新光醫療財團法人
新光吳火獅紀念醫院
SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

新 光 藥 訊

112年4月 第182期

肌無力症之治療

張羽亭 廖淑眉

一、前言

肌無力症 (Myasthenia gravis, MG) 是一種慢性自體免疫性疾病，年發生率為每100萬人8-10例，盛行率為150-250例/100萬人。病人體內產生的抗體會與乙醯膽鹼受體 (acetylcholine receptors, AChR) 或神經肌肉接合處（neuromuscular junction）的運動功能相關分子結合，而使得骨骼肌肉無力且容易疲勞，症狀會隨著肌肉的反覆使用而加重，而在經過休息後則可獲得改善[1,2,3]。

二、肌無力症的臨床表現

大多數病人的初期症狀為上眼瞼下垂和複視。當臉部和延髓肌肉 (bulbar muscles) 受到影響時，可能會出現說話帶鼻音、咀嚼與吞嚥困難等症狀。約15%的病人症狀僅局限於眼外肌無力，稱為眼肌型肌無力症（ocular myasthenia gravis,OMG）。其他85%的病人則會出現全身性症狀，即所謂全身性的肌無力症 (generalized myasthenia gravis)，影響範圍包括四肢、橫膈膜和頸部肌肉，若症狀嚴重導致呼吸衰竭而需機械通氣來維持生命時，則稱為肌無力危象 (myasthenia gravis crisis)[1,2,3,4]。

三、血清免疫學診斷

目前血清免疫學診斷的研究發現，80%的MG病人體內可檢測出抗乙醯膽鹼 (acetylcholine, ACh) 的抗體，少數病人則具有肌肉特異性激酶 (muscle-specific kinase, MuSK) 或脂蛋白受體相關蛋白4(lipoprotein receptor–related protein 4, LRP4) 的抗

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報
https://www.skh.org.tw/skh/f81aed3515.html
任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

本期要目

肌無力症之治療
…….張羽亭 藥師 P1
Neratinib (Nerlynx®)新藥介紹
……..…….....陳姿燕藥師 P12
新光吳火獅紀念醫院112年2月、112年3月
藥品異動總覽…….編輯室 P17
藥物不良反應相關公告…編輯室 P20

發行人：吳東進
網址：https://www.skh.org.tw/skh/b9dcb8bd15.html
局版台誌第10144號
發行所：新光吳火獅紀念醫院/台北市士林區文昌路95號
電子郵件信箱：T010066@ms.skh.org.tw
執行編輯：藥物諮詢組/(02)28332211#2166

體。其中10-15% generalized MG病人體內檢測不到任何抗體，這通常是因為所使用的檢測方法敏感性較低所造成，MG根據臨床症狀型態、發病年齡、體內抗體類型和胸腺的病變型態又分為幾個亞型 (表一)，這些亞型呈現出流行病學、疾病機制、嚴重程度和治療反應等差異，有助於進行個別化治療的參考。例如：OMG和帶有LRP4抗體的MG病人症狀較輕，而帶有MuSK抗體加上可能帶有胸腺瘤 (thymoma) 的MG病人症狀往往較為嚴重[5]。

表一、 肌無力症亞型分類[5]

Subgroup	Autoantibody	Age at onset	Thymus abnormalities
Early-onset MG	AChR	<50 years of age	Hyperplasia common
Late-onset MG	AChR	>50 years of age	Atrophy common
Thymoma MG	AChR	Any	Lymphoepithelioma
MuSK MG	MuSK	Any	Normal
LRP4 MG	LRP4	Any	Normal
Seronegative MG	None detected	Any	Variable
Ocular MG	AChR, MuSK, LRP4 or none	Any	Variable

四、肌無力症的治療

肌無力症的治療分成藥物與非藥物治療，藥物治療包含症狀治療藥物pyridostigmine，以及免疫抑制劑如prednisone、azathioprine、rituximab等，當發生肌無力危象等急症時，可選擇以靜脈注射免疫球蛋白或血漿置換治療，而非藥物治療則為胸腺切除術，各類治療方案介紹如下：

