

# EUROMYASTHENIA



## *Hastalar ve Aileleri için myasthenia gravis hakkında Bilgiler*

Destek veren:



**Çevirenler:**

**İhsan Şengün, Feza Deymeer  
TND Nöromusküler Hastalıklar Bilimsel Çalışma Grubu**

## UZMAN OLMAYANLAR İÇİN MYASTHENIA GRAVIS

### MYASTHENIA GRAVIS TARİHÇESİ

“Myasthenia gravis” (MG) terimi Yunan (myasthenia = kas hastalığı) ve Latin (gravis = ağır) dillerinden gelmektedir. İlk kez 17. yüzyılda “bir süre serbest ve rahatça konuşan bir kadın, uzun süre konuştuğundan sonra bir-iki saat boyunca bir kelime bile konuşamaz hale geldi” şeklinde bir hasta sunan Dr Thomas Willis tarafından Myasthenia gravis’in ilk tanımı yapılmıştır. 1930’larda MG’nin sinir→kas tetiklenmesinde bir kusura bağlı olduğu açıkça anlaşıldı. 1960’larda otoimmün bir hastalık olduğu öngörüldü ve kişinin kendi kaslarına karşı immün bir saldırının söz konusu olduğu öne sürüldü. Bu hipotez, 1970’in ortalarında, Dr. J. Patrick ve J. Lindstrom tarafından, sinirle kas arasındaki kavşakta bulunan anahtar hedefleri hasarlayan özgün immün **otoantikörlerin** hastaların çoğunda keşfedilmesiyle doğrulanmış oldu. Antikörlerin normal görevi mikrobik bakteri veya virüsleri harabettir. Bu durum, MG’yi içinde tiroid hastalığı, gençlerdeki diyabet, romatoid artrit ve lupus eritematosus’un bulunduğu otoimmün hastalıklar ailesinden biri yapmaktadır.

### KİM MG’YE YATKINDIR?

MG, bebeklerden yaşlılara, kadın ve erkek, herkesi etkileyebilir. Başlangıç yaşı açısından sık görüldüğü iki yaş grubu vardır; kadınlarda 20-40 yaşları arasında (ki buna erken başlangıçlı MG denir), erkeklerde ise 40 yaşın üzerinde (ki buna geç başlangıçlı MG denir). Kalıtsal değildir ve 10,000 kişiden 1’inde görülür. Buna rağmen, tüm miyasteniklerin yaklaşık %2’sinde sinir→kas tetiklenmesinde kalıtsal kusurlar vardır. Bu durumda hastalığa ‘konjenital miyasteni’ ismi verilir. İmmün sistem tutulmadığından, otoimmün MG’nin aksine, immünsüpresif tedavilerin (steroid gibi) verilmesi uygun değildir.

MG’li annelerin yenidoğan bebeklerinde de, plasenta ve/veya süt yoluyla anneden bebeğe geçen **otoantikörlerin** neden olduğu ve kısa bir dönem süren güçsüzlük görülebilir. Bu durum sık değildir: MG’li annelerin yenidoğan bebeklerinin sadece %10-15’i belirtiler gösterir. Bu belirtiler genellikle yaklaşık 1-3 haftadan sonra kendiliğinden düzelir ve hızla kaybolur. Annede MG olması, genellikle herediter bir miyasteni varlığının dışlanmasına yardımcı olur.

### MG BELİRTİLERİ NELERDİR?

Başlıca belirti, istemli kaslarda duysal belirtiler ve ağrının eşlik etmediği güçsüzlüktür. Güçsüzlük kaslar kullanıldıkça (gün ilerledikçe) artar, yani kaslar yorulur, ama istirahatten sonra daha iyi hale gelir. Sıklıkla günden güne ve aydan aya değişir. Oldukça hızlı da kötüleşebilir (örneğin enfeksiyonlarla). MG’li hastaların bir çoğunda ilk etkilenen kaslar genellikle gözleri hareket ettiren kaslardır ve pitöz (gözkapağı düşmesi) ile diplopiye (çift görme) neden olur. Diğer hastalarda yüz, çığneme, yutma veya konuşma ve/veya boyun, gövde ile kol-bacak kaslarında güçsüzlük gelişir. Ağır olgularda solunum, hasta bir solunum cihazına ihtiyaç duyacak kadar güçsüz olabilir.



Hasta yukarı baktıkça ortaya çıkan gözkapığı kaslarının yorulmasını ve hafif göz kaymasını gösteren üç seri resim. Birkaç dakikalık istirahat sonrası, gözkapıkları normale yakın pozisyona döndü (dördüncü resim).

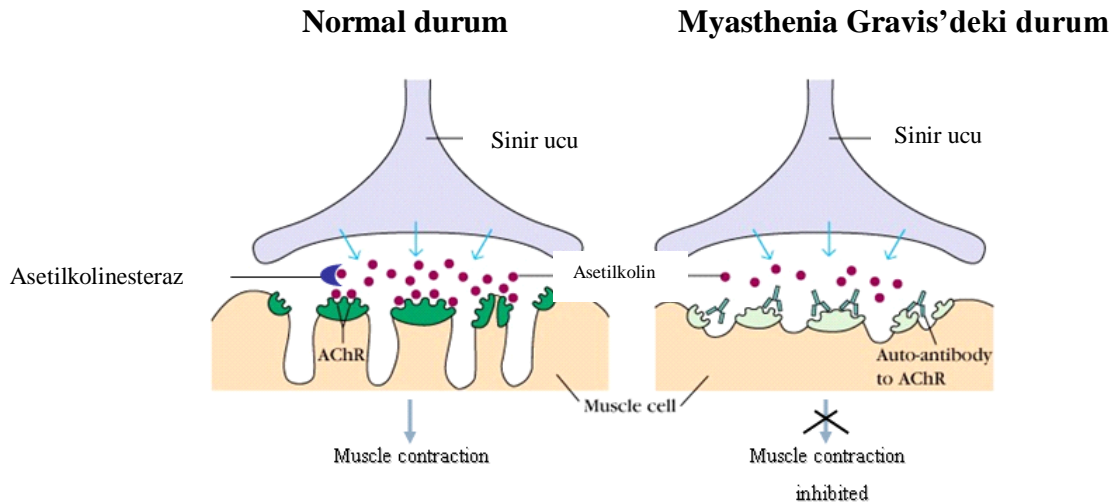
## MG NASIL İLERLER?

