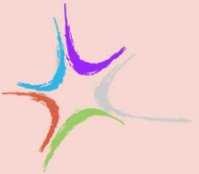




Myasthenia Gravis



Prof. Dr. Cavit BOZ

Myastenia Gravis

Prof. Dr. Cavit BOZ

KTÜ Tıp Fakóltesi Nöroloji Öğretim Üyesi

Trabzon



Myastenia Gravis

Prof. Dr. Cavit BOZ

Baskı

Sakarya Matbaacılık

Trabzon, 2020

ISBN: 978-605-64471-2-9

Bu kitabın hakları yazara aittir. Yazardan izin almadan kitabın bir bölümü veya resimleri kullanılamaz.

Bu kitap sadece bilgi vermek için hazırlanmıştır. Tanı ve tedavi amacıyla kullanılmamalıdır.

ÖNSÖZ

Myastenia gravis tanısı alan hastalara doğru ve bilimsel bilgiler vermeyi amaçlayan “Soru ve Yanıtlar ile Myastenia Gravis” kitabının önceki baskıları hızla tükendi. Son yıllarda yeni gelişmelerin de olması nedeni ile güncellenmiş myastenia gravis kitabı gereği ortaya çıktı.

Myastenia gravis ile ilgili bilgileri almanın en iyi kaynağı nöroloji uzmanlarıdır. Ancak muayene esnasında nöroloji hekimi ile geçirilen zaman sürecinde tüm sorulara yeterince zaman bulunamamaktadır. İlk bilgileri nöroloji uzmanından alan hastalar daha geniş ve detaylı bilgileri bu kitapta bulabileceklerdir.

Günümüzde bilgiye ulaşmak çok kolaylaştı. İnternette çok yararlı bilgilerin yanında çok fazla miktarda kafa karıştırıcı bilgi kirliliği bulunmaktadır.

Bu kitapta aklınıza takılan pek çok soru hakkında güncel ve doğru bilgileri bulacaksınız.

Bu kitap nadir myastenia gravis gören hastası gören hekimler için de başvuru kaynağı olabilecektir.

Yararlı olması dileği ile.....

Prof. Dr. Cavit BOZ

İÇİNDEKİLER

Myastenia Gravis	1
<i>Myastenia gravis</i>	1
<i>Myastenia gravis'in tarihçesi</i>	2
<i>Myastenia gravis ne değildir?</i>	3
<i>Myastenia gravis sıklığı</i>	4
<i>Myastenia gravis'in görüldüğü durumlar</i>	4
<i>Myastenia gravis'te vücudumuzda etkilenen yerler</i>	4
<i>Sinir kas kavşağı kavramı</i>	4
<i>Sinir kas kavşağını etkileyen hastalıklar</i>	5
<i>Myastenia gravis'in patofizyolojisi</i>	7
<i>Myastenia gravis genetik geçişli (irisi) bir hastalık değildir</i>	8
<i>Myastenia gravis'in nedenleri</i>	8
<i>Myastenia gravis stres ve sıkıntı nedeni ile mi ortaya çıkmaz</i>	9
<i>Myastenia gravis'in alt grupları</i>	10
<i>Hastalığın belirtilerine olumsuz etki yapan etkenler</i>	16
<i>Myastenia gravis seyri</i>	17
<i>Göz kasları sık etkilenir</i>	17
<i>Oküler myastenia gravis'i iyileştirmek için öneriler</i>	18
<i>Myastenia gravis ile ilişkisiz belirtiler</i>	18
<i>Alerji myastenia gravis'i tetikleyebilir</i>	18
<i>Myastenia gravis'de ağrı olmaz</i>	19
<i>Myastenia gravis tanısı</i>	20

<i>Myastenia gravis tanısını desteklemek için yapılan testler</i>	21
<i>Antikor Testleri</i>	24
<i>Myastenia gravis tanısı ve tedavisini nerde yaptırmalı</i>	25
<i>Tanıda kuşku olabilir mi? Tanı ve tedavi için ikinci bir doktora başvurmam doğru mudur?</i>	25
<i>Myastenia gravis ile karışabilen hastalıklar</i>	25
<i>Tanı alınca neler hissedileneler ve başa çıkma yöntemleri</i>	26
<i>Myastenia gravis tanısı almak</i>	27
<i>Miyastenia gravis tedavisinin tarihçesi</i>	28
<i>Myastenia gravis tedavisinde amaçlar ve beklentiler</i>	29
<i>Myastenia gravis tedavisinde kullanılan ilaçlar/yöntemler</i>	31
<i>Mestinon (pridostigmin bromid)</i>	31
<i>Mestinon kullanım ilkeleri</i>	33
<i>Mestinon'un yan etkileri</i>	33
<i>Myastenia gravis tedavisinde bağışıklık sistemine yönelik ilaçlar</i>	34
<i>Steroidler (prednol, flantadin, deltakortil vs)</i>	34
<i>Prednol/Deltakortil dozu unutulursa!!!</i>	36
<i>Myastenia gravis tedavisinde kullanılan azatiopirin (imuran)</i>	37
<i>Azatiopirin'in etkinliği</i>	37
<i>Azatiopirin alırken olası yan etkiler</i>	38
<i>İmuran alırken dikkat edilmesi gereken özel durumlar</i>	38
<i>İmuran dozu unutulursa ne yapmalıyım?</i>	40
<i>Mycophenolate mofetil (CellCept)</i>	40
<i>Rituximab (Mabthera, Rituxan)</i>	41
<i>Antikorları ortadan kaldırmak için yöntemler</i>	43
<i>Timektomi</i>	46

<i>Myastenia gravis için alternatif yöntemler veya bitkisel tedaviler etkili değildir</i>	47
<i>MuSK pozitif myastenia tedavisi</i>	48
<i>Her şeye rağmen bir tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemini denemeye karar verirsiniz dikkat etmeniz gerekenler</i>	48
<i>Myastenia Gravis ile Yaşam</i>	52
<i>Doktora gitmeden önce günlük tutmak yararlıdır</i>	52
<i>Nöroloji doktorunuzun seçimi</i>	52



BÖLÜM 1

Myastenia Gravis

Myastenia gravis istemli kaslarda çabuk yorulma ile karakterize bir hastalıktır. Dinlenme ile düzelme olur. Hastalığın ismi Yunancada kas hastalığı anlamına gelen “**myasthenia**” ve Latincede ağır anlamına gelen “**gravis**” sözcüklerinden oluşmaktadır. Aslında hastalık günümüzde ağır bir hastalık olarak kabul edilmemektedir. Ancak eskiden tedavisi yapılamadığı için ağır hastalık olarak değerlendirilmiştir.

Hastalık Fransız literatüründe gravis eki olmadan “myasteni” olarak daha doğru bir şekilde yer almaktadır. Ancak hastalık İngiliz literatüründe ve ülkemizde “Myastenia gravis” olarak tanındığı için bu kitapta da bu terminoloji kullanılacaktır.

Myastenia gravis otoimmün diye tanımladığımız bağışıklık sistemi ile ilgili nöromüsküler bir hastalıktır. Bağışıklık sistemindeki şaşırma sonucu istemli kasların sinirler tarafından uyarılmasında bozulma olur.