(1) 症狀治療藥物

MG症狀治療首選藥品為乙醯膽鹼酶抑制劑 (acetylcholinesterase inhibitors, AChEI) 即pyridostigmine，藉由抑制乙醯膽鹼酶水解乙醯膽鹼 (acetylcholine)，進而增加AChR附近內生性ACh濃度，來改善MG病人肌肉無力的症狀。Pyridostigmine的劑量取決於肌肉力量的改善，及該藥品所造成的副作用，包括腹瀉、腹痛、痙攣、脹氣、噁心等胃腸道副作用，以及唾液分泌增加、頻尿與多汗等，這些副作用是過量的ACh與副交感神經系統興奮所致，因此多數病人可藉由調整pyridostigmine劑量，或合併使用抗膽鹼製劑（anticholinergics）如scopolamine來改善。對於症狀輕微，且經治療可幾乎完全緩解的病人，建議持續服用pyridostigmine[2,4,6]。

(2) 免疫抑製劑

多數MG病人無法僅透過症狀治療藥品來達到接近正常身體功能的治療目標，對於這些病人應該給予免疫抑制劑。免疫抑制劑主要透過減少抗體產生來發揮作用，根據現有的對照試驗數據與專家共識，prednisone或prednisolone合併azathioprine被列為第一線

治療。Prednisone與prednisolone的療效相當，可透過隔日給藥的方式減少糖化皮質類固醇(glucocorticoids) 的副作用，也不會因此產生不必要的疾病波動，劑量通常需要逐量增加，當合併其他治療後症狀進一步改善且達穩定控制，glucocorticoids應再緩慢減少至最低有效劑量 (隔日10-40mg)。治療OMG的主要目的是預防病人出現全身性症狀，回顧性與觀察性研究結果都證實單用prednisolone可以降低該風險，因此許多專家建議，低劑量的glucocorticoids治療應用於有持續症狀和具危險因子的OMG病人，例如：病人體內測得AChR抗體、胸腺腫大或經診斷有眼外肌無力以外的症狀[2,7]。

多數病人除了prednisolone之外，還會再加上azathioprine合併使用，該組合比起單用prednisolone能提供較佳的療效且減少副作用。若病人拒絕使用glucocorticoids或有禁忌症則可單用azathioprine，建議劑量為2-3 mg/kg。Azathioprine的作用為抑制嘌呤 (purine) 合成，進而抑制細胞增殖，其中對於B cell與T cell具有特別強的作用。通常使用azathioprine前應檢測硫嘌呤甲基轉移酶 (thiopurine methyltransferase, TPMT) 活性，因具較低TPMT活性的病人，使用azathioprine後產生毒性副作用的風險較高。因此，azathioprine不建議使用在不具有TPMT活性的病人 (占總人口3%)，而具較低活性TPMT的病人 (占總人口10%) 則建議在低劑量下小心使用azathioprine。對於所有病人來說長期使用azathioprine是安全的，但該藥品的療效往往需使用數個月後才會出現，因此在這段期間病人需要同時使用其他免疫抑制劑[2]。

Mycophenolate mofetil的作用機轉為阻斷purine合成並干擾B cell與T cell的增殖，許多治療指引建議該藥品可用於輕度或中度MG，但由於存在研究方法上的限制，兩項短期前瞻性研究結果顯示，使用mycophenolate mofetil並沒有額外的益處。與azathioprine作用相似的藥品還有methotrexate、cyclosporine與tacrolimus，這些免疫抑制劑可作為MG替代治療的二線藥品[2,8,9]。

另一具潛在療效的藥品為rituximab，該藥品為人鼠嵌合單株抗體 (monoclonal antibody)，會與B cell上的CD20表面抗原結合，引起免疫反應促使B cell溶解，進而減少自體免疫抗體形成，因此rituximab被認為可應用在抗體介導的疾病 (antibody-mediated diseases) 如MG。但由於目前對於rituximab在MG的治療角色上尚未達到共識，因此該用法屬於藥品仿單標示外使用（ off-label use ）。根據一些小型的案例研究報告，對於prednisolone與azathioprine治療反應不佳的重度MG病人中，有三分之二在使用rituximab後出現顯著改善。另外也有研究也指出，具有MuSK抗體的MG病人對於rituximab的治療有較佳反應。然而rituximab抑制免疫反應的作用可能會增加感染的風險，例如JC病毒感染引發的進行性多發性腦白質病變 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)[2,5,10,11,12,13]。 MG治療常用藥物整理如表二。

