



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>030/087</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S2k</b>
--------------------------	----------------	----------------	------------

## Leitlinienreport Myasthenia gravis und Lambert Eaton Syndrom

### 1. Geltungsbereich und Zweck

#### ○ Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die Myasthenia gravis und das Lambert-Eaton-Syndrom repräsentieren immunvermittelte Störungen der neuromuskulären Übertragung, die mit zunehmend vertieftem Verständnis der Pathogenese immer differenzierte diagnostische Methoden und Therapiestrategien erfordern und ermöglichen. Die Autorengruppe möchte daher den aktuellen Stand bzgl. Pathogenese, Diagnostik und Therapie dieser beiden Erkrankungen darlegen.

#### ○ Zielorientierung der Leitlinie

Ziele der S2k-Leitlinie sind die:

- Unterstützung von Ärzten und betroffenen Patientinnen und Patienten bei medizinischen Entscheidungen durch formal konsentierten Empfehlungen
- Schaffung einer Grundlage für inhaltlich gezielte ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen
- Verbesserung der Versorgung

#### ○ Patientenzielgruppe

Patienten mit Myasthenia gravis oder Lambert-Eaton-Syndrom

#### ○ Versorgungsbereich

Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst den ambulanten und stationären Versorgungssektor.

#### ○ Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Neurologen. Sie richtet sich ferner an alle an Myasthenia gravis oder dem Lambert-Eaton-Syndrom erkrankten Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige. Deshalb wurde gegenwärtig darauf verzichtet, die Fachgesellschaften der Hausärzte, Internisten und Gynäkologen offiziell einzubinden, um die Leitlinie möglichst aktuell, aber auch kurz zu halten. Dies ist für zukünftige Leitlinien auf diesem oder einem höheren Niveau geplant und für die nächste Aktualisierung vorgesehen.

### 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

#### ○ Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

- Der federführende Autor Prof. Dr. H. Wiendl schlug der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Mitglieder aus der eigenen Gesellschaft vor. Die Vertreter aus Österreich und der Schweiz wurden der Deutschen Gesellschaft für Neurologie von den

Ansprechpartnern der entsprechenden Fachgesellschaften für Neurologie vorgeschlagen.

Die Leitliniengruppe wurde demnach wie folgt zusammengesetzt:

- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN):  
Prof. Dr. Ralf Gold Neurologische Klinik, St.-Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum  
Prof. Dr. Reinhard Hohlfeld, Institut für Klinische Neuroimmunologie, Ludwig-Maximilians-Universität München  
Prof. Dr. Arthur Melms, Neurologische Klinik, Universität Erlangen und Medical Park, Bad Rodach
- Dr. Nico Melzer, Klinik für Neurologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
PD Dr. Björn Tackenberg, Neurologische Klinik, Philipps-Universität Marburg
- Prof. Dr. Berthold Schalke, Neurologische Klinik und Poliklinik, Universität Regensburg  
Prof. Dr. Christiane Schneider-Gold, Neurologische Klinik, St.-Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum  
Prof. Dr. Heinz Wiendl, Klinik für Neurologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
- Österreich:  
Prof. Dr. Friedrich Zimprich, Neurologische Klinik, Universität Wien
- Schweiz:  
Prof. Dr. Peter Fuhr, Neurologische Klinik, Abt. Klinische Neurophysiologie, Universitätsspital Basel
- **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**  
Hans Rohn als Vorsitzender, sowie Prof. Dr. Berthold Schalke, Neurologische Klinik und Poliklinik, Universität Regensburg als Vorsitzender des Ärztlichen Beirates als Vertreter der Deutschen Myasthenie Gesellschaft e.V.

### 3. Methodologische Exaktheit

#### Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

##### ○ Formulierung von Schlüsselfragen

Die zu beantwortenden Kernfragen waren die nach der optimalen Diagnostik und Therapie und deren Überwachung bei Patienten mit Myasthenia gravis oder Lambert-Eaton-Syndrom.