Normal fizyolojik durumlarda sinir liflerinden gelen küçük elektriksel uyarılar kaslara iletilir ve kaslar kasılarak hareket etmemizi sağlar. Sinirlerden kaslara yapılan bu iletimde sinir sonlanmalarından salınan asetil kolin denen madde rol oynar. Sinir sonlanmasından salınan asetil kolin kastaki asetil kolin reseptörüne (alıcısı) bağlanır. Bu bağlanma sonucu iyon kanalı açılır ve kas kasılması için gerekli olaylar gerçekleşir. Myastenia gravis’te sinir-kas kavşağı olarak adlandırılan bu bölgede kas üzerindeki reseptörlere (alıcı) antikorlar bağlanır. Antikorların



Myastenia Gravis

bağlanması sinir-kas kavşağı iletimini bozarak kas güçsüzlüğüne yol açar.

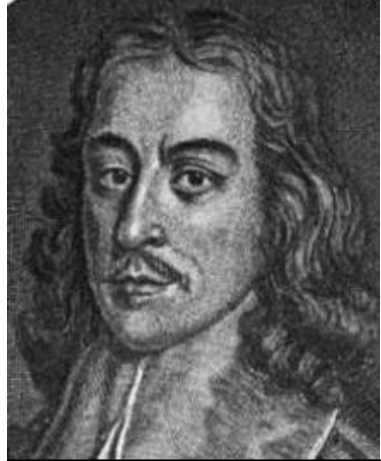
Myastenia gravis'in tarihçesi

Myastenia gravis ilk kez 17. yüzyılda, 1672 yılında bir İngiliz hekimi olan Thomas Willis tarafından tanımlandı. Başlangıçta rahatça konuşabilen bir hasta, uzun süre konuştuğundan sonra konuşamaz hale geldi. Dinlendikten sonra yeniden konuşabilmeye başlayan kadın hastayı sunan Dr Thomas Willis, myastenia gravis'in ilk tanımını yapmıştır. Ancak o zamanlarda hastalığın nedeni ve tedavisi konusunda bilgi mevcut değildi.

1930'larda myastenia gravis'nin sinirlerin kasları uyarmasındaki bir soruna bağlı olduğu açıkça anlaşıldı.

1934'te İngiliz doktor Mary Walker myastenia gravis belirtilerinin kürar zehirlenmesine benzerliğini fark etti. O zamanlarda kürar zehirlenmesinin tedavisinde fizostigmin

kullanılmakta idi. Dr Walker fizostigmin kullanarak myasteni gravis belirtilerinin azaldığını bildirdi. O dönemde pek çok hastanın tedavisinde kullanılan fizostigmin yeni ilaçların kullanımda olması nedeni ile günümüzde artık myastenia gravis tedavisinde kullanılmamaktadır.



Thomas Willis 1621-1675



1960’larda otoimmün diye tanımlanan, bağışıklık sistemi ile ilgili bir hastalık olduğu belirlendi. Kişinin kendi kaslarına karşı bağışıklık sisteminin ürettiği bir antikor saldırısının söz konusu olduğu öne sürüldü. 1970’li yıllarda Dr. J. Patrick ve J. Lindstrom, sinirle kas arasındaki kavşakta bulunan reseptörlere karşı antikorları hastaların çoğunda saptamışlardır. Antikorların normal görevi vücudumuza giren mikroplara karşı savaşmaktır. Bağışıklık sistemi hastalıklarında ise bir şaşıрма sonucu vücut kendi hücrelerine karşı otoantikorlar oluşturmaktadır. Myastenia gravis’te olan bu durum; tiroid hastalıkları, lupus, bazı romatizmal hastalıklar gibi pek çok diğer hastalıktaki mekanizmaya benzerdir.



Mary Walker (1888 -1974)

Myastenia gravis ne değildir?

Öldürücü bir hastalık değildir. Kanser değildir. AIDS ile ilişkisi yoktur. Myastenia gravis sizin yaptığınız bir yanlıştan kaynaklanmadı, sizin bir hatanız değildir. En önemlisi myastenia gravis sizin mutluluk, sevmeye ve yaşama yeteneklerinizin sonlandığı anlamına gelmez. Herkesin hastalığı kendine has özellikler taşımaktadır. Myastenia gravis bulaşıcı hastalık olmayıp eşe, çocuklara, etraftaki kişilere geçmez.

Myastenia gravis direkt olarak insan ömrünü kısaltan veya insanı yıllar geçtikçe mutlaka özürlü duruma düşüren bir hastalık değildir.



Myastenia Gravis

Myastenia gravis sıklığı

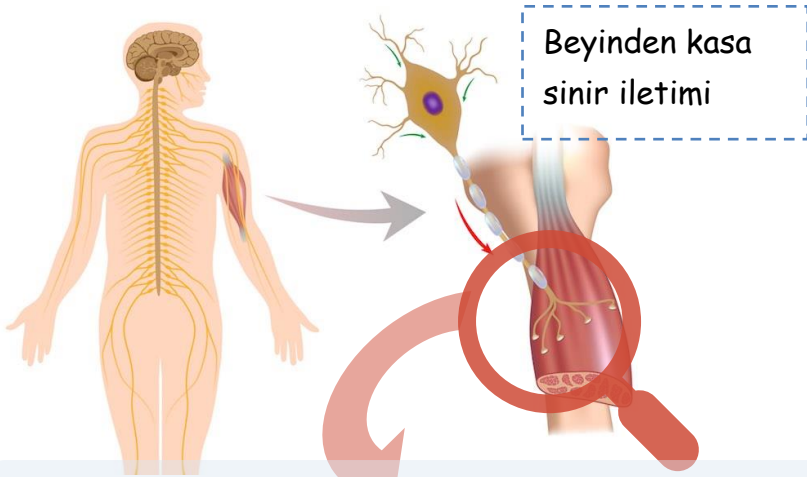
Myastenia gravis yaklaşık 100.000 kişinin 5-20'sinde görülmektedir. Ancak myastenia gravis olup tanısı gözden kaçan hastalar da olduğu için bu sayı muhtemel olarak daha fazladır.

Myastenia gravis'in görüldüğü durumlar

Myastenia gravis herkesi etkileyebilir, çocukluktan yaşlılığa her yaşta ve her iki cinsten ortaya çıkabilir. Başlangıç yaşı 20-40'lı yaşlarda pik yapar. Bu yaşlarda kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür. Daha geç yaşlarda ise erkeklerde daha sık görülmektedir.

Myastenia gravis'te vücudumuzda etkilenen yerler

Myastenia gravis'te sinir liflerinin kaslara vermesi gereken uyarı bozulur. Bu uyarı vücudun ürettiği antikorlar ile yanlışlıkla bloke olur. Göz kasları, yüz, boyun, boğaz, kol ve bacak kasları etkilenebilir.