(3) 胸腺切除術

研究指出，當MG病人同時有胸腺瘤 (thymoma) 時，進行胸腺切除術 (thymectomy) 是有益處的，而對於沒有thymoma但屬於

表二、肌無力症常用治療藥物[2,5]

Drug	Mechanism of action	Dose	Adverse effects	Contraindications
Pyridostigmine	Acetylcholinesterase inhibitors	Single dose:10-120 mg; daily dose: 40-600 mg	cholinergic autonomic effect	Cholinergic crisis
Prednisone or Prednisolone	Immunomodula-tion	Induction dose: 40-80 mg daily; stable dose 5-20 mg daily; alternate-day treatment is an alternative	Widespread dose-dependent glucocorticoid effects	Gastrointestinal bleeding, cushingoid appearance
Azathioprine	Purine analogue; interferes with DNA synthesis; reduces T cell and B cell proliferation	50-250 mg daily	Hepatic enzyme increase, nausea, macrocytosis, leukopenia, thrombocytopenia, pancreatitis, hair loss and idiosyncratic reaction	Impaired liver function, leukopenia, haematological malignancies or low TPMT activity
Mycophenolate mofetil	Prodrug; inhibits de novo purine synthesis; reduces T cell and B cell proliferation	1.5-2 g daily	Nausea, diarrhoea, leukopenia, liver enzyme increase and hypertension	Cancer, leukopenia, before conception or during pregnancy
Methotrexate	Folate analogue; interferes with dna synthesis; reduces T cell and B cell proliferation	Gradual increase to 20 mg/wk	Stomatitis, nausea, hair loss, leukopenia, macrocytic anaemia, thrombocytopenia, oligospermia and hepatic enzyme increase	Impaired liver function, bone marrow dysfunction, before conception or during pregnancy
Cyclosporine	Calcineurin inhibitor; reduces IL-2 transcription; blocks T cell activation	2.5-5 mg/kg daily	Nephrotoxicity, hypertension, tremor, hypertrichosis, gingival hyperplasia, dizziness, headache and encephalopathy	Impaired kidney function, severe hypertension or cancer

表二、肌無力症常用治療藥物(續) [2,5]

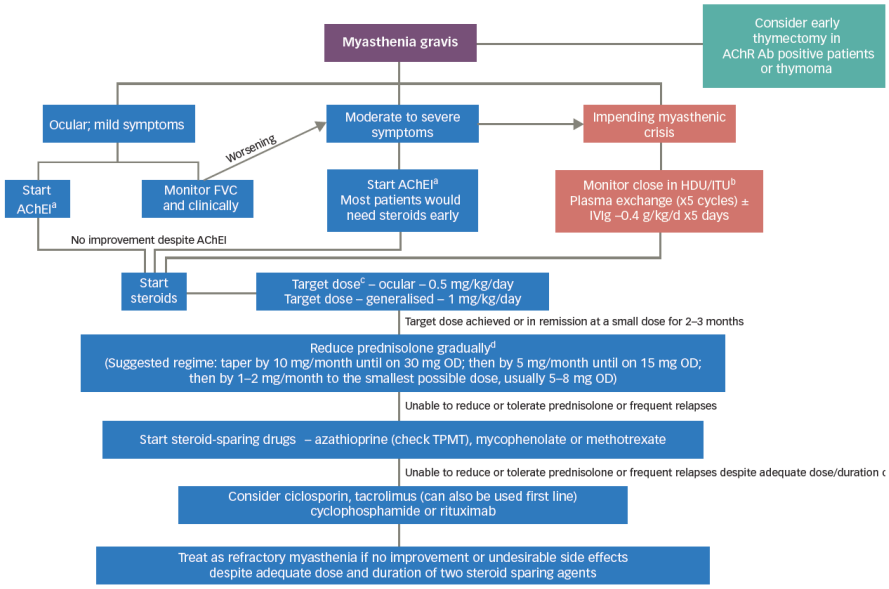
Drug	Mechanism of action	Dose	Adverse effects	Contraindications
Tacrolimus	Calcineurin inhibitor; reduces IL-2 transcription; blocks T cell activation	3 mg daily	Hypertension, tremor, diabetes mellitus, nephrotoxicity, myocardial hypertrophy and encephalopathy	Impaired kidney function, severe hypertension, congenital long QT syndrome or cancer
Rituximab	Anti-CD20 monoclonal antibody; depletes B cells through cytotoxicity and induction of apoptosis	0.5-1g, repeated after 2 wk;can be repeated at 6-mo intervals	Infusion reactions, hypotension, leukopenia, minor infections, arrhythmias, dyspnoea, reactivation of HBV, HCV and JCV and heart failure	Neutropenia, ischaemic heart disease, congestive heart failure, before conception or during pregnancy
IVIG	Suppression of B and T cells, neutralization of autoantibodies.	2 g/kg administered over a period of 2 to 5 days	Nausea, headache, fever, hypotension or hypertension, local skin reations	IgA deficiency, allergic reactions