##### ○ Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Es handelt sich um die Weiterentwicklung einer Leitlinie, die bereits eine hohe Akzeptanz im deutschen Sprachraum genoss. Die Autorengruppe ist an zahlreichen nationalen und internationalen Studienaktivitäten beteiligt und deshalb generell gut über aktuelle Entwicklungen informiert.

##### ○ Systematische Literaturrecherche

Zusätzlich wurden seitens des federführenden Autors die Empfehlungen der Cochrane Library berücksichtigt und eine systematische Literaturrecherche in Medline unter dem Stichwort „Myasthenia gravis“ bzw. „Lambert-Eaton-Syndrom“ durchgeführt.

### o **Auswahl und Bewertung der Evidenz, Erstellung von Evidenztabelle**

Es wurde für das Krankheitsbild thematisch relevante Literatur ausgewählt. Auf eine Dokumentation des Auswahlprozesses bzw. die Erstellung von Evidenztabelle wurde im Rahmen der S2k Leitlinie verzichtet.

Relevante methodische Aspekte zu den einzelnen Studien finden sich narrativ im Text.

### **Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

#### o **Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

##### Art der Konsensusfindung:

Die Konsensusfindung erfolgte in einem nominalen Gruppenprozess i.R. einer Telefonkonferenz begleitet durch ein parallel laufendes schriftliches strukturiertes modifiziertes Delphi-Verfahren.

##### Vorbereitung:

Die Inhalte der S1-Leitlinie „Myasthenia gravis und Lambert-Eaton-Syndrom“, Version 2012, der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) wurden von den Autoren unter Berücksichtigung der neueren wissenschaftlichen Entwicklungen und Literatur mittels systematischer Literaturrecherche in Medline unter dem Stichwort „Myasthenia gravis“ bzw. „Lambert-Eaton-Syndrom“ überarbeitet. Zur Vorbereitung des Abstimmungsprozesses im formalen Konsensusverfahren wurde die Leitliniengruppe gebeten, basierend auf der ursprünglichen Version zusätzliche relevante Literatur hinsichtlich der Diagnostik und Therapie der Myasthenia gravis und des Lambert-Eaton-Syndroms zu sichten, für die Sitzung schriftlich aufzubereiten und entsprechende begründete Änderungen des Leitlinientextes zu formulieren.

##### Modifiziertes Delphi-Verfahren und Nominaler Gruppenprozess:

Die schriftlichen begründeten Stellungnahmen zu Änderungen des Leitlinientextes wurden im Vorfeld der anberaumten Telefonkonferenz allen Mitgliedern der Leitlinienkommission in anonymisierter zusammengefasster Form zur Vorbereitung i. S. eines modifizierten Delphi-Verfahrens vorgelegt.

Unter Moderation von Herrn Prof. Dr. H. Wiendl, mit der sich alle Mitglieder der Leitlinienkommission im Vorfeld einverstanden erklärt hatten, wurde i. R. einer Telefonkonferenz der Abstimmungsprozess über die Kernaussagen bzw. Schlüsselempfehlungen der Leitlinie und deren Aktualisierung in Form eines Nominalen Gruppenprozess (NGP) nach Delbecq durchgeführt. Prof. Wiendl als Moderator hatte kein Stimmrecht.

Der Nominale Gruppenprozess wurde wie folgt durchgeführt:

- Einführung zum geplanten Vorgehen beim nominalen Gruppenprozess durch den Moderator
- Strukturierte Einführung in die bisherigen Inhalte der Leitlinie und der schriftlich vorgeschlagenen begründeten Änderungen des Leitlinientextes durch den Moderator und die teilnehmenden Mitglieder der Leitliniengruppe mit anschließender Diskussion
- Registrierung der Kommentare im Einzel-Umlaufverfahren per mündlicher Meldung durch den Moderator
- Reihendiskussion (nur zur Klarstellung und Begründung, ohne Debatte)
- Vorherabstimmung aller ursprünglichen und alternativen Formulierungen durch die Teilnehmer
- Diskussion/Debatte der Formulierungen, für die zunächst kein Konsens erzielt wurde
- endgültige Abstimmung.
- Eine Empfehlung galt als nicht angenommen, wenn mehr als eine Gegenstimme zu einer Aussage bestand.