MG, oldukça sık olarak göz kaslarında güçsüzlük ile başlar. Hastaların %10-20'sinde, güçsüzlük yıllarca sadece göz kaslarına sınırlı kalır (oküler miyasteni). Diğerlerinde, genellikle ilk üç yıl içinde başka kas gruplarını (yukarıda listelenmiş olan kaslar) etkilemeye başlar (jeneralize miyasteni). Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi belirtiler zaman içinde değişkenlik gösterebilir, hatta her yıl hastaların yaklaşık %5'inde düzelme olur. 1930 – 1950'lerde, daha iyi tedaviler bulunmadan önce birçok hasta kaybedildiği için hastalık "gravis"adı konulmuştur.

## TERS GİDEN NEDİR?

**Normal kas fonksiyonu:** Beyin bir hareketi yaptırmak için motor sinirler yoluyla kasa elektriksel bir sinyal gönderdiğinde, sinir uçlarından kimyasal bir aracı madde olan **asetilkolin (ACh)** salgılanır. Bu ACh hemen kasa geçer ve **ACh reseptörlerine (AChR)** kilitlenerek kasın kasılmasına neden olur. Yedek ACh, ACh esterez tarafından parçalanır ve kasın gevşemesini sağlar. Piridostigmin (Mestinon®) bu parçalanmayı durdurur. Bunun sonucu olarak ACh ortamda daha uzun süre kalır ve daha çok reseptörü tetikleme şansı olur.

**MG kasında,** AChR'e bağlanan **otoantikörler** reseptörlerin kaybına neden olur. Oldukça az sayıda yedek AChR'üne sahip olduğumuz için, etkin sinir→kas tetiklenmesi sağlanamaz. Bazı hastalarda nöromüsküler kavşaktaki AChR'ne komşu başka moleküllere karşı otoantikörler bulunur ve bunlar AChR'ünü dolaylı olarak etkileyebilir (aşağıya bakınız).



## Normalde ve MG hastalarında nöromusküler kavşağın yapısı.

**İmmün sistemle ilgili problemler** Vücudun bu otoantikorları niçin ürettiği henüz bilinmemektedir. İnfeksiyon ve ilaçlar gibi dışarıdan gelen provokan faktörler buna neden olabilir, fakat hala hastalığın nasıl ve niçin başladığı hakkında çok az şey bilmekteyiz. Sıklıkla 40-60 yaşları arasındaki MG hastalarının yaklaşık %10'unun timusunda tümörler (**timomalar**) bulunur. Timomalar, timus dokusunun içine sınırlıdır (non-invazif) ve çok yavaş büyüme eğilimindedirler. Nadiren kötü huylu (malign) hale gelebilirler ve ameliyatla alındıktan yıllar sonra lokal olarak tek <sup>ACh'e karşı</sup> bilirlirler. Bu yüzden timomalı hastaların düzenli iz <sup>Kas hücreleri</sup> lemlidir ve <sup>otoantikorlar</sup> irtilerin kötüleşmesi durumunun <sup>Kas kontraksiyonu</sup> ilmelidir <sup>Kas kontraksiyonu</sup> uğu MG'de hastaların yaklaşık <sup>engellenir</sup> daha hafif anormallikler, geç başlangıçlı MG'de ise timik atrofi bulunur. Timik değişiklikler ve MG arasındaki ilişki henüz tamamen anlaşılmış değildir. Birçok araştırmacı, daha hedefe yönelik tedaviler bulmak, hatta en baştan yatkın kişilerin MG olmasını engellemek amacıyla bu süreçleri daha derinlemesine anlamaya çalışmaktadır.

## MG TANISI NASIL KONUR?

### Klinik muayene

MG tanısı, klinik öykü ve genellikle hastanın muayenesi ile anlaşılan kas güçsüzlüğünün varlığı ile konulabilir. Bununla birlikte, hafif olgularda kas güçsüzlüğü ancak kasların dayanıklılığını test ederek (örneğin; kolları birkaç kez ardısıra kaldırtarak veya sürekli yukarı baktırıp -yaklaşık 1 dakika- gözkapaklarının düşmesini sağlayarak) belirgin hale getirilebilir. MG ender görüldüğü ve dalgalanmalar gösterdiği için, özellikle yaşlı insanlarda tanı koymada kolaylıkla hata yapılabilir.

### Otoantikorların varlığı

Çoğu hastada tanı, anti-AChR antikorlarına yönelik bir kan testiyle doğrulanır. Bununla beraber, saf oküler MG'li hastaların yaklaşık yarısında ve tipik jeneralize güçsüzlüğü olanların yaklaşık %15'inde bu antikorlar bulunmasa da bu hastaların MG'si, (standart testlerde antikorlar saptanmasa bile) antikorları temizlemek için uygulanan plazma değişimi sonrası düzelir. Anti-AChR antikorları olmayanların 1/3'ünde başka antikorların AChR'ü yerine, AChR'nin sinir-kas kavşaklarında kümelenmesinde rolü olan ve **kas-spesifik kinaz (muscle-specific kinase, MuSK)** adı verilen bir başka molekülü hedef aldığını artık biliyoruz. Bu hastalardaki güçsüzlük, yüz ve boğaz kaslarını tipik MG'de olduğundan daha çok etkiler. Anti-MuSK pozitif hastaların MG'i anti-AChR pozitif hastalara göre daha güç tedavi edilebilir ve daha ağır gidişli olabilir. Ancak bu hastalarda timus çoğunlukla normaldir.

