine, intraveneuze jodiumhoudende contrastmiddelen, lactaat, levonorgestrel, lidocaïne, magnesium, procaine, riluzol, statines, atropine, oxybutynine, cisplatin ketamine

Deze lijst is met zorg samengesteld, maar mogelijk niet geheel compleet, het effect van medicatie op de MG kan per patiënt wisselen)

*N.B. Cotrimoxazol blijkt het meest acceptabel voor patiënten met MG*

Bron: Protocol Myasthenia gravis LUMC 2006 en Protocol Erasmus MC 2018

©2015 [www.neurologie.zeeland.nl](http://www.neurologie.zeeland.nl)  
E.W. Peters

## Anesthesie en neuromusculaire ziekten

In principe hebben alle patiënten met een neuromusculaire ziekte een verhoogd operatierisico, waarbij cardiale (ritmestoornissen) en longcomplicaties (respiratoire insufficiëntie, aspiratie) het meest frequent voorkomen. Andere beruchte complicaties zijn rhabdomyolyse, myotone crisis, hypothermie, maligne hyperthermie (vooral bij patiënten met central core myopathie (eveneens mutatie RYR1 gen), en hyperkaliëmie

Middelen die problemen kunnen geven zijn:

- anaesthetica, met name inhalatie anaesthetica (grijpen aan op de dihydropyridine/ryanodine receptor spier en geven zo veel 'perifere' bijwerkingen (spierkracht, ritmestoornissen))
- spierrelaxantia, met name de depolariserende, bv succinylcholine (grijpen aan op de postsynaptische spiermembraan (nicotine-acetylcholine receptoren)
- narcotica/opioiden
- 

### Richtlijnen voor anaesthesie:

#### Algemeen

- Indien mogelijk: regionale anesthesie boven algehele narcose.
- Gevoeligheid voor niet-depolariserende neuromusculaire blokkers is verhoogd, maar individueel verschillend; spierrelaxantia kunnen worden gegeven indien zorgvuldige pre- en peroperatieve monitoring, en titratie.
- Indien gebruik corticosteroïden zonodig een extra dosis geven preoperatief
- Vermijd inhalatie-anaesthetica
- 

#### Myasthenia gravis (b.v. thymectomie)

1. preoperatief
  - bepaal ernst MG
  - vitale capaciteit (dient boven de 70% te zijn, anders eerst plasmaferese)
  - schildklierfunctie bepalen
2. peri-operatief
  - geen depolariserende spierrelaxantia (SCh) / inhalatie anaesthetica
  - bij voorkeur geen spierrelaxantia
  - indien spierverslapping noodzakelijk (buikoperatie): dosering (kortwerkende) spierrelaxantia: max. 25%
3. postoperatief
  - Postoperatief observatie op IC.
  - Er bestaat geen bezwaar om Mestinon® gedurende 24 uur te staken. Ook ten tijde van beademing hoeft geen Mestinon® te worden gegeven.
  - bij bronchospasme of speekselsecretie: cholinesterase-remmers verminderen eventueel Mestinon® oraal vervangen door prostigmine (zie verder)

## Omzetting orale Mestinon® naar intraveneus – deel 1

Cholinesteraseremmers kunnen gecontinueerd worden tot aan de anesthesie. Let op bij overgang orale naar parenterale toediening!

### Achtergrond

Pyridostigmine is een reversibele remmer van het enzym cholinesterase met een werking die overeenkomt met dat van neostigmine maar langzamer intreedt en langer werkt. Beide middelen zijn geregistreerd om toe te dienen bij myasthenia gravis. Wanneer een patiënt niet meer in staat is om te slikken maar nog wel cholinesteraseremmers nodig heeft kan parenteraal toedienen van neostigmine in plaats van oraal pyridostigmine een uitkomst bieden.

Patiënten bij wie de orale dosering van pyridostigmine (Mestinon®) is omgezet naar een parenterale dosis neostigmine (Prostigmine®) moeten nauwkeurig gemonitord worden om te borgen dat hun symptomen van myasthenia gravis met neostigmine (Prostigmine®) goed behandeld zijn en er geen bijwerkingen optreden. De dosis van neostigmine (Prostigmine®) dient overeenkomstig te worden aangepast.

Er is geen precieze omrekeningsfactor te geven om orale pyridostigmine (Mestinon) om te zetten naar parenteraal neostigmine (Prostigmine). In dit protocol is een omrekentabel vermeld op basis van Q&A 248.2 (publicatiejaar 2017, geraadpleegd 24 februari 2020) van NHS evidence website <https://www.evidence.nhs.uk>

### Omrekentabel 1

Geneesmiddel	Toedieningsweg	Doseringsequivalent
Pyridostigmine (Mestinon®)	Oraal	60 mg
Neostigmine (Prostigmine®)	Intraveneus	0,5 mg

Rekenvoorbeeld:

Patiënt gebruikt 4x 60 mg pyridostigmine (Mestinon) per dag. De dagdosering pyridostigmine is 240 mg wat overeen zou komen met een dagdosering van 2 mg neostigmine (Prostigmine) intraveneus.

Andersom een dagdosering van 6 mg neostigmine (Prostigmine) intraveneus komt overeen met een dagdosering van 720 mg pyridostigmine (Mestinon) oraal per dag. Wat normaliter in 3-4 doses gegeven zou worden, in dit geval bijvoorbeeld 4x 180 mg.



## Omzetting orale Mestinon® naar intraveneus – deel 2

Herhaling:

### Omrekentabel 2

Geneesmiddel		Doseringsequivalent
60 mg pyridostigmine oraal	=	2 mg pyridostigmine i.v.
30 mg neostigmine oraal	=	1 mg neostigmine i.v.
360 mg pyridostigmine oraal	=	3 mg neostigmine i.v.
60 mg pyridostigmine oraal	=	0,5 mg neostigmine i.v.
4 mg pyridostigmine i.v.	=	1 mg neostigmine i.v.
60 mg pyridostigmine oraal	=	15 mg neostigmine oraal.

Tevens is een intramusculaire behandeling mogelijk:

25 mg neostigmine oraal is equivalent aan 1-1,5 mg neostigmine i.m.

De maximale dosis orale pyridostigmine per dag is 1 gram (= 1000 mg).

### Opmerkingen

- In dit protocol wordt de omzetting oraal pyridostigmine naar intraveneus neostigmine besproken. Indien de neostigmine intramusculair (im) of subcutaan (sc) toegediend gaat worden, dient een andere omrekenfactor gebruikt te worden. In dit geval komt 60 mg oraal pyridostigmine overeen met 1 tot 1,5 mg neostigmine im of sc.

### Referenties

-Ahmed Ismail. Medicines Q& As; How do you convert an oral pyridostigmine dose to a parenteral neostigmine dose? [www.evidence.nhs.uk](http://www.evidence.nhs.uk), november 2017

- SmPC Neostigminemethylsulfaat CF 0,5 mg/ml injectievloeistof, september 2010

- SmPC Mestinon 60 mg dragees, april 2014

## Omzetting orale Mestinon® naar intraveneus – deel 3

### Tabel EMC:

	tablet dosis / mg	werkings - duur	equivalent per os	equivalent i.v. / i.m.
Pyridostigmine / Mestinon	10, 60	2.5-4 h	60	2
Mestinon retard	180	6-8 h		
Prostigmine / Neostigmine	15	2-3 h	15	0.5

- intraveneuze dosis pyridostigmine 1/30e van orale dosis

#### Rekenvoorbeeld:

6 dd 100 mg Mestinon oraal = 600 mg/dag oraal; komt overeen met:

20mg/dag i.v = 20mg/24h = 0.83 mg/h pomp i.v.

**Neostigmine 15mg p.o. = 1,5mg i.m. = 0,5mg i.v. (30:3:1)**