Im Ergebnis wurde jeweils zu den Thesen einstimmiger Konsens erzielt.

Die abschließende Bearbeitung der Leitlinie incl. Änderungen und Ergänzungen der Leitlinie aufgrund der Abstimmungsergebnisse des nominalen Gruppenprozesses durch die Leitliniengruppe wurde von Prof. Dr. H. Wiendl vorgenommen. Diese überarbeitete Version wurde allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur endgültigen Kommentierung und Verabschiedung schriftlich zugesandt.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes**
- **Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden**

Aufgrund der Klassifikation der Leitlinie als S2k wurden keine Evidenz- und/oder Empfehlungsgrade vergeben. Die Stärke der Empfehlung wird rein sprachlich ausgedrückt.

#### **4. Externe Begutachtung und Verabschiedung**

- **Pilottestung**  
Nicht erfolgt
- **Externe Begutachtung**  
Nicht erfolgt
- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

6. September 2014

#### **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

- **Finanzierung der Leitlinie**  
Die Mitglieder der Arbeitsgruppe haben ehrenamtlich an der Verfassung dieser Leitlinie mitgewirkt. Es gab keine finanzielle Unterstützung direkter oder indirekter Art.
- **Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**  
Vor Beginn der Leitlinienarbeit wurden von sämtlichen Mitgliedern der Leitliniengruppe schriftliche Erklärungen über mögliche Interessenskonflikte in Form des offiziellen Formblattes zur Erhebung solcher Interessenskonflikte durch den federführenden Autor Prof. Dr. H. Wiendl eingeholt tabellarisch zusammen gestellt und eingehend bewertet. Anschließend erfolgte die Offenlegung der Erklärungen der einzelnen Mitglieder zum Interessenskonflikt gegenüber der gesamten Leitliniengruppe in tabellarischer Form. Es ergab sich in der anschließenden gegenseitigen Bewertung der Bedeutsamkeit der offengelegten Interessenskonflikte kein für die Leitlinienarbeit relevanter Interessenskonflikt innerhalb der Leitliniengruppe.

#### **6. Verbreitung und Implementierung**

- **Konzept zur Verbreitung und Implementierung**  
Die Freigabe zur Publikation erfolgte nach Verabschiedung der Leitlinie durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Neurologie.

- **Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**  
Die Publikation der S2k-Leitlinie erfolgt in elektronischer und gedruckter Form. Über die Internet Portale der AWMF ([www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de)) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ([www.dgn.de](http://www.dgn.de)) ist sie frei zugänglich.
- **Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**  
Die Autoren der S2k-Leitlinie sehen insbesondere aufgrund der o.g. freien Verfügbarkeit im Internet keine organisatorischen oder finanziellen Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen.
- **Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**  
nicht vorgesehen

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**  
Letztmalige inhaltliche Überarbeitung 01.09.2014, Gültigkeit bis 31.08.2017. Bei der nächsten Aktualisierung dieser Leitlinie ist geplant, weitere an der Versorgung beteiligte Fachgruppen zu beteiligen wie Hausärzte, Internisten oder Gynäkologen.  
**Aktualisierungsverfahren**  
Die Leitlinie ist bis August 2017 gültig. Eine Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs erfolgt kontinuierlich. Dazu wird der Leitlinienkoordinator jährlich von der DGN schriftlich befragt. Bei Notwendigkeit kann das Aktualisierungsverfahren früher eingeleitet werden.

**Erstellungsdatum:** 10/2003

**Überarbeitung von:** 09/2014

**Nächste Überprüfung geplant:** 08/2017

20.03.2018: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 31.08.2019

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**