### Elektromiyografi ve diğer testler

Elektromiyografi (EMG), sinirin ardısıra elektrik uyarımına karşı kasın yanıtını ölçen yararlı bir testtir. MG'de tipik olarak, bu şekildeki uyarım ile kastaki elektriksel boşalım giderek azalır (~%10). Son olarak, ACh esteraz inhibitörlerinden (Şekil 3'e bakınız) kısa etkili bir ilaç olan edrofonyum'un (Tensilon® or Camsilon®) dammar yoluyla veya uzun etkili şekli olan piridostigmin'in (Mestinon®) ağızdan verilmesinden önceki ve sonraki kas gücü değişiklikleri ölçülebilir. MG tanısı konduktan sonra, ilişkili bir timomayı aramak amacıyla göğüs taraması yapılmalıdır. Solunumun gücünü ölçen

özel akciğer fonksiyon testleri, solunum yetmezliği olup olmayacağını ve bunun miyastenik krize yol açıp açmayacağını öngörmeye yardımcı olabilir.

## MG NASIL TEDAVİ EDİLİR?

İki türlü tedavi mevcuttur:

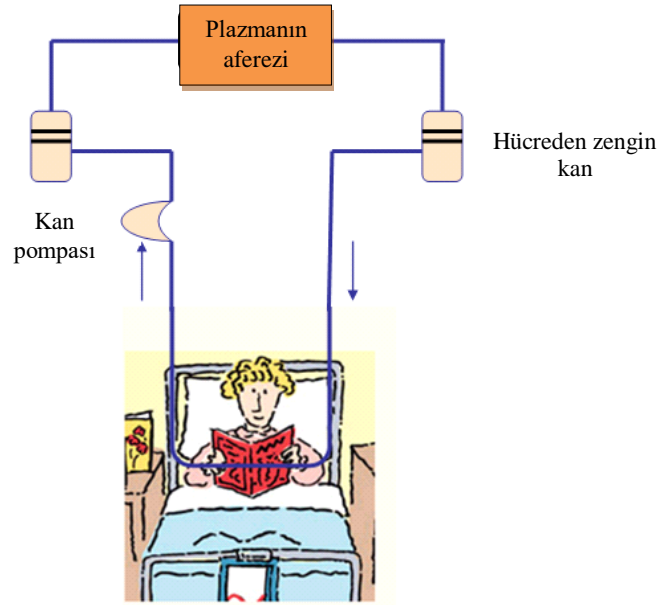
**1. Sinir→kas tetiklenmesini arttırma,** başlıca piridostigmin veya neostigmin ile yapılır. Bu ilk aşamada kullanılan ilaçlar ACh esterazı bloke eder. Böylece ACh daha çok dayanır ve tetikleme şansı artar. Bu ilaçlar sadece kas tetiklenmesini arttırır. Hastaların bir çoğu altta yatan immun reaksiyonu azaltmak için daha fazlasına ihtiyaç duyar (aşağıdaki 2'ye bakınız).

## **2. AChR miktarını immun tedaviyle düzeltmek:**

### **I. Hasar veren antikorları ortadan kaldırmak.**

(a) **Plasmaferez:** En basit şekli, kandaki hücreleri hastaya geri verirken dolaşımdaki antikorları temizleme şeklinde kullanılan plazma değişimidir (plasmaferez). Bu işlem hastanede yaklaşık 5 gün kalmayı gerektirir ki bundan sonra MG düzelmeye başlar. Hastada yeni antikorlar tekrar üretildiği için yararı sadece yaklaşık 4-6 hafta sürer. Plasmaferez, acil düzelme gerektiğinde (örneğin; timektomiden önce veya sonra, steroid tedavisi başlandığında-bazen de zor olgularda steroid tedavisi sürerken) özellikle yararlıdır. Steroidlerle kombine edilen plasmaferez MG'nin ağır formlarında önerilir.

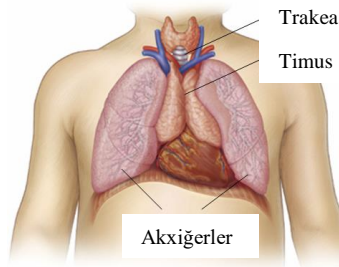
(b) **İntravenöz İmmunglobulinler (İVİg).** Binlerce sağlıklı vericiden toplanan antikor fraksiyonunun transfüzyonu anlamına gelen İVİg son yıllarda büyük ölçüde plasmaferezin yerini almıştır. Hasar veren antikorları seyrelterek veya yönünü değiştirerek MG'de etkisini gösterdiği sanılmaktadır. İmmünsüpresif ilaçlarla kombinasyon halinde veya plazma değişimi için gerekli damar yolunda sorun olduğu zaman kullanılabilirler. Plasmafereze göre etkisini göstermesi daha uzun zaman alır, fakat yararı birkaç hafta sürebilir. Bununla birlikte, İVİg çok pahalıdır ve immunglobulin temin edilmesi ile ilgili zorluklar bildirilmiştir.



**Plasmaferes, harabedici MG antikorlarını uzaklaştırmak amacıyla kullanılır.**

## II. Antikor üretiminin azaltılması.

(c) **Timektomi.** Timus bezi, bağışıklık (immün) sisteminin gelişiminde önemli bir rol oynar. Timusun çıkarılması (timektomi), 1940'dan beri MG'li hastaların uzun vadeli tedavisinde immün sistemi yeniden dengelemek üzere kullanılmaktadır ve çok yavaş olarak antikor seviyelerini azaltabilir. Bazı nörologlar timektominin (özellikle MG'nin erken döneminde yapılırsa) hastalığı 45 yaşından önce başlayanlarda işe yaradığını düşünür, ancak bu görüş hala sağlam kanıtlar beklemektedir. Ancak timoma varsa yayılmayı engellemek için (çoğunlukla MG'yi düzeltmese de) çıkarılması gerektiği konusunda fikir birliği vardır.