early-onset MG者，執行全胸腺切除術效果更加。這是由於胸腺在誘導AChR抗體產生上，扮演關鍵角色。許多研究進行了胸腺切除與否對於預後的比較，幾乎所有結果都顯示執行thymectomy的預後較佳。一項納入126名受試者（包含early-onset MG與late-onset MG）的隨機分派對照試驗，證實了早期進行thymectomy的益處，該試驗結果支持年齡小於60-65歲且病程小於3-5年generalized MG病人，在使用AChEI (pyridostigmine) 後無法完全緩解症狀者進行thymectomy。接受thymectomy者與未接受手術者相比，術後3年間在症狀、免疫抑制劑的使用、急性發作 (exacerbation) 上都有顯著的減少。目前治療指引建議early-onset MG病人應盡早接受thymectomy，由於這些病人最常出現胸腺增生，兒童也應考慮進行thymectomy。而大多數late-onset MG病人則有胸腺萎縮現象，但年輕的late-onset MG也可能反而是胸腺增生。目前的研究不支持具有MuSK、LRP4抗體，或是OMG的MG病人進行thymectomy，因為沒有足夠的證據保證手術能預防或緩解全身性症狀。但也有人認為，具有AChR抗體的OMG病人若藥物治療

失敗，在評估有generalized MG風險後也應接受thymectomy治療。而對於所有肌肉抗體測試為陰性的病人，通常不建議thymectomy[2]。

(4) 肌無力危象

肌無力危象 (myasthenia gravis crisis) 是一罕見危及生命的神經系統急症，通常是發生在診斷為MG後的第一年，或是MG發病當下。Myasthenia gravis crisis的特徵是延髓或呼吸衰竭，導致病人需使用人工呼吸道或呼吸器來維持生命。靜脈注射免疫球蛋白 (intravenous immune globulin, IVIG) 與血漿置換 (plasma exchange) 在治療myasthenia gravis crisis上被認為同樣有效，選擇方面取決於個案狀況與醫療機構的經驗，病人也可能只對其中一個治療方式有反應，但一般來說IVIG使用上較方便，副作用較小，但治療效果僅能維持幾個月，因此應與長期使用的免疫抑制劑合併治療。現今MG病人已較少出現需要呼吸系統支持的myasthenia gravis crisis，在myasthenia gravis crisis期間的死亡率也很低[2,14]。肌無力症治療建議流程如圖一。



圖一、 肌無力症治療建議流程[15]

[a]Pyridostigmine起始劑量通常為30mg，每日3-4次，依需求可逐漸增加至60mg，每日5-6次

[b]如果FVC<15ml/kg或NIF<30cm H2O，則需進行機械通氣

[c]多數醫師以隔日10mg作為起始劑量，接著以每3日增加10mg的方式來達到目標劑量：50mg or 0.75 mg/kg/alt days (ocular MG) 或100 mg or 1.5 mg/kg/alt days (generalised MG)

[d]若原先是使用隔日給藥的治療方案，通常是以10mg/月的方式逐漸減少劑量，當劑量減至40mg/隔日後，改以5mg/月的方式減量至20mg/隔日，接著再以2.5mg/月的方式減量至10mg/隔日，最後以1mg/月的方式減至最小可能劑量 (通常是7-8mg/隔日)

Ab: antibody; AChEI: acetylcholinesterase inhibitor; AChR: acetylcholine receptor; FVC: forced vital capacity; HDU/ITU: High Dependency Unit/Intensive Therapy Unit; IST: immunosuppressant; IVIg: intravenous immunoglobulin; MG: myasthenia gravis; NIF: negative inspiratory pressure; OD: once daily; TPMT: thiopurine methyltransferase.

(5) 懷孕與哺乳安全性

在懷孕期間，使用pyridostigmine、prednisone/prednisolone、azathioprine、cyclosporine、IVIG與plasma exchange是安全的，也可用於哺乳期間，但由於mycophenolate mofetil與methotrexate有致畸胎風險，被列為孕婦使用禁忌。在完成rituximab治療後的一年內應避免懷孕。藥物用於懷孕與哺乳的安全性如表三[2,17]。

表三、肌無力症治療藥物用於懷孕與哺乳期之安全性[17]

Drug	Adverse effects	Comments	Safe in pregnancy	Safe in breast feeding
Pyridostigmine	None reported	Use as normal—may need more frequent doses	Yes	Yes
Prednisolone	No convincing data for increased risk of cleft lip/palate Increased risk of GDM, hypertension, infections	Use as normal—lowest effective dose. Screen for GDM	Yes	Yes
Azathioprine	Leucopenia	Use as normal. Monitor WBC and LFTs	Yes	Yes
Ciclosporin/ Tacrolimus	Increased risk of GDM and hypertension with tacrolimus	Use as normal. Screen for GDM Monitor WBC, LFTs and creatinine	Yes	Yes
Mycophenolate Mofetil	Teratogenic; quoted risks up to 25%	Withdraw or switch to an alternative immunosuppressant drug prepregnancy. Do not stop abruptly if unplanned pregnancy	No	Unknown
Methotrexate	Teratogenic; quoted risks up to 15–20%	Stop prepregnancy if possible. Allow 3 months wash out prepregnancy. Don't stop abruptly if unplanned pregnancy but give 5 mg folic acid daily	No	No
Intravenous immunoglobulin	None reported		Yes	Yes

GDM, gestational diabetes; LFTs, liver function tests; WBC, white blood cell count.

五、可能惡化肌無力症之藥物

由於某些藥物可能會影響Ach傳導，因此使得MG病情加劇，應儘量避免使用，例如：肌肉鬆弛劑、penicillamine和某些抗生素 (fluoroquinolones 、 macrolides 與 aminoglycosides)。雖然statins可能會惡化或暴露肌無力症狀，但病人若有適應症，MG並不被認為是使用statins的禁忌症，在開始使用時應注意是否有症狀惡化[2]。可能惡化MG的藥物如表四。

表四、可能惡化肌無力症的藥物[18]

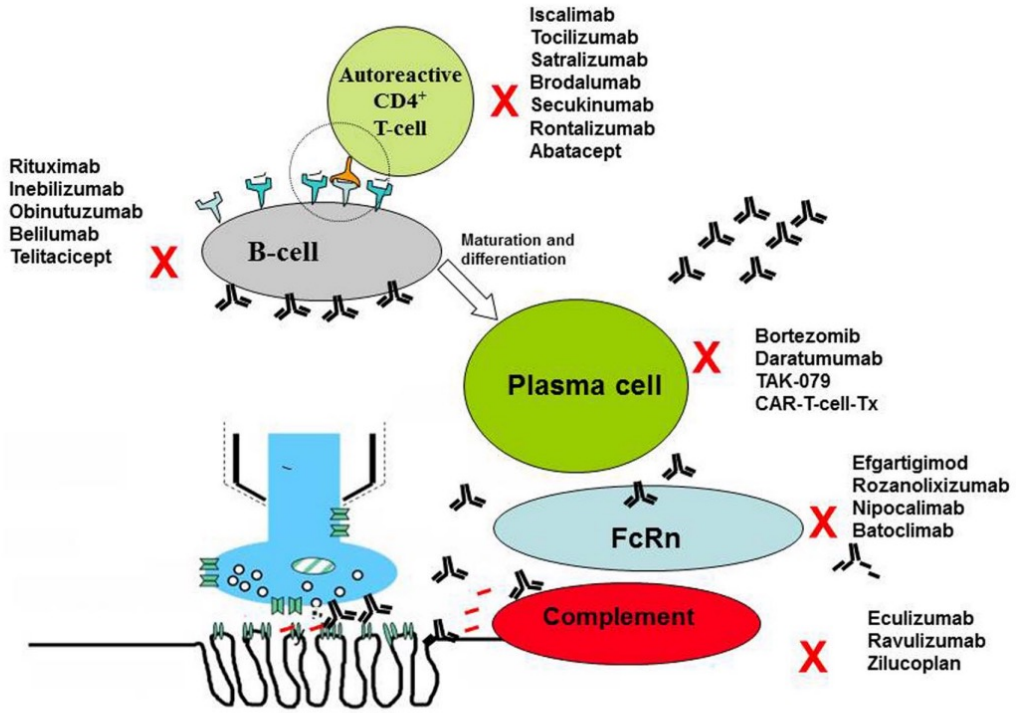
Drug	Comment
Aminoglycoside antibiotics (e.g., gentamycin, neomycin, and tobramycin)	Used for gram-negative bacterial infections. May worsen MG. Use cautiously if no alternative treatment available.
Beta-blockers	Commonly prescribed for hypertension, heart disease, and migraine but potentially dangerous in MG. May worsen MG. Use cautiously.
Botulinum toxin	Presynaptic neuromuscular junction blocker. Avoid use.
Chloroquine and hydroxychloroquine	Used to treat/prevent malaria and for certain autoimmune diseases. May precipitate de novo MG or worsen preexisting MG. Use only if necessary and observe for worsening.
Corticosteroids	A standard treatment for MG but may cause transient worsening within the first 2 weeks. Monitor carefully for this possibility.
Desferrioxamine (deferoxamine)	Chelating agent used for hemochromatosis. May worsen MG.
D-Penicillamine	Used for Wilson disease and rarely for rheumatoid arthritis. Strongly associated with causing MG. Avoid use.
Fluoroquinolone antibiotics (e.g., ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, and ofloxacin)	Commonly prescribed broad-spectrum antibiotics that are associated with worsening MG. The US FDA has designated a “black-box” warning for these agents in MG. Use cautiously, if at all.
Immune checkpoint inhibitors (e.g., ipilimumab, pembrolizumab, atezolizumab, and nivolumab)	Used for certain cancers. Can precipitate de novo MG or worsen preexisting MG. Use with caution as determined by oncologic status.
Iodinated radiologic contrast agents	Older reports document increased MG weakness, but modern contrast agents appear safer. Use cautiously and observe for worsening.
Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin, azithromycin, and clarithromycin)	Commonly prescribed antibiotics for gram-positive bacterial infections. May worsen MG. Use cautiously, if at all.

表四、可能惡化肌無力症的藥物 (續)[18]	
Drug	Comment
Magnesium	Potentially dangerous if given intravenously, i.e., for eclampsia during late pregnancy or for hypomagnesemia. Use only if absolutely necessary and observe for worsening.
Procainamide	Used for irregular heart rhythm. May worsen MG. Use with caution.
Quinine	Occasionally used for leg cramps. Use prohibited except in malaria in the United States.
Statins(e.g., atorvastatin, pravastatin, rosuvastatin, and simvastatin)	Used to reduce serum cholesterol. May rarely worsen or precipitate MG. Evaluate closely for worsening MG when statin treatment is commenced.
Telethromycin	Antibiotic for community-acquired pneumonia. Associated with hepatoxicity and risk of prolonged QTc interval. Causes severe, often fatal worsening in MG. Had been given a “black-box” warning by the US FDA contraindicating use in MG. Drug withdrawn from most markets internationally. Should not be used in MG.
Live-attenuated vaccines (measles, mumps, rubella, varicella zoster, intranasal influenza, oral polio, adenovirus type 4 and 7, Zostavax (herpes zoster), rotavirus, oral typhoid, smallpox, and yellow fever)	Do not affect MG but are contraindicated in patients on immunosuppressive treatments because of the risk for adverse reactions due to uninhibited growth of the attenuated live virus or bacteria.

六、未來展望

儘管使用了適當的劑量與足夠的免疫調節劑等標準治療，有些病人的治療效果仍不如預期，因此需拓展新的治療策略，例如開發更具專一性、有效性的免疫療法藥物 (圖二)，包括 (1) 針對T cell的單株抗體，阻斷與T cell活化後相關的細胞內級聯反應 (intracellular cascade)，如：iscalimab、tocilizumab、satralizumab、brodalumab、secukinumab、rontalizumab、abatacept；(2) 鎖定MG發病機制中具決定性作用的B cell，並靶向其關鍵分子CD 19與CD 20的單株抗體如：rituximab、inebilizumab、obinutuzumab、belimumab、telitacicept；(3) 藉由抑制漿細胞 (plasma cells) 減少MG致病抗體產生的嵌合抗原受體T細胞(chimeric antigen receptor T cells, CAR-T cells) 療法或藥物如：

bortezomib、daratumumab、TAK-079；(4) 結合新生兒Fc受體 (fragment crystallizable neonatal receptor, FcRn) 加速IgG分解代謝，進而減少致病性IgG抗體的FcRn抑製劑如：efgartigimod、rozanolixizumab、nipocalimab、batoclimab；(5) 補體 (complement) 抑製劑如eculizimab、ravulizumab、zilucoplan，通過阻斷C5或C6來減少MG病人膜穿孔複合體 (membrane-attack complex, MAC) 活化，避免AChR抗體攻擊neuromuscular junction造成損傷。過去幾年已經進行了幾項上述藥物的臨床研究，尚有許多試驗正在進行或籌備中，而進一步了解MG病人體內的抗體功能與致病性，增加對antibody-mediated diseases病理生理機制的了解，將有助於改善MG治療，也期待未來發展出更多個體化的抗原導向治療方式[1]。



圖二、新型肌無力症免疫療法[1]

七、參考資料

1. Schneider-Gold C, Gilhus NE. Advances and challenges in the treatment of myasthenia gravis. Ther Adv Neurol Disord. 2021 Dec 21;14.
2. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. N Engl J Med. 2016;375:2570-81.
3. Drachman DB. Myasthenia gravis. N Engl J Med. 1994;330:1797-810.
4. 台灣肌無力症關懷協會。https://www.fmg.org.tw/ 引用日期2022/7/9。
5. Gilhus NE, Tzartos T, Evoli A et al. Myasthenia gravis. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:30.
6. 潘俊良，楊智超。肌無力症 (重症肌無力症) 的診斷與治療。臺大醫院神經部。https://www.ntuh.gov.tw/neur/Index.action 引用日期2022/7/9。
7. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. Eur J Neurol. 2010;17:893-902
8. Burns TM, Sanders DB, Kaminski HJ, et al. Two steps forward, one step back: mycophenolate mofetil treatment for myasthenia gravis in the United States. Muscle Nerve 2015;51:635-7
9. Sanders DB, Hart IK, Mantegazza R, et al. An international, phase III, randomized trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. Neurology 2008;71:400-6
10. Morren J, Li Y. Maintenance immunosuppression in myasthenia gravis, an update. Neurol Sci. 2020;410:116648.
11. Iorio R, Damato V, Alboini PE, et al. Efficacy and safety of rituximab for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol 2015;262:1115-9
12. Lexi-Drugs Multinational, Rituximab. Last Updated: July 2022. Available at https://online.lexi.com/lco/action/home. Accessed July, 2022.
13. 林亮光，張春美，林伶娟。JC病毒檢測對降低PML發生之助益。藥學雜誌 2021;37:58-65。
14. Godoy DA, Vaz de Mello LJ, Masotti L et al. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. Arq Neuropsiquiatr. 2013;71:627-39.
15. Jacob S. Myasthenia Gravis – A Review of Current Therapeutic Options. European Neurological Review. 2018;13:86-92
16. 童俊欽，李建瑩，蔡敏鈴。重症肌無力症患者的藥物使用。藥學雜誌 2012;28(2):95-8。
17. Norwood F, Dhanjal M, Hill M et al. Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a U.K. multispecialty working group. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85:538-43.
18. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis 2020 Update. Neurology. 2021 Jan 19;96:114-122.