



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEMA Emergenza-Urgenza

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova



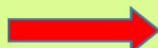
Versione del 10.04.2020

MIASTENIA GRAVIS

Disordine della trasmissione neuromuscolare causato dal legame di anticorpi con componenti della giunzione neuromuscolare (nella maggior parte dei pazienti gli anticorpi sono diretti contro il recettore per l'acetilcolina)



In Emergenza Urgenza contattare



A disposizione PS Liguri

La crisi miastenica prevede:

- insufficienza respiratoria ad esordio acuto;
- spesso disfagia e disartria;
- spesso aggravamento dell'ipostenia agli arti.

Gestione delle crisi miasteniche

- Le crisi miasteniche sono un'emergenza neurologica e richiedono il monitoraggio costante delle funzioni bulbari e della funzione respiratoria. In caso di grave insufficienza respiratoria deve essere allertato il reparto di rianimazione.
- Il paziente in crisi miastenica in PS deve essere valutato per la presenza di disfagia. In caso di impossibilità assoluta a deglutire deve essere immediatamente inserito un sondino nasogastrico per la somministrazione di anticolinesterasici per os. In alternativa, si può utilizzare prostigmina per via parenterale (1 fiala da 0,5 mg per via sottocutanea o intramuscolare; le dosi successive andranno stabilite in base alla risposta del paziente), ritornando alla somministrazione orale non appena possibile.
- La plasmaferesi e la terapia con immunoglobuline endovena costituiscono il trattamento a breve termine delle crisi miasteniche.
- I corticosteroidi e altri farmaci immunosoppressori possono essere iniziati contemporaneamente alla plasmaferesi o alle immunoglobuline, ma bisogna considerare che i primi devono essere aumentati gradualmente perché possono peggiorare transitoriamente la crisi miastenica, mentre i secondi hanno spesso una latenza di alcuni mesi prima di essere efficaci.



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEMA Emergenza-Urgenza

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova



Versione del 10.04.2020

- Trial clinici sostengono che plasmateresi e immunoglobuline endovena siano egualmente efficaci per il trattamento della crisi miastenica, ma tra gli esperti c'è consenso riguardo la maggior efficacia della plasmateresi e la più rapida risposta dell'organismo a questa terapia.
- La scelta tra i due trattamenti dipende delle comorbidità del paziente e dalla facilità a reperire dei buoni accessi venosi, necessari per la plasmateresi.
- Inoltre, nei pazienti con miastenia dovuta ad anticorpi contro la tirosin-chinasi muscolo-specifica, la plasmateresi è più efficace delle immunoglobuline endovena.
- L'uso di immunoglobuline endovena può essere considerato per il trattamento di mantenimento in soggetti con miastenia gravis refrattaria e per quelli nei quali gli agenti immunosoppressori sono controindicati.
- Plasmateresi e immunoglobuline endovena possono essere utilizzate anche in preparazione per interventi chirurgici in pazienti con disfunzioni bulbari significative.
- **Attenzione**, alcuni farmaci possono causare una crisi miastenica. Fare riferimento alla tabella nella pagina seguente per avere indicazioni circa quali farmaci possono essere utilizzati e quali no. Un'ulteriore lista di farmaci controindicati è reperibile presso la pagina web: <http://www.miastenia.it/la-miastenia/farmaci/>
- **In particolare è importante che non venga somministrato magnesio.**

Ulteriori consigli:

- Evitare bevande contenenti amaricante (estratto di china): china, acqua brillante, acqua tonica bitter, crodino, etc...
- Evitare consumo di cocaina
- Evitare i prodotti a base di liquirizia

Questo elenco di farmaci è stato elaborato dal "Servizio Cantonale di Neurologia" e dal "Centro Regionale di Farmacovigilanza" dell'Ospedale Regionale di Lugano nel 2006.

In grassetto i farmaci più frequentemente correlati con un peggioramento della malattia.



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova



Sistema Sanitario Regione Liguria

Versione del 10.04.2020

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
<u>ANTIBIOTICI</u>	Aminoglicosidi	Cefalosporine	
	Neomicina	Cloranfenicolo	
	Gentamicina	Nitrofurani	
	Streptomicina	Penicillina (a medie dosi)	
	Amicacina	Ampicillina (a medie dosi)	
	Kanamicina	Nalidixina	
	Paromomicina	Metronidazolo	
	Tobramicina	Rifampicina	
	Tetraciline	Isoniazide, Miambutol	
	Sulfamidici	Cotrimoxolo	
	Penicillina (ad alte dosi)	Etambutolo	
	Ampicillina (ad alte dosi)		
	Polimixina = colistina		
	Impinem/Cilastina		
	Macrolidi		
	Eritromicina		
	Lincomicina		
	Clindamicina		
	Telitromicina		
	Azitromicina		
	Fluorochinoloni		
	Norfloxacin		
Ofloxacin			
Pefloxacin			
Ciprofloxacina			
Bacitracina			
<u>ANTIMALARICI</u>	Cloroquina	Mefloquina	
	Chinino	Pirimetamina + Sulfadoxina	
<u>ANTIEPILETTICI</u>	Fenitoina	Acido valproico	Antiepilettici in generale rischio basso
	Barbiturici	Lamotrigina	
	Carbamazepina (rischio basso)		
	Benzodiazepine		Benzodiazepine: possono essere somministrate a basse dosi sotto stretta sorveglianza
	Anestetici Locali		
	Parametadione		
	Trimetadione		
	Paraldeide		
	Etosuximide		
Gabapentina (rischio			



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova



Sistema Sanitario Regione Liguria

Versione del 10.04.2020

Gruppo Farmacologico	basso) Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
<u>FARMACI CARDIACI</u> <u>ANTIARRITIMICI</u>	Anestetici locali	Digitale	
	Lidocaina	Nitroglicerinici	
	Xilocaina	Reserpina	
	Antagonisti del calcio	Anticoagulanti orali	
	Nifedipina	Eparina	
	Verapamile		
	Felodipina		
	Betabloccanti		
	Procainamide		
	Chinidina		
	Mexiletina		
	Ajmalina		
	Trimetafano		
	Clonidina		
	Propafenone		
	Bretilio (dosi elevate)		
<u>ANTIIPERTENSIVI</u>	Idroclorotiazide	Furosemide	
	Benzotiadiazina	Spironolactone	
	Captoprile	Reserpina	
	Betabloccanti	Metildopa	
<u>IMMUNOSUPPRESSIVI</u> <u>IMMUNOMODULATORI</u>	Corticosteroidi		Corticosteroidi: possono migliorare la malattia, ma possibile forte aumento iniziale dei sintomi nelle prime tre settimane di cura. Sporadiche singole dosi permesse, per es. in caso di stati anafilattici
	Interleuchina-2		
	Azatioprina		
	Alfa-Interferone		
<u>PRODOTTI DI CONTRASTO</u>	Prodotti di contrasto iodati		Rischio basso
			Gadolinio per MR rari casi negativi
<u>ANTIREUMATICI</u> <u>ANALGESICI</u>	D-penicillamina	Acido acetilsalicilico	
	Cloroquina	Diclofenac e altri FANS	
	Resoquina	Paracetamolo	
	Colchicina	Flufenamina	
	Metamizolo	Sali d'oro	
	Tiopronina	Pentazocina	
	Chetoprofene		
	Morfina e derivati (codeina, meperidina, idromorfe)		
	Corticosteroidi		Corticosteroidi: possono migliorare la malattia, ma



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova



Versione del 10.04.2020

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
<u>PSICOFARMACI:</u> - Neurolettici - Antidepressivi - Ipnotici	Antidepressivi triciclici	Antidepressivi tetraciclici (mianserina, maprotilina)	possibile forte aumento iniziale dei sintomi nelle prime tre settimane di cura. Sporadiche singole dosi permesse, per es. in caso di stati anafilattici
	Litio	Antidepressivi SSRI	
	Benzodiazepine	Itrato di cloralio	Benzodiazepine: possono essere somministrate a basse dosi sotto stretta sorveglianza
	Clorpromazina, Promazina	Prometazina	
	Aloperidolo	Tioridazina	
	Droperidolo	Zolpidem (stretta sorveglianza)	
	Anfetamine		
<u>ANTI-PARKINSONIANI</u>	Amantadina	L-Dopa	
	Triexifenidile	Dopaminergici diretti	
<u>ORMONI ANTICONCEZIONALI</u>	Impianto anticoncezionale con Levonorgesterl		Contraccettivi orali: rare segnalazioni negative, usare preparati a basso dosaggio ormonale. Evitare se possibile progestinici in genere
	ACTH		
	Tri-iodotironina		
	Oxitocica		
	Tiroxina (ormoni tiroidei)		
	Corticosteroidi		Corticosteroidi: possono migliorare la malattia, ma possibile forte aumento iniziale dei sintomi nelle prime tre settimane di cura. Sporadiche singole dosi permesse, per es. in caso di stati anafilattici
<u>EMICRANIA (prevenzione)</u>	Betabloccanti	Acido valproico	
	Antagonisti del Calcio		
<u>ANTISTAMINICI (allergie, mal d'auto, mal di mare)</u>	Da evitare	Sporadiche singole dosi permesse	
<u>OSTEOPOROSI (cura / prevenzione)</u>			Non vi sono controindicazioni note per Calcio, Bifosfonati, VitaminaD
<u>SEDATIVI PER LA TOSSE</u>	In generale da evitare	Sporadiche singole dosi permesse	



MALATTIERARELIGURIA

MALATTIE RARE E RARISSIME SCHEDA Emergenza-Urgenza

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova



Versione del 10.04.2020

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
<u>FARMACI GASTROINTESTINALI</u>			
- Lassativi	Sali di magnesio (lassativi)	Grani di Lino	
	Lassativi per la perdita di potassio	Bisacodil	
	Lassativi osmotici: Purganti salini (solfato di magnesio o sale inglese, idrossido di magnesio)	Lassativi Osmotici: Zuccheri non assorbibili (lattulosio, mannitolo)	
		Olio paraffina, supposte, glicerina	
		Lassativi come crusca, mucillaggini, agar, psillo	
- Antiemetici	Metoclopramide	Altri antiemetici per es. Alizapride, Domperidone	Per metoclopramide sono state rilevate frequenti intolleranze nell'esperienza clinica
		Droperidolo	
- Antacidi	Antacidi contenenti magnesio	Sucralfat	
	Cimetidine		
- Antidiarroici		Bioflorin®/Perenterol®	Attenzione con antibiotici usati in caso di diarrea
		Loperamide	
<u>SOSTANZE PER ANESTESIA</u>	Procaina	Atracurium (con riserva)	Anestetici locali (es. lidocaina, tetracaina, carbocaina, mepivacaina) permessi nelle quantità richieste per piccoli interventi chirurgici o odontoiatrici
	Succinilcolina	Alotane	
	Curaro e derivati	Gas esilarante	
	Etere		
	Metossifluorano		
	Gallamin		
<u>GOCCE PER OCCHI</u>	CAVE: gocce per occhi che contengono: polimixina, betabloccanti, ecotiofato, tropicamide, proparacaina, proximetacaina, cocaina		



MALATTIERARELIGURIA

**MALATTIE RARE E RARISSIME
SCHEMA Emergenza-Urgenza**

Grandis M.

Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Neuroscienze,
riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze infantili dell'Università degli
Studi di Genova

Versione del 10.04.2020

Gruppo Farmacologico	Farmaci controindicati o da usare con prudenza sotto stretto controllo medico	Farmaci permessi	Note
<u>ALTRI</u>	Allopurinolo se usato con azatioprine	Diuretici se non causano ipofosfatemia, ipopotassemia	
	Anticoagulanti-citrati		
	Antitossina tetanica		
	Aprotinin		
	Carnicina		
	Difenidramina		
	Ematina		
	Ergonovine		
	Ketamin		
	Lattato i.v / lattato di sodio		
	Farmaci con magnesio		
	Metocarbamolo		
	Orfenadrine		
	Patch di Nicotina		
	Pyrantel (antielmintico)		
	Ribavirin		
	Scopolamina , loscina		
Trientine			
Tossina botulinica			
Statine? (2 case report d'esacerbazione della MG)			
<u>VACCINI</u>	In principio tutti i vaccini a virus vivo attenuato, perlomeno nei pazienti immunodepressi	In principio tutti i vaccini a virus ucciso o vaccini toxoidi ad eccezione del vaccino del colera CAVE: nei pazienti immunosoppressi la protezione del vaccino può essere diminuita: - > controllo sierologico della risposta al vaccino dopo 6 settimane	- Riserve d'ordine generale sulle vaccinazioni per possibilità teorica di attivare in modo aspecifico il sistema immunitario e causare riattivazione della malattia - Rarissimi case report di MG o suo peggioramento dopo vaccino per epatite B -> valutare accuratamente l'indicazione al vaccino nei pazienti già affetti da MG

Vedere anche Linee Guida di Emergenza Orphanet:https://www.orpha.net/data/patho/Emg/it/Urgenza_MiasteniaAutoimmune-itPro667.pdf**Riferimenti**

- Sanders, D. B. et al., 2016. International consensus guidance for management of myasthenia gravis. *Neurology*, 87(4), pp. 419-425.