**Timus bezinin çıkarılmasının MG tedavisinde bir rolü olabilir.**

(d) **İmmünesüpresif ve anti-inflamatuvar ilaçlar.** Bu ilaçlar, orta-ağır MG'nin bugün için geçerli olan standart tedavisidir. En sık kullanılan ilaç, özellikle oküler MG'de, prednisolon'dur. Kortikosteroidler, anti-AChR otoantikorlarının seviyesini düşürmede etkilidir ama kilo alımı, yüksek kan basıncı, diyabet, anksiyete/ depresyon/ uykusuzluk, kemik erimesi, katarakt ve mide-barsak delinmesi gibi komplikasyonlar yapabilir. Hastalar uzun vadede, azatiyopirin (Imuran®) veya siklosporin A (azatiyopirin'e tahammülsüz hastalar için) gibi diğer immünesüpresif ilaçlarla kombine edilerek daha düşük dozlarda kortikosteroidlerle idare edebilir. Mikofenolat mofetil, takrolimus ve Rituximab®'in aralarında bulunduğu ve romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosus gibi başka immün aracılı hastalıklarda veya organ reddini bastırmada başarılı olduğu kanıtlanmış alternatifler klinik çalışmalarda denenmektedir.

## MG İLE NASIL BAŞEDİLİR?

Bundan sonraki bölümden korkmak için bir neden yoktur. **İyi tarafından başlayalım:**

- MG hemen her zaman iyi kontrol edilebilir. Böylece hastaların çoğu oldukça iyi bir yaşam sürer. Çok az kişi gerçekten miyasteni nedeniyle ölür.
- Diğer 'otoimmün' hastalıkların bir çoğuna oranla MG tedavisi daha etkindir ve uzun vadede daha az önemli sorunlar çıkarır.
- Bu tedaviler her zaman giderek daha iyi hale gelmektedir ve sizin yardımınızla bunun sürmesine çalışıyoruz.
- Her MG hastası kendi 'özel hemşiresi' olmalıdır ve kendi MG'lerini iyi durumda tutmak için kendi yöntemlerini bulmalıdır. Hastalığınızın hayatınızı ele geçirmesine izin vermemeye çalışın.

**Diğer taraftan** bazı konulara dikkat etmeniz gerekir:

- MG'niz sizinle yıllarca birlikte olabilir. Tedavisiz bile kaybolabilir ama bu ancak yaklaşık 20-30 hastanın birinde görülebilir. Yani beklemeyin – tedavi görün.
- Olasılıkla gün içinde gücünüzün en iyi olduğu saatlerden en iyi şekilde yararlanmak amacıyla gününüzü planlamanız gerekecektir;
- Diğer insanlar sizdeki herhangi bir güçsüzlüğü her zaman farketmeyebilirler (özellikle sizinle ilk kez karşılaştıklarında). Örneğin; gülümsemeye çalıştığınızı anlayamayabilirler.
- Bazı ilaçlar kullanacağınız hemen hemen kesindir ve hepsinin de yan etkisi vardır. MG'li hastalar genellikle diğer birçok hastalığı olan kişilere göre daha düşük dozda ve günaşırı alınan steroidlerle idare edebilir.

Şunlardan kaçınmak da akıllıca olur:

- Aşırı egzersiz ve gereksiz yorulma,
- Duygusal stres,
- Enfeksiyonlara yakalanma (örneğin, kış aylarında kalabalıklardan uzak durarak) ve
- Aminoglikozidler (örneğin, gentamisin) ve özellikle makrolid antibiyotikler (örneğin, telitromisin: Ketek®) gibi sinir→kas tetiklenmesini doğrudan etkileyen bazı ilaçlar. İlginç olarak, piridostigmin veya neostigmin gibi antikolinesteraz ilaçların aşırı dozda alınması güçsüzlüğü arttırabilir, hatta güçsüzlüğün artmasıyla birlikte kolinerjik krize (tükürük, gözyaşı, ter artması ve/veya kusma) neden olabilir.

Dengeli beslenme, bol dinlenme ve bir miktar egzersiz (orta derecede yürüme veya yüzme), özellikle de stres ve enfeksiyondan kaçınma hastaların oldukça tatmin edici bir yaşam sürmesine yardım eder.

## GELECEKTEN BEKLENENLER

Son 30-40 yılda MG hastalarının durumu, şu andaki ölüm oranı sıfıra yakın olacak şekilde belirgin bir düzelme göstermiştir. Bunun sonucu olarak miyasteni artık “gravis” değildir. Bugünkü tedavilerin çoğu deneme-yanılma yoluyla geliştirilmiştir ve bazılarının ciddi yan etkileri vardır. Otoimmün hastalıklar hakkındaki bilgimiz arttıkça tüm immün sistem yerine seçici olarak sadece MG’de hasar veren immün yanıtı engelleyici tedaviler pek yakında mümkün olacaktır. MG’nin immünpatolojisi, timusun rolü ve immünregülasyon bozuklukları hakkında biriken bilgiler sonucu, yeni antijene özgü tedaviler ve yeni teknolojiler geliştirilmiş olup bunlar henüz deneme aşamasındadır.

Yine de, hala daha yapılması gereken çok şey vardır. MG’deki kalıtsal veya çevresel risk faktörleri hakkında çok az şey bilindiği için, hastalığı önleme konusunda da neredeyse hiçbir şey bilmiyoruz. Niçin özellikle bazı hastaların MG’ye yatkın, bazılarının ise yatkın olmadığını bilmek de önemlidir. İleri araştırmalar ve sürdürülmekte olan deneysel yaklaşımların optimizasyonu, MG’nin gelecekteki tedavisi için ümit vericidir.

MG oldukça nadir bir hastalık olduğundan ilgili araştırmalar için fon bulunması sınırlıdır. Bu nedenle mekanizmalarını anlamaya ve daha etkin tedaviler geliştirmeye yönelik olarak çalışan araştırma grupları her ülkede çok azdır (sıklıkla bir ülkede tek laboratuvar). Bu sorun, Avrupa’daki farklı laboratuvarların çalışmalarının koordinasyonunu gerektirmektedir. Varolan Avrupa ağı, hastalığın anlaşılması ve tedavisinde daha hızlı ilerleme sağlamak üzere çeşitli Avrupa araştırma enstitülerinin çabalarını biraraya getirme amacını taşımaktadır.

## Sık Sorulan Sorular

### MG: bazı bilgiler

#### 1. MG kalıtsal mıdır?

Hayır. Fakat otoimmün hastalıklarda bazı kalıtsal etmenler vardır. Bunların en kötüsünde bile MG olma olasılığı, yaklaşık 10,000’de 1 yerine yaklaşık 2,000’de 1’dir. Yani bir ailede iki MG hastasının bulunması çok nadirdir. Ancak bazı hastaların genç diyabet gibi bir otoimmün hastalığı olan akrabaları vardır. Bununla birlikte herhangi bir immün atağın neden OLMADIĞI ve immünsüpresif ilaçlarla tedavi EDİLMEMESİ gereken nadir kalıtsal (‘konjenital’) miyasteniler vardır.

#### 2. MG bulaşıcı mıdır?

MG’nin sebebini bilmiyoruz (3’e bakınız). Ancak MG’nin başka bir MG hastasından bulaşabileceğine dair herhangi bir kanıt kesinlikle **YOKTUR**.

#### 3. Nasıl MG oldum?

Hastaların çoğunda MG’nin nedeni bilinmez. MG hastalarının yaklaşık %10’unda, onları kastaki hedeflere karşı duyarlı hale getirdiği düşünülen timoma bulunur. Eskiden romatoid artrit tedavisinde kullanılan penicillamine adlı bir ilacı kullanan çok az sayıdaki kişide tipik ama ama kısa süreli MG görülür. Normal olarak ilaç kesildikten birkaç hafta veya ay sonra hastalık kaybolur. Nadiren de olsa interferon alfa tedavisi sırasında, hatta kemik iliği transplantasyonu sonrasında da MG başlayabilir.



#### **4. MG'im geçecek mi?**

Bazı hastalarda (yaklaşık yılda %5), MG bir süre veya sürekli olarak remisyona girebilir ve artık tedavi gerekmebilir. Bununla birlikte, erken dönemlerde hastalığın daha kötüye gitmesini (ne yazık ki remisyondan daha sık görülür) engellemek akıllıca bir seçim olabilir.

### **MG ve yaşam kalitesi**

#### **5. MG'li bir hastanın yaşam kalitesi nasıl olabilir?**

Yoğun bakım ve modern tedaviler sayesinde artık çok az hasta MG'den ölmektedir. Hemen her zaman bu tedaviler arasında hastaların oldukça aktif bir yaşam sürmesini sağlayan iyi bir kombinasyon bulmak mümkündür. Tedavileri ayarlamak biraz zaman alabilir ve muhtemelen bazı yan etkileri olacaktır.

#### **6. Çalışmaya devam edebilecek miyim?**

Bu kısmen sizin nasıl bir işinizin olduğuna ve MG'nizin doğasına bağlıdır fakat modern tedavilerle çoğu MG hastası başarılı bir şekilde çalışmaya devam etmektedir.

#### **7. Emniyetle araba kullanabilecek miyim? Sigorta şirketime haber vermeli miyim?**

Çift görme ve kas güçsüzlüğü, MG'li sürücünün yola ve trafikte olanlara yanıt verme yeteneğini etkileyebilir. Bu konuyu önce doktorunuzla tartışmalı ve onunla birlikte durumu değerlendirmelisiniz.

### **Kadın ve çocuk sorunları**

#### **8. MG hastalarının çocuk sahibi olması mümkün müdür?**

Evet. MG'li birçok kadın, özellikle MG'leri gebelik öncesinde iyi kontrol altında ise sorunsuz bir gebelik geçirmektedir. Bazıları hastalar gebelik sırasında, bazıları da gebelik sonrasında MG'lerinin kötüleştiğini farkeder ama bu kontrol altına alınabilir. Doğum sırasında hastanın ıkmamasında sorun olursa biraz yardım gerekebilir. Uzmanların çoğu epidural anesteziyi genel anesteziye tercih eder (25'e bakınız).

#### **9. Annenin MG'si bebeği etkileyebilir mi?**

Annenin MG'sinin bebeğin normal büyüme ve gelişmesini etkilemesi (artrogripoz) son derece nadirdir, FAKAT hastalığa neden olan antikolar (tıpkı bebekleri infeksiyonlardan koruyan iyi antikolar gibi) anneden bebeğe geçer. Yenidoğan bebekte kısa süreli güçsüzlüğe neden olabilirler. Bu durum 8 veya 10 doğumun 1'inde ortaya çıkar. Eğer görülürse: (a) 3-4 haftada azalarak düzelir; (b) annenin daha sonraki gebeliklerini benzer şekilde etkiler (yani her annenin bebeği etkileme tarzı aynı olma eğilimindedir); (c) Yararlarına karşın emzirme önerilmez.

#### **10. Gebelik sırasında MG ilaçlarının kullanımı güvenli midir?**

Piridostigmin (Mestinon®), prednisolon and azatiopirin'in (Imuran®) gebelik ve süt verme sırasında güvenli olduğu düşünülür. Diğer immünsüpresif ilaçların ya bebeğin gelişimini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir ya da güvenli oldukları henüz gösterilmemiştir. Dolayısıyla bunlar gebelikten birkaç ay önce kesilmelidir. Ayrıca

metotreksat ve siklofosfamid sperm and yumurta üretimini etkileyebilir. Bundan dolayı erkeklere ilaçlara başlamadan önce biraz sperm bankalamaları veya sperm vermeden en az bir yıl önce ilaçları kesmeleri önerilir.

### **11. MG’de adet dönemleri nasıl etkilenir?**

Bazı kadınlar adet dönemlerinde kas güçlerinde dalgalanmalar yaşayabilseler de bu dalgalanmalar hormon tedavisi ile önlenir. Bununla birlikte diğer hastalarda her hangi bir değişiklik görülmez. Menopozun MG’yi etkilemediği düşünülmektedir.

### **12. MG’li çocukları olan anne-babalar nelere dikkat etmelidirler?**

Avrupalılar arasında otoimmün MG çocukluk çağında nadir görülür. Tedavisi erişkindekine benzer ancak büyümeyi etkilediği için yüksek dozlardan kaçınmak gerekir.

Çocuğun zekası etkilenmemesine karşın, düşük gözkapakları ve çift görme yüzünden tahtayı görme zor olabilir ve MG diğer faaliyetleri sınırlayabilir. Bu yüzden, çocuğun, ailenin ve öğretmenlerin durumdan tam olarak haberdar olmaları ve yemek yeme, merdiven çıkma ve oyun oynama ile ilgili olası zorluklar hakkında uyarılmaları önemlidir. Bu sayede çocuğun ihtiyacı olan desteği sağlayabilirler. Örneğin; MG yazı yazma ve okumayı zorlaştırabilir. Bunun için çocuğa bire bir yardım edecek biri, düzenli dinlenme ve ek zaman (özellikle sınavlarda) sunulmalıdır.

## **MG tedavisi**

### **13. MG ilaçlarının istenmeyen yan etkileri var mıdır?**

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, kanıtlanmış yararlar potansiyel yan etkilerle karşılaştırılarak değerlendirilmelidir. İlaçların dikkatli bir kullanma talimatı ve yakından izleme (örneğin; düzenli kan incelemeleri) ile hastaların çoğu aşırı yan etkileri olmayan tedavi seçeneklerini bulurlar. Piridostigmin (Mestinon®) ve benzer ilaçlar neostigmin ve distigmin, önerilen dozlarda mesane ve barsaktaki (ve diğer benzer organlardaki) ‘otomatik’ kaslarda ve bezlerde aşırı çalışmaya neden olur ki bu da salya akması ve ishale yolaçar (14’e bakınız). Bu ilaçlar çok yüksek dozlarda verince MG güçsüzlüğünü artırabilir, hatta ‘kolinerjik’ krize neden olabilir.

Kortikosteroidler ve immünsüpresif ilaçlar, sadece zarar veren antikörleri yok edecek kadar becerikli değildir. Ne yazık ki koruyucu antikörleri ve immun hücreleri de bastırırlar. Bunun sonucu olarak enfeksiyon riski artar. Ayrıca steroidlerin kilo alımı, duygudurum ve görünüm değişiklikleri, anksiyete/depresyon/uyku bozukluğu, strese reaksiyon gösterememe, yağlı cilt, yüksek kan basıncı, diyabet, kemik erimesi, kas harabiyeti, katarakt ve peptik ülser dahil birçok yan etkisi vardır. Uzun süre kullanılacaksa, ortaya çıkabilecek kemik erimesini önlemek amacıyla, bifosfonat’la birlikte kalsiyum ve D vitamini rutin olarak verilir. Azatiopirin (Imuran®), karaciğer ve kan problemleri ile birlikte allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu yan etkileri erken farkedebilmek için düzenli kan testlerinin yapılması şarttır. Yaklaşık 200 kişiden 1’i, ilacın vücutta yıkılmasındaki kalıtsal bir sorundan ötürü azatiopirin’e karşı aşırı hassastır. Bu durum bir kan testiyle önceden kontrol edilebilir.

#### **14. Uzun süreli piridostigmin (Mestinon®) kullanılması güvenli midir? Yan etkileri nasıl kontrol altında tutulabilir?**

Piridostigmin'in (Mestinon®) uzun süreli kullanımında (standart dozlarda) zararlı olduğuna dair kanıtl yoktur. Salya artması ve ishal, antispazmodik bir ilaç olan ve MG'de güçsüzleşen istemli kasları etkilemeyen propantelin ile giderilebilir.

#### **15. İlaçları almaya başladıktan sonra güçsüz hissedecek miyim?**

Steroidler ilk birkaç gün içinde (özellikle yüksek dozlarda başlanırsa) kas güçsüzlüğünü arttırabilir. Hastalar ilaçlara rağmen de güçsüz hissetmeye devam edebilir (14'e bakınız). Piridostigmin (Mestinon®) sıklıkla gücü normale döndürmediğinden, AChR sayılarını düzeltmek için immünsüpresif ilaçlar gerekebilir. Azatiopirin (Imuran®), mikofenolat (Cellcept®), metotreksat veya siklosporin gibi ilaçların etkilerini göstermeye başlaması 9 - 15 ayı alabilir ve çok iyi ayarlama gerektirebilir. Nöroloğunuz tedavinizin etki göstermesi için daha çok zamana ihtiyaç olup olmadığını ya da başka ilaçların eklenmesinin gerekip gerekmediğini size söyleyecektir.

#### **16. Bir hasta tedaviye niçin yanıt vermeyebilir?**

Birkaç olası neden söz konusudur:

- Bazı hastaların güçsüzlüğü başka bir hastalık için kullandığı bir ilaç (sıtma için kinin gibi) kötüleştirir.
- Uygun dozu almıyor olabilirsiniz. Örneğin; azatiopirin (Imuran®) dozu tüm vücut ağırlığı temel alınarak verilir ve kilolu insanların daha yüksek doza ihtiyacı vardır.
- Diğer tıbbi sorunlar da tedavi edilmelidir. Örneğin; bir hastada depresyon, tiroid azlığı ve kalp hastalığı gibi MG ile ilişkili olmayan nedenlerle de yorgunluk ortaya çıkabilir.
- Beklentileriniz gerçekçi olsun. Aşırı faaliyet mi göstermeye çalışıyorsunuz? Vücudunuzun daha genç yaşlarda davrandığı gibi mi davranmasını bekliyorsunuz?
- Az sayıdaki hastada yanlış tanı konmuştur ve MG yoktur. Doktorunuzla MG tanısının ne kadar kesin olduğunu tartışın.

#### **17. MG ağır olursa ne gibi tedaviler kullanılır?**

Ağır MG için en iyi kısa vadeli tedavi, plazma değişimi ve İVİg'dir (intravenöz immunglobulin). Steroidler (özellikle yüksek dozlarda) kas gücünü 2 - 3 ayda arttırabilir. Sıklıkla azatiopirin (Imuran®), mikofenolat (Cellcept®), metotreksat veya siklosporin gibi başka bir immünsüpresan ile kombine edilirler. Bir kaç ay sürse bile eninde sonunda hastalar daha az yan etkisi olan daha düşük doz steroid ile idare edebilir hale gelirler.

### **MG'de aşılama**

#### **18. MG hastalarının yaptırması gereken aşılar var mı?**

Tıbbi kararlar her zaman doktorunuzla tartışılmalıdır. İmmünsüpresif tedavi alan hastalarda enfeksiyon riski biraz artar. Bundan dolayı, MG hastalarının örneğin pnömoni ve gripten korunmak için ek aşı yaptırılmaları önerilir. Her yıl sonbahar aylarında yapılan bir grip aşısı o yılki kış için %70 koruma sağlayabilir. Her 10 yılda bir pnömoni aşısı yapılması önerilir.

### **19. MG hastalarının yaptırmaması gereken aşılarda var mı?**

Hastalar aşı yapılmadan önce durumlarını açıklamak zorundadırlar. İmmünsüpresif ilaç alan hastalar genellikle canlı aşılardan kaçınmalıdır ama bu tip aşılarda farklı tedavi alan MG hastalarında güvenlidir. Prednisolon, azatiopirin (Imuran®) veya diğer immünsüpresif ilaçlar, hastaların immün sistemini o derece bastırabilir ki, ya aşıya yanıt vermezler ya da içerdiği değiştirilmiş mikrobu kontrol altında tutamazlar. Yüksek riskli bölgelere seyahat etmemek de akıllıca olabilir.

### **20. Aşılama MG'yi tetikleyebilir veya kötüleştirebilir mi?**

Aşılama MG ile ilişkilendiren inandırıcı bir kanıt yoktur. Enfeksiyonlar MG'yi kötüleştirebilir, hatta miyastenik krize neden olabilir. Bu bakımdan MG hastalarının gerekli aşıları yaptırmaları mantıklıdır.

### **21. Miyastenik kriz nedir?**

Miyastenik kriz solunumu kontrol eden kaslar etkilenirse ortaya çıkar. Bu durum enfeksiyonlar sırasında görülebilir (22'ye bakınız). Miyastenik kriz solunuma yardımcı olmak amacıyla respiratör gerektiren acil bir tıbbi durum yaratabilir.

## **MG'yi etkileyebilen faktörler**

### **22. MG'yi hangi faktörler arttırabilir?**

Enfeksiyonlar, ateş, aşırı egzersiz veya duygusal stres MG veya konjenital miyastenileri daha kötü yapabilir. Çeşitli ilaçlar da MG'yi kötüleştirebilir (23-25'e bakınız). MG'si iyi kontrol altında olmayan hastalarda risk çok daha fazladır. Dolayısıyla durumunuzu doktorunuzla düzenli aralıklarla tartışmanız önemlidir.

### **23 Herhangi bir ilaç MG'yi kötüleştirebilir mi?**

Sinir-kas tetiklenmesini bozan ilaçların MG'yi kötüleştirebileceği açıktır ve bunlardan kaçınılmalıdır. BoTox da buna dahildir. Şunları kesinlikle unutmayan: (a) bu tip etkiler bazı ilaçlarda kanıtlanmıştır, bazılarında ise sadece kuşulanılmaktadır; (b) herhangi bir ilaca karşı gelişen herhangi bir reaksiyon kişiye özgüdür; (c) herhangi bir ilacı başlarken veya keserken daima doktorunuza danışın; (d) doktorlar emniyetli alternatifler önermeye çalışacaklardır. Ancak şüpheli bir ilaç (belki özel bir antibiyotik) gerçekten gerekiyorsa ve MG iyi kontrol altındaysa bunun dikkatli kullanımı pekala mümkündür. Doktorlar ve hastalarının tüm olası sorunların tam olarak farkında olmaları gerekir ve bunlarla başa çıkmaya hazır olmalıdırlar.

MG'yi kötüleştiren ilaçlar arasında, bazı sıtma ilaçları, kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılan beta-blokerler ve kas gevşeticiler (25'e bakınız) ve antibiyotiklerden gentamisin sayılabilir. Hepsiinden önemlisi; **MG hastaları Telithromycin'den (Ketek®) tamamen uzak durulmalıdır, birkaç saat içinde tehlikeli olabilir.**

### **24. MG'li hasta hangi tip ağrı kesicileri kullanabilir?**

Herhangi biri kullanılabilir ama kodein dahil morfin (opiat) ailesinden ağrı kesicilerde dikkatli olmak gerekir. Solunum ve öksürmeyi bastırdıkları, hatta solunum durması olasılığını arttırdıkları için dikkatle kullanılmalıdırlar.

### **25. MG hastalarında hangi anestezi kullanılabilir?**

Anestezi uzmanlarının hastanın MG'si veya herediter miyastenisi hakkında önceden bilgilendirilmesi ve anestezi planını ona göre yapma şansına sahip olması gerekir. Bu

sağlanırsa komplikasyonlar çok nadir görülür. Öncelikle MG, olabilecek en iyi duruma getirilmelidir. Bunun için operasyondan bir-iki hafta önce plazma değişimi ve IVIg uygulanabilir. Mümkünse (özellikle de belin altındaki ameliyatlarda) lokal veya bölgesel anestezipler kullanılmalıdır. Lignokain gibi kısa etkili anesteziplerle hafif sedasyon kombinasyonunun kullanılması, birçok genel anesteziğin (veya opiatların) neden olduğu solunum depresyonu olasılığını kaldırır. Genel anesteziği kullanmak gerekiyorsa, derin ameliyatlardaki girişi kolaylaştırmak için kas gevşeticiler kullanırken özellikle dikkat etmek gerekir ki bunlar solunum kaslarını felç ederler ve MG hastaları bu ilaçlara sağlıklı kişilere oranla 5 - 10 kez daha duyarlıdır.

## **26. Astım ve MG arasında ilişki var mıdır? Astım hastalarının steroid alması güvenli midir?**

Astım ve MG arasında bir ilişki olduğuna dair kanıt yoktur. Her iki durumda da solunumu kontrol eden kaslar etkilenir. Yani hastalar solunum gücünü çekebilirler ve mekanik desteğe gereksinim duyabilirler.

Steroid alan astım hastaları, MG belirtilerinde kısa süreli kötüleşme riski olduğunu (15'e bakınız) bilmek zorundadırlar. Bu hastalar tablet veya iğne şeklinde uygulanan ilaçlara oranla daha az aktif madde içerdikleri daha az tehlikesi olan inhale edilen steroidlerden yararlanabilirler.

## **27. Bir MG hastasına radyolojik film için kontrast madde injeksiyonu yapılması güvenli midir?**

Radyolojik film için kontrast madde injeksiyonunun MG'yi kötüleştirmediği bildirilmiştir ama bunun mekanizmasıyla ilgili gerçek bir ipucu yoktur. Tüm tıbbi kararları doktorunuzla tartışmalısınız.

## **28. Diş bakımı MG'yi etkileyebilir mi?**

İmmünsüprese hastaların diş enfeksiyonu geliştirme olasılığı daha yüksektir. Diş enfeksiyonlarının önlenmesi çok önemlidir. Çünkü bunlar hastada stres yaratır ve MG'yi kötüleştirir. Ayrıca siklosporin dişetlerinin aşırı büyümesine (gingival hiperplazi) neden olur. MG hastalarında çoğu diş operasyonları güvenlidir. hastada ağız kapama, başı dik tutma veya yutma ile ilgili yakınmalar varsa, diş hekimi problemleri nasıl önleyeceğini bilmelidir. Randevularınızı kas gücünüzün en iyi olduğu sabah saatlerine almak ve kısa sürmesini sağlamak da yardımcı olur. Diş amalgamındaki (dolgu maddesi) civa hastalığa neden olmaz ya da kötüleştirmez. Girişim sırasında maksimum etki sağlamak amacıyla oral antikolinesterazlar diş tedavisinden 1.5 saat önce verilmelidir.

Ksilokain and karbokain gibi lokal anestezipler, genel anesteziplere tercih edilir ve girişim sırasında güvenle verilebilir. Karbokain daha az yan etkisi olduğu ve anesteziği etkisi daha kısa sürdüğü için tercih edilebilir. Nitröz oksid oksijen sedasyonu, diş tedavisiyle ilişkili stres ve anksiyeteyi azaltabilir. Çok şiddetli ağrı bekleniyorsa, doktorunuzla konsültasyon sonrası kısa vadeli opioidler verilebilir.

## **29. Beslenme ve MG hakkında neler bilmeliyim?**

MG'ye yararlı olan herhangi bir özel diyet yoktur. Kasları zorlayabilen, hatta diyabete neden olan ve tedavi seçeneklerini kısıtlayan aşırı kilo alımından kaçınmak önemlidir. Püre ve yumuşak gıdaların hazırlanması, çiğneme ve yutmayla ilgili zorlukları önleyebilir. Konuşma terapistleri önerileri alınabilir. Steroid kullanan hastalar, yeterli potasyum yanında kemik erimesini önlemek için D vitamini ve kalsiyum aldıklarından

emin olmalıdırlar. Normal günlük ihtiyaç dışında ek B12 vitamini, magnezyum ve folat almaya gerek yoktur. MG hastalarının, bazı tonik suların kasları güçsüzleştiren kinin içerdiğini (etikette listelenmektedir) bilmeleri gerekir. Kafein, MG hastalarını tıpkı sağlıklı kişiler gibi etkiler. Kişinin kendisini daha uyanık, titreme veya anksiyeteli hissetmesine ve kalp çarpıntısına neden olabilir. Ayrıca, kas gszliğine neden olabildiği için alkolün, steroidlerin neden olduğu su tutulmasını en aza indirmek için ise tuzun kısıtlanması önerilir.

### **30. Hava MG'yi etkiler mi?**

MG'li ve herediter miyastenili bazı hastalar sıcak havada güçsüz hisseder. Sıcak, yüksek ateşte olduğu gibi sinir → kas tetiklenmesini etkiler.

- **Türkiye Kas Hastalıkları Derneği**  
Hat boyu Caddesi, No. 12  
Yeşilköy, İstanbul  
Tel: +90 212 663 65 53  
Faks: +90 212 663 01 68  
<http://www.kashastaliklari.org.tr>
- **The Myasthenia Gravis Association**  
Southgate Business Center, Normanton Rd,  
Derby DE23 6UQ, UK.  
Tel: (0044) 01332-290219, Fax: (0044) 01332-293641  
<http://www.mgawk.org/>
- **Myasthenia Gravis Foundation of America**  
1821 University Ave. W., Suite S256,  
St. Paul, MN 55104.  
Tel: (651) 917-6256 or (800)541-5454  
Fax: (651) 917-1835  
<http://www.myasthenia.org/>
- **Association Francaise Contre Les Myopathies**  
Rue de l'Internationale 91 000, Evry.  
Tel: (0033) 01 69 47 28 28  
<http://www.afm-france.org/>
- **The Australian Myasthenic Association**  
108 Bantry Bay Road, Frenchs Forest NSW 2086.  
Tel: (02) 4283 2815  
<http://www.myasthenia.org.au/>

<http://pages.prodigy.net/stanley.way/myasthenia/>

This leaflet is supported by EU (project EuroMyasthenia, <http://euromyasthenia.org>).  
It used as starting material a leaflet of MGA of UK.