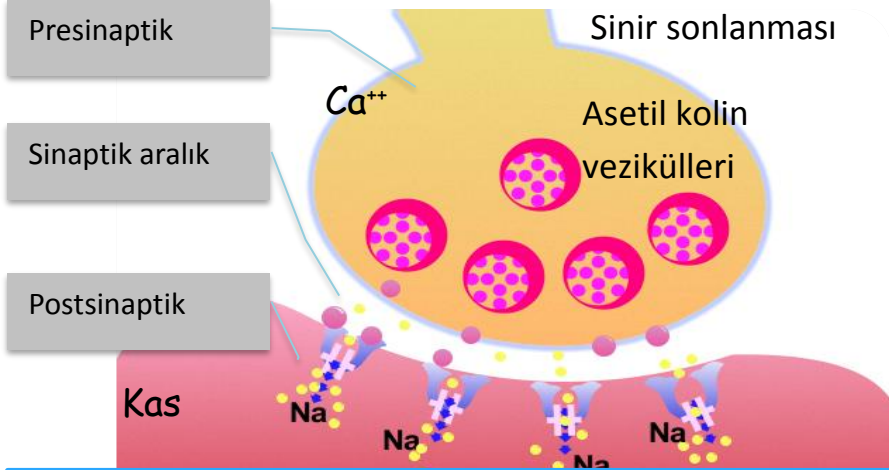


Bir sonraki sayfada sinir kas kavşağı detaylı şematize edilmektedir.



Sinir kas kavşağı kavramı

Normal fizyolojide beyindeki uyarı kasa iletilmektedir. Beyinden başlayan uyarı sinir-kas kavşağına ulaşmaktadır.



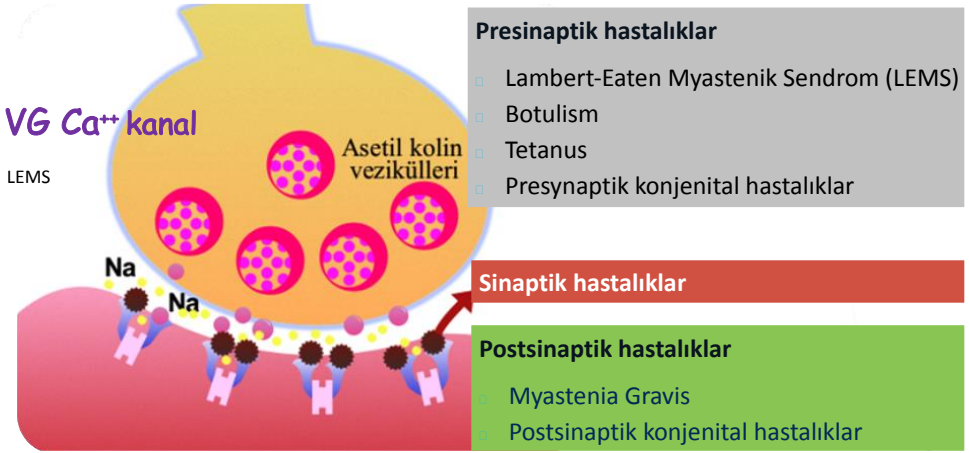
İstemli kası için normal fizyoloji:

- ▶ Beyinden uyarı sinir liflerine iletilir.
- ▶ Sinir sonlanmasına ulaşan uyarı ile Ca iyonları salınır
- ▶ Veziküllere giren Ca asetil kolin salınımına yol açar.
- ▶ Asetil kolin kastaki reseptörlere bağlanır ve iyon kanalları açılır.
- ▶ Açılan iyon kanallarından geçen Na^+ kas kasılmasını başlatır.



Myastenia Gravis

Sık görülen sinir kas kavşağı hastalıklarının etkilediği yerler şematize edilmiştir. En sık görülen sinir kas kavşağı hastalığı olan myastenia gravis postsinaptik bölgenin bir hastalığıdır.



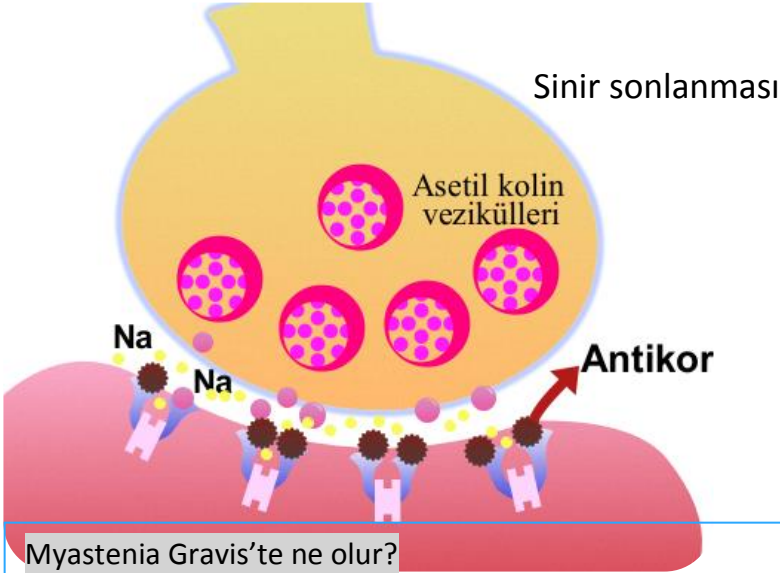
Myastenia gravis'in patofizyolojisi

Myastenia gravis edinilmiş bir otoimmün hastalıktır. Oluşan oto antikorlar postsinaptik nikotinik asetil kolin reseptörlerine (AChR) bağlanarak sinir-kas kavşağı iletimini bozarlar. AChR postsinaptik bölgede lokalize transmembran glikoprotein olup 5 alt ünitesi (α - ϵ) vardır. Miyastenia graviste AChR antikorlarının etkilediği ana bölge α alt ünitesidir. AChR antikorları generalize MG hastalarının %85'inde, oküler MG hastalarının %75'inde saptanabilmektedir. Bu antikorlar IgG tipindedir. MG hastalarının %10'unda timus'a ait kitle ve %70'inde de aktif immünolojik cevabı gösteren hiperplastik değişiklikler vardır. Bunun yanında reseptör sayısında da azalma olur, normalde bulunan katlantılı yapı bozulur. Bunda kompleman aracılığı ile postsinaptik membranın harabiyeti ve antikor birleşen reseptörlerin daha hızlı bozulması rol oynamaktadır. Antikorlar B



hücreleri tarafından oluşturulur. Ancak T hücrelerinin katkısı gerekmektedir. Otoimmun yanıtın nasıl başladığı bilinmemektedir. AchR antikorları negatif olan hastaların bir kısmında anti-MuSK (kasa spesifik tirozin tirozin kinaz antikoru) bulunmaktadır

Myastenia gravis'te sinir kas kavşağı



Myastenia Gravis'te ne olur?

- ▶ Beyinden çıkan sinir uyarıları sinir sonlanmasına kadar normal gelir.
- ▶ Veziküllerden asetil kolin salınımı normaldir.
- ▶ Myastenia gravis'teki temel patoloji reseptörlere antikorların bağlanması, dolayısı ile asetil kolinin bağlanmasını engellemesidir.
- ▶ Asetil kolin reseptör antikorlarının reseptörlere bağlanması iyon kanallarını açamaz ve Na^+ geçişi bozulur, dolayısı ile etkilenen kas kasılamaz.



Myastenia Gravis

Myastenia gravis genetik geçişli (irsi) bir hastalık değildir

Myastenia gravis direk olarak irsi bir hastalık değildir. Ancak ailesel bir yatkınlık söz konusudur. Bu yatkınlık %2’ler civarındadır.

Çok nadiren de familiyal myastenia gravis diye adlandırılan, ailesel myastenia gravis tablosu vardır.

Konjenital myastenia isimli hastalık myastenia gravis’ten hem neden hem de tedavi olarak farklı bir durumdur.

Myastenia gravis’in nedenleri

Myastenia gravis bağışıklık sisteminin bir hastalığıdır. Bağışıklık sistemindeki değışiklikleri ve klinik belirtilere yol açan aşamalar iyi bilinmektedir. Beyinden çıkarak çevre sinirleri yolu ile kasa ulaşan uyarılar normalde asetil kolin deneni madde aracılığı ile kas kasılmasını



tetikler. Sinirlerin istemli kaslara yolladığı uyarılar asetil kolin deneni maddenin asetil kolin reseptörü ile buluşması ile gerçekleşmektedir. Bu reseptörlere karşı antikor gelişmesi sonucu myastenia gravis ortaya çıkmaktadır. Bu mekanizmalar, antikorların tanımlanması konusunda pek çok şey aydınlatılmıştır. Ancak bağışıklık sistemindeki şaşırma neyin neden olduğu, neden bazı kişilerde myastenia gravis gelişirken diğerlerinde gelişmediği henüz kesin olarak bilinmemektedir. Myastenia gravis yanı sıra pek çok otoimmün hastalık bilinmektedir. Örneğin vücudun ürettiği otoantikorlar tiroid bezini, karaciğeri, cildi etkileyerek bu organlar ile ilgili hastalıklara neden olmaktadır. Bu hastalıklarda organizma



kendi dokularını kendi parçaları olarak tanıyamamakta ve onlara karşı yabancı doku gibi davranarak antikor oluşturmaktadır. Myastenia gravis'in de yer aldığı bu hastalıklara "otoimmün hastalık" denmektedir. Göğüs kafesinde ve göğüs kemiğinin arkasında yer alan timus bezi bu myastenia gravis'te rol oynamaktadır. Normalde çocuklukta daha belirgin olan timus yetişkinlikte küçülür. Oysa myastenia gravis hastalarının çoğunda timus büyür, hatta %15 kadar hastada iyi huylu tümör şeklindedir.

Myastenia gravis'e klinik olarak benzeyen ve doğumla ortaya çıkan "konjenital myasteni" hastalığında yukarıda bahsedilen bağışıklık sistemi mekanizmalarının geçerli olmadığını belirtmekte yarar var.

Myastenia gravis ve stres

Myastenia gravis'in nedeni stres değildir. Stresin hastalığın ortaya çıkmasında belirleyici bir risk faktörü olmamakla birlikte stresli yaşamın myastenia gravis'e olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir.

Myastenia gravis hastalarının stres ile başa çıkmak ve stresi iyi yönetmek için uygun destekleri almaları son derece önemlidir.





Myastenia Gravis

Myastenia gravis'in alt grupları

Alt grup	Antikor	Başlama	Timus
Erken başlangıçlı	AChR	<50 yaş	Hiperplazi sık
Geç başlangıçlı	AChR	>50 yaş	Hiperplazi sık
Timoma	AChR	değişken	timoma
MuSK pozitif	MuSK	değişken	normal
LRP4 pozitif	LRP4	değişken	normal
Seronegatif	-	değişken	değişken
Oküler	AchR, MuSK, LRP veya -	değişken	değişken



BÖLÜM 2

Myastenia gravis'in belirtileri

Myastenia gravis'in başlangıcında ve gidişi sırasında çok farklı belirtiler ortaya çıkabilir. MG'in temel klinik özelliği dalgalanmalar gösteren güçsüzlüktür. Dinlenmekle azalır, egzersizle artar. Genel olarak şikayetler akşam saatlerinde daha belirgindir. Güçsüzlük belirli bir kas grubuna lokalize olabileceği gibi (oküler, bulber, proksimal kaslar) jeneralize de olabilir. Şikayetlerin arttığı bazı durumlar; sıcak hava, sistemik infeksiyonlar, mens dönemi, anksiyete, duygusal stres, hamilelik gibi. Hastalar genellikle uzun süre okuma sonrasında ortaya çıkan göz kapağı düşüklüğü, bulanık görme ya da çift görme şikayeti ile başvururlar.

Aşağıda özetlenen myastenia gravis belirtilerini okuyan normal kişiler de kendilerinden bazı belirtiler bulup Myastenia gravis hastası olduğundan şüphelenebilir. **Bu belirtilerin, tek başlarına myastenia gravis hastalığı için özgün olmadığını, başka nörolojik veya diğer hastalıkta da görülebileceğini akılda tutmak gerekir.** Bazı belirtiler sağlıklı kişilerde altta yatan herhangi bir rahatsızlık olmadan da ortaya çıkabilir. Örneğin, merdiven çıkınca bacak kaslarının yorulması, fazla bilgisayara bakma sonrası göz kapaklarında yorulma gibi belirtiler hastalık olmadan da ortaya çıkabilir.

Bu belirtilerin hepsi tüm myastenia gravis hastalarında görülmez, sadece birkaçı görülebilir.



Myastenia Gravis'in belirtileri

Myastenia gravis'in temel klinik özelliği **dalgalanmalar gösteren güçsüzlüktür**. Dinlenmekle azalır, egzersizle artar. Genel olarak şikayetler akşam saatlerinde daha belirgindir, yani kaslar yorulur, ama istirahattan sonra daha iyi hale gelir. Güçsüzlük belirli bir kas grubuna lokalize olabileceği gibi (göz etrafı, çiğneme, yutma, boyun, kol/bacak kasları) yaygın da olabilir.

*Myastenia gravis'in temel klinik özelliği
dalgalanmalar gösteren güçsüzlüktür*

Güçsüzlük bazen hızlı da kötüleşebilir. Şikayetlerin arttığı bazı durumlar; sıcak hava, sistemik infeksiyonlar, adet dönemi, anksiyete, duygusal stres, hamilelik gibi durumlardır.

Hastalar genellikle uzun süre okuma sonrasında ortaya çıkan göz kapağı düşüklüğü, çift görme, az egzersiz sonrası çabuk yorulma gibi şikayeti ile başvururlar.

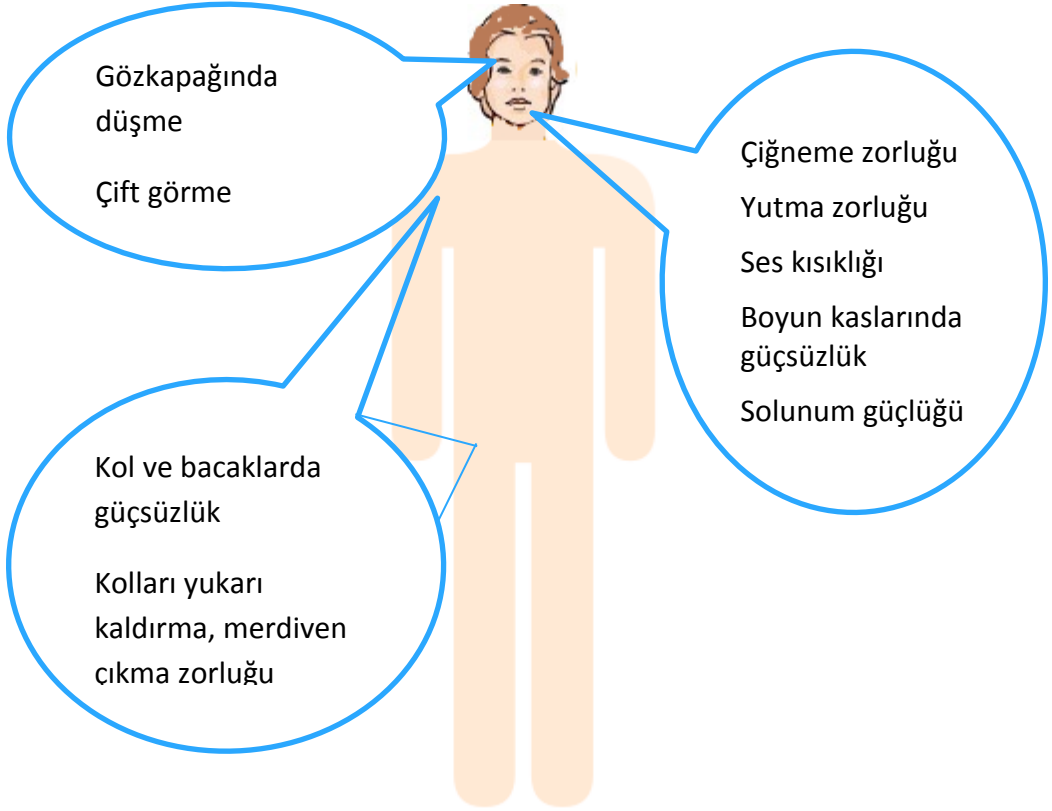
Myastenia gravis'te duysal belirtiler ve ağrı olmaz.

Diğer hastalarda yüz, çiğneme, 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.

Hastaların çoğunda sıklıkla bir göz kapağının düşme ilk belirtidir. Bazı hastalarda da çift görme, yutma ya da çiğneme güçlüğü, konuşmada tutukluk, ses kısıklığı, bunlardan bir ya da birkaçı ilk belirtileri oluşturabilir. Özellikle başlangıçta belirtiler gelip gidicidir. Birkaç gün içinde her şey normale dönebilir. Bir süre sonra tekrarlar.



Myastenia gravis'in sık görülen klinik özellikleri:



Göz etrafı kasların tutulumu: Myastenia gravis'li hastaların çoğunda ilk etkilenen kaslar genellikle gözleri hareket ettiren kaslardır ve göz kapağı kaslarıdır. Göz kapağını çalıştıran kasların etkilenmesi sonucu gözkapağı düşmesi (ptozis); gözleri hareket ettiren kasların etkilenmesi sonucu çift görme (diplopi) ortaya çıkar.



Myastenia Gravis'in belirtileri

Ptozis diye tanımlanan göz kapağı düşmesi hafif olgularda akşama doğru olur ve dalgalanır. Güçsüzlük genellikle asimettiktir. Göz bebeği normaldir. Göz kapağı düşmesi belirgin olursa göz bebeğini örterek görmeyi bozabilir. Ancak myastenia gravis'in kendisi görme bulanıklığı yapmaz.



Sağ göz kapağında düşme

Uzun süreli myastenia gravis hastalarında göz kapağı düşmesini kompanse etmek için alın kası kronik olarak kasılır ve bu da hastalarda üzgün veya şaşırılmış bir görüntü verir.

Çift görme: Güçsüzlük en sık ve daha belirgin olarak içe baktıran kaslarda görülür. Hastalar bazen sadece uzağa bakınca, bazen sadece bir yöne bakınca çift görürler. Çift görme üst üste, ya da yan yana olabilir. Bir göz kapatılınca görme normal olur. Bazı hastalarda çift görme dalgalanır, arada bir veya sadece akşamları olabilir.



Çiğneme zorluğu: bazı hastalarda çiğneme yorulma ortaya çıkabilir. Yemeğin başında iyi çiğnenirken bir süre sonra çiğneme bozulur.

Konuşma zorluğu: Konuşma zorluğu kelimelerde takılma, ses kısıklığı, nazone konuşma diye tanımlanan burundan konuşma şeklinde görülür. Diğer belirtilere benzer şekilde konuşma zorluğu konuşmanın başında iyi, devam etmesi ile kötüleşir.



Yutma zorluğu: Myastenia gravis hastalarında görülebilen önemli belirtilerden biri de yutma zorluğudur. Bazı hastalarda ilk ve tek bulgu olabilir. Bulber tutulum diye tanımlanan belirti olduğu için önemlidir ve acil olarak değerlendirilmelidir.

Boyun kaslarında güçsüzlük: boyunun öne, arkaya ve yana çevrilmesinde güçsüzlük olabilir.

Solunum kaslarının tutulması: Solunum kasları genellikle iyi tedavi edilmemiş hastalarda tutulur. Ciddi ve acil bir durum olup ağır olgularda solunumu sağlamak için bir solunum cihazına ihtiyaç duyulabilir ve hastaların bir süre yoğun bakımda tutulması gerekebilir.

Kol ve bacak kaslarının etkilenmesi:

Genellikle ve öncelikle proksimal olarak adlandırılan daha üstteki kol ve bacak kasları etkilenir. Buna bağlı olarak saç şampuanlarken erken yorulma, kolları yukarı kaldıramama, merdiven çıkarken erken yorulma gibi belirtiler ile ortaya çıkar.

Yukarıdaki belirtilerin hepsi her hastada görülmez.

Hastaların çoğunda sıklıkla bir göz kapağının düşme ilk belirtidir. Bazı hastalarda da çift görme, yutma ya da çiğneme güçlüğü, konuşmada tutukluk, ses kısıklığı, bunlardan bir ya da birkaçı ilk belirtileri oluşturabilir. Özellikle başlangıçta belirtiler gelip gidicidir. Birkaç gün içinde her şey normale dönebilir. Bir süre sonra tekrarlar. Kol ve bacaklarda tutulma daha nadirdir ama bazı hastalarda ilk ve tek belirti olabilir. Belirtiler hastadan hastaya değişen biçimde, hızda ve ağırlıkta gelişme gösterir. Aynı hastada zamanla büyük değişiklikler olabilir.

Myastenia gravis bazen başladığı şekilde çok sınırlı kalır, örneğin sadece göz kaslarında sınırlı olabilir ama bazen yaygın hal alır.



Myasthenia Gravis'in belirtileri

Aşağıdaki şekilde myasthenia gravis'in etkilediği bölgeler ve sık görülen klinik bulgular özetlenmektedir.

Hastalığın belirtilerine olumsuz etki yapan etkenler

Aşırı fizik aktivite, emosyonel bozukluklar, uykusuzluk, kadınlarda adet dönemleri kas güçsüzlüğünü arttıran faktörlerdir. Ateş, soğuk algınlığı ve her türlü enfeksiyon hastalığı kötüleştiren önemli nedenlerdir.

Myasthenia gravis'i kötüleştirebilen durumlar	
• Sıcaklık ve nem artışı	• Cerrahi
• Yorgunluk	• Sıcaklık ve nem artışı
• Yetersiz uyku	• Yorgunluk
• Stres	• Sıcak banyo, sauna, kaplıca
• Diğer hastalıklar	• Parlak ışıklar, güneş
• Enfeksiyonlar	• Fazla sıcak yiyecekler
• Ateş	• Kadınlarda adet zamanı
• Ağrı	• Bazı kimyasallar
• Ani korkular	• Gebelik
• Depresyon	• Uygunsuz ilaç kullanımı
• Kilo alımı	• İlaçlar (bkz. son bölüm)

Gebeliğin etkileri ve myasthenia gravis'i kötüleştiren ilaçlar detaylı olarak daha sonraki bölümlerde yer almaktadır.



Myastenia gravis seyri

Myastenia gravis, sıklıkla göz kaslarında güçsüzlük ile başlar. Önce hafif göz kapağı düşüklüğü ya da çift görme olabilir. Hastaların %20'sinde, güçsüzlük yıllarca sadece göz kaslarına sınırlı kalır ve **oküler miyasteni** olarak adlandırılır.

Myastenia gravis çiğneme zorluğu, konuşma zorluğu, yutma zorluğu gibi belirtiler ile başlar ise **bulber myastenia** olarak adlandırılır. Bazı hastalarda da ilk belirti saçını şampuanlarken yorulma, kol ve bacak kaslarında güç, merdiven çıkmakta zorluk şeklinde başlayabilir. Belirtiler saatler, günler içinde dalgalanır. Ancak uygun tedavi edilmeyen ya da tedaviye iyi yanıt vermeyen hastalarda belirtiler dalgalanma göstermeden devamlı hal alabilir.

Göz kasları sık etkilenir

Bunun birkaç nedeni vardır. Göz kaslarında asetil kolin reseptörlerinin daha az olması bu kasların daha kolay etkilenmesine neden olur. Diğer taraftan diğer kaslardaki güçsüzlüğe oranla göz kaslarındaki güçsüzlük daha kolay belirti vermekte ve fark edilmektedir. Göz kasları az dinlenir, uykuda bile hareketlidirler. Göz kaslarımız diğer kaslara göre daha sık ve daha hızlı kasılmakta, dolayısı ile daha kolay yorulmaktadırlar. Göz kasları bağışıklık sistemindeki bozulmalardan diğer kaslara göre daha fazla etkilenmektedir. Diğer bir hastalık olan otoimmün tiroid hastalıklarında da en çok göz kasları etkilenmektedir.

Parlak ışık, göz alerjisi ve myastenia gravis'i kötüleştiren gebelik, enfeksiyon gibi diğer nedenler göz belirtilerini de kötüleştirebilir.



Myastenia Gravis'in belirtileri

Oküler myastenia gravis'i iyileştirmek için öneriler

Tedavi kısmında anlatılanlara ek olarak göz kasların etkileyen myastenia gravis için ek önlemler gerekebilir.

- Parlak ışıklarda karatıcı gözlük yararlıdır.
- Göz kapağı düşüklüğü bu göz kapağı bandı (bunun için tasarlanan ve göz kapağına zarar vermeyen) ile yukarı kaldırılabilir. Bunu tedavi etkin olana kadar ki sürede yapabilirsiniz.
- Çift görmesi olanlar bir gözü geçici kapatabilir.
- Kapatılan gözü aralıklı değiştirmek önemlidir, hep aynı gözün kapatılması görme sorununa neden olabilir.
- Göz kapağı operasyonları myastenia gravis'te uygun değildir.

Myastenia gravis ile ilişkisiz belirtiler

Myastenia gravis çift görme yapar ama bulanık görme veya körlük yapmaz. Myastenia gravis'te ağrı, uyuşma, idrar sorunu gibi belirtiler olmaz. Zeka etkilenmez. Cinsel işlevler direk olarak etkilenmez. Ancak hastalık ile ilişkili ruhsal durum bozuklukları ve tedavide kullanılan bazı ilaçların olumsuz etkileri olabilir.

Alerji myastenia gravis'i tetikleyebilir

Yiyecek, polen vb alerjik maddelerin myastenia gravis'e yol açtığına dair kanıt yoktur. Alerjik durumlar myastenia gravis belirtilerini kötüleştirebilir. Diğer taraftan myasteni gravis hastalarında alerjik göz rahatsızlıkları topluma oranla daha sıktır.



Myastenia gravis’de ağrı olmaz

Myastenia gravis’nin kendisi ağrı yapmaz, Myastenia gravis hastalarında ağrı var ise başka nedenler araştırılmalıdır.





BÖLÜM 3

Myastenia gravis tanısı

Myastenia gravis tanısını nöroloji uzmanı tercihen myastenia gravis konusunda deneyimli bir **nöroloji uzmanı** koymalıdır. Nöroloji uzmanları çoğu hastada myastenia gravis tanısını kolayca koyabilmektedir. Bununla birlikte hastaların bir kısmında tanı şüpheli olmakta, dünyanın en deneyimli merkezlerinde bile tanı sorunu yaşanabilmektedir. Çünkü özellikle başlangıç dönemlerinde belirtiler hafif olabilmekte ve testler negatif sonuç verebilmektedir. Pek çok belirti myastenia gravis ile ilişkili olabildiği gibi sağlıklı kişilerde de aynı belirtiler görülebilmektedir. Örneğin akşama doğru, ya da çok kitap okuma sonrası göz kapağı yorgunluğu normalde de görülebilir.

Tanı için en önemli veriler sizin hastalık öykünüz ve muayene bulgularınızdan elde edilir.

Yukarıda da bahsedildiği gibi nöroloji doktorunuzun sizi dinleyip öykünüzü alması ve nörolojik muayene yapması tanı için esastır. Nörolojik muayeneni yapılırken myastenia gravis tanısından şüphelenildiği durumlarda bazı değerlendirmeler daha detaylı yapılır. Göz kapağı için yorma testi yapılır. Bunun için gözünüzü açıp kapamanız ya da yukarı bakmanız istenir. Çift görmeyi değerlendirmek için 1 dk süre ile bir yöne bakmanız istenir. Konuşmanızın değerlendirilmesi için 50'ye kadar sesli saymanız istenebilir. Yutmanızın değerlendirilebilmesi için sizden bir bardak su içmeniz istenebilir. Kol ve bacak kuvvetiniz ve yormaya karşı hassasiyetiniz değerlendirilir.



Özellikle göz kapağı düşüklüğü için buz testi yapılır. Buz ile güçsüz kas soğutulup belirtilerin düzeliş düzelmediği değerlendirilir.

Myastenia gravis tanısı genellikle çok kolay olmakla birlikte dalgalanmalar gösterdiği için, belirtiler hafifken, özellikle yaşlı insanlarda tanı koymak güç olabilir.

Myastenia gravis tanısını desteklemek için yapılan testler

Tanıyı desteklemek için en önemli testler EMG testi ve kanda antikör saptanmasıdır.

Antikolinesteraz olarak bilinen ilaçların belirtileri geçici olarak düzeltici etkisinden tanı için yararlanılır.

■ Antikolinesteraz testi:

Bu amaç ile hızlı ve kısa süreli etki yapan bir antikolinesteraz olan edrophonium HCL (Tensilon) damar içine verilir.

Edrofonyum test dozu olarak verilir. 30 saniye sonra herhangi bir cevap yoksa doz artırılarak klinik yanıt değerlendirilir.

Bu test deneyimli hekimlerce ve hastane ortamında yapılmalı, hastanın tansiyonu ve nabızı kontrol edilmeli ve atropin hazır bulundurulmalıdır.

Fasikülasyon, bradikardi, bulantı, kusma, gözyaşı ve tükürük bezi salgısında artma gibi bazı yan etkiler görülebilir.

Ülkemizde edrofonyum'u bulmak zor olduğundan alternatif olarak "neostigmin testi" yapılabilir.

Neostigmin Testi: Neostigmin daha uzun etkili olduğu için hastayı daha iyi gözleme imkanı verir. Neostigmin sulfat kas içine enjekte edildikten birkaç dakika sonra antimuskarinik yan etkileri önlemek için atropin verilir.



Myastenia Gravis'in Tanısı

Neostigmin 0.5 mg dozunda damardan da verilebilir fakat öncesinde ventriküler fibrilasyon ve kardiyak aresti önlemek için atropin verilmelidir

Objektif ve subjektif iyileşme 10-15 dakika içinde başlar ve 20 dakikada pik yapıp 2-3 saat sürebilir.

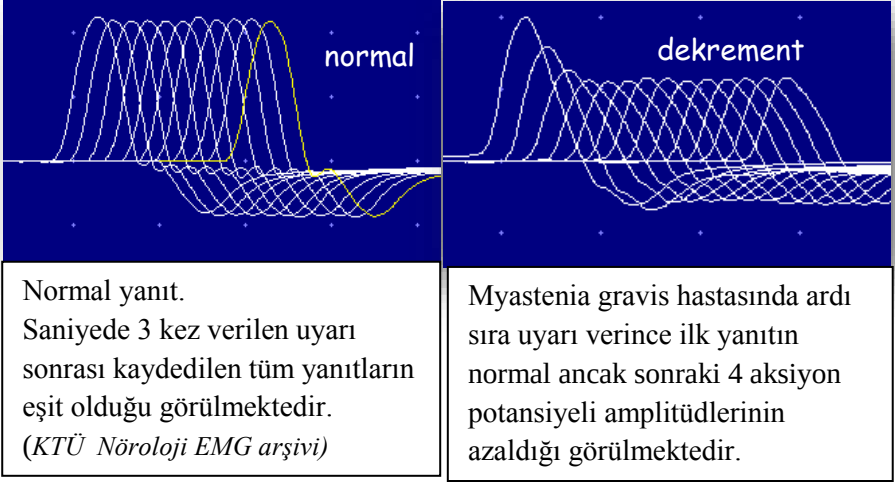
EMG ve antikor testlerindeki gelişmeler sonrası yukarıda bahsedilen edrofonyum/neostigmin testlerine kliniğimizde ve pek çok klinikte **çok nadiren** gerek duyulmaktadır.

▪ EMG testleri

Ardısıra sinir uyarısı: Bu test tanı için basit ve kolay uygulanabilir bir testtir. Ardı sıra uyarım testi için el, omuz ve yüz bölgesindeki kaslarınıza elektrod yapıştırılır ve sinirler küçük elektrik akımları ile uyarılır. Aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi saniyede 3 kez verilen uyarılar ile normalde aynı yanıtlar kaydedilirken myastenia gravis hastalarında giderek azalan (dekremental) yanıt gözlenmektedir.

Testin hassasiyetini attırmak için sizden yaklaşık 1 dakika süreyle maksimum kuvvette ilgili kasınızı kasmanız istenebilir.

Tüm myastenia gravis hastalarında ardı sıra uyarım testi pozitifliği %60 oranındadır. Bu oran oküler miyastenia gravis'te daha düşük, jeneralize myastenia gravis'te daha yüksektir. Kliniğimizde ardı sıra uyarılar ile abduktor pollicis brevis, trapezius ve nazalis kasları incelenmektedir.



Tek Kas Lifi EMG testi

Tek kas lifi incelemesinin sinir kas kavşağı hastalıklarındaki tanı duyarlılığı yüksektir. Aynı motor ünite ait iki ayrı kas lifinin incelenmesini sağlar.

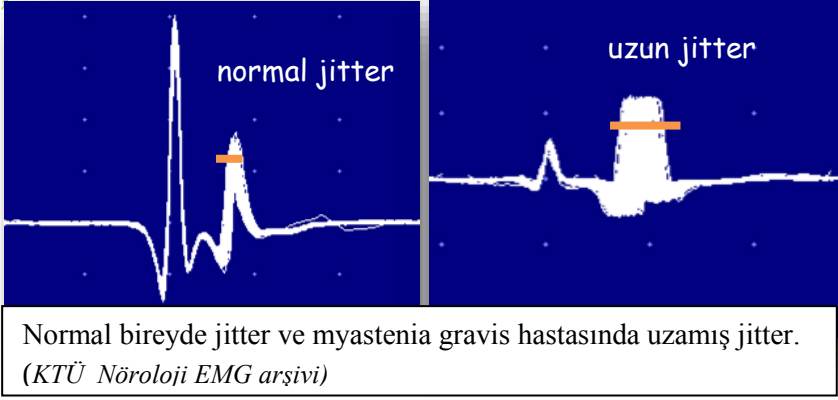
Alın, göz etrafı ya da kol kasınıza ince bir iğne elektrod yerleştirilip test yapılır. Test 30-60 dk arasında sürer. Kasta kaydedilen potansiyellerinden “jitter” olarak adlandırılan parametre ölçülür. Aynı anda kayıtlanan, aynı motor ünite ait iki tane tek lif potansiyeli arasındaki, boşalımdan boşalıma zamansal farkı ifade etmektedir.

Tek lif EMG’si elektrofizyolojik tetkikler içinde en sık kullanılanı ve hassas olanıdır. Hastalık şiddetine bağlı olarak %77-100 oranında anormallik saptanır.

Aşağıda normal ve myastenia gravisli bir hastadaki uzamış jitter görülmektedir.



Myastenia Gravis'in Tanısı



Antikor Testleri

Myastenia gravis tanısında en kıymetli test asetil kolin reseptör (**AChR**) antikoru tayinidir.

Antikor testi tüm myastenia gravis hastalarının %80-90'ında pozitifdir, ancak oküler myastenia gravis'te pozitiflik oranı %70-80'lere inmektedir. Antikor testinin negatif olması hastalığı ekarte ettirmemektedir.

Asetil kolin reseptör antikoru negatif olan hastaların yaklaşık %40'ında kas-spesifik kinaz (muscle-specific kinase, **MuSK**) adı verilen bir başka bir antikor saptanmaktadır. Bu hastalardaki güçsüzlük, yüz ve boğaz kaslarını daha çok etkilemektedir. Bu hastalarda timus normaldir.

Az bir kısım hastada da **anti LRP** diye adlandırılan antikor pozitifdir.

Timusun incelenmesi

Timusun incelenmesi myastenia gravis'in kendi tanısı için değil, myastenia gravis hastalarında timus tümörü ya da timus büyümesinin saptanması açısından önemlidir. Bunun için sıklıkla



göğüs bölgesine yönelik tomografi veya MR tetkiki yapılmaktadır.

Myastenia gravis tanısı ve tedavisini nerde yaptırmalı

Myastenia gravis tanısı ve tedavi planında da asıl hekiminiz nöroloji uzmanıdır. Hastaların sürekli takibi ve klinik-laboratuvar izlemin belirli aralıklarla yapılması hastalığın seyrini olumlu yönde etkilemektedir.

Tanıda kuşku olabilir mi? Tanı ve tedavi için ikinci bir doktora başvurmam doğru mudur?

Eğer sizi sadece tek bir doktor görmüşse ikinci bir fikir alma isteğiniz son derece normaldir. Bunu da doktorunuz ile paylaşabilirsiniz. Doktorunuzun size kızacağından, tepki göstereceğinden endişe etmeyiniz. Tam tersine, ikinci görüş için başvuracağınız hekimin kimler olabileceği konusunda da başlangıçtaki doktorunuzdan fikir almanız yararlı olacaktır. Ancak bundan mutlaka ikinci bir doktorunda sizi görmesi gerektiği anlamı çıkarılmamalıdır. Myastenia gravis konusunda deneyimli olan doktorların genel olarak size benzer şeyler söyleyeceğinden emin olabilirsiniz. Doktorunuzun myastenia gravis konusunda deneyimli olduğundan eminseniz ikinci bir görüş almanız hiç de gerekli olmayacaktır.

Myastenia gravis ile karışabilen hastalıklar

Myastenia gravis tanısı genellikle kolaydır. Ancak hastalığın belirtileri hafifse veya atipik ise başka hastalıklar ile karışabilir. Bunların bazıları şöyledir;

- Normal durumlar, özellikle yorgunlukla artan göz kapağı düşmeleri veya yapısal göz kapağı düşmeleri
- Bazı genetik beyin ve kas hastalıkları; göz kapağı düşmesi ve bakış kısıtlılığı yapan ve kasları etkileyen bazı hastalıklar



Myastenia Gravis'in Tanısı

- Kas hastalıkları
- Beyin patolojileri; göz kapağı düşmesi, bakış bozuklukları, yutma zorluğu gibi belirtiler beyindeki damarsal, iltihabi veya tümörler ile ilişkili olabilir.
- Amiyotrofik lateral skleroz, özellikle başlangıçta yutma zorluğu ve ses kısıklığı yapabilir. Diğer belirtilerin olmadığı durumlarda myastenia gravis ile karışabilir. Ancak bu iki hastalık birbirinden tamamen farklıdır.
- Şeker hastalarındaki 3. sinir felci
- Tiroid hastalıkları, Sarkoidoz, romatolojik hastalıklar
- Botulismus (konserve zehirlenmesi)
- Guillain Barre sendromu, özellikle göz ve yutmayı etkilediğinde
- Psikojenik durumlar; özellikle yorgunluk, yutma zorluğu, ses kısıklığı

Tanı alınca neler hissedileneler

Myastenia gravis tanısı almanız başlangıçta sizde bir şok etkisi yaratacaktır. Neden ben sorularını sorabileceksiniz. Bazı hastalar bir süre hastalığı inkar eder, kendine konduramaz. Kızgınlık, öfke ve suçlamalar olabilir. Gelecek endişesi, en kötü senaryoyu düşünme ortaya çıkabilir. Bu aşamalarda pek çok yerden doğru-yanlış bilgiler edinirsiniz. İnternet karıştırılır. Pek çok kişi, hatta nöroloji dışındaki bazı doktorlar bile myastenia gravis hakkında çoğu yanlış olan bilgiler verebilir, tavsiyelerde bulunabilirler. Kafalar karışabilir.

Myastenia gravis konusunda gerçekler öğrenildikçe korku ve endişe kaybolmaya başlar. Çünkü insan genelde bilmediği şeyden korkar, endişelenir. Myastenia gravis'in gerçeklerini öğrendikçe bazı endişe ve korkularınızın abartılı olduğunu göreceksiniz. Bir süre sonra hastalık kabullenilir. Hastalığı



kabullenmek demek vazgeçmek, kader deyip akışına bırakma anlamı taşımaz. Tam tersine hastalıkla başa çıkma yolları aranır. Kafanızın karıştığı durumlarda yapmanız gereken şey nöroloji doktorunuz ile konuşmak, sorularınızı ona sorup gerçekçi yanıtları öğrenmektir.

Myastenia gravis tanısı almak

Myastenia gravis tanısı aldığınızda **olumlu tarafından baktığımızda:**

- Çoğu durumda iyi kontrol edilebilen bir hastalıktır ve yaşam süresi normaldir. Çok az hasta myastenia gravis nedeni ile ölür.
- Myastenia gravis tedavisi diğer otoimmün hastalıkların çoğundan daha başarılıdır.
- Yeni tedavi seçenekleri artmakta, hastalık daha iyi kontrol edilebilmektedir. Gelecekte daha etkin ve kolay kullanılabilen tedaviler umulmaktadır.
- Her hasta hastalık hakkında bilgilenip kendisi için doğru kararları verebilmelidir.

Ancak **diğer taraftan baktığımızda:**

- Çoğu hasta için uzun yıllar devam edecek bir hastalıktır. Çok az hasta kendiliğinden iyileşir; tedavi sonrası kalıcı iyileşme oranı düşüktür (her yıl %5 hasta).
- Günlük yaşamınızı enerji durumunuza göre tekrar gözden geçirmelisiniz.
- Bazı ilaçları uzun süre kullanmanız gerekebilecektir. Bu ilaçların yan etkileri olabilir. Özellikle kortizon türevi ilaçların yan etkileri önemli sorun olmaktadır.
- Bazı ilaçlar (son bölümde), emosyonel stres ve enfeksiyon gibi durumlar hastalığınızı kötüleştirebilir. Bu nedenle kendinize daha fazla dikkat etmelisiniz.



BÖLÜM 4

Myastenia Gravis'in Tedavisi

Miyastenia gravis tedavisinin tarihçesi

1930'lara kadar myastenia gravis tedavisinde başarı sağlanamamıştı. 1930'larda kürar antagonisti olan neostigminin hastalık belirtileri üzerinde etkili olduğu görüldü. O günden bu yana neostigmin tedavide kullanılıyor. 1950'lerden beri neostigmine benzeyen ama daha uzun etkili pyridostigmin (Mestinon) kullanılmaktadır. Mestinon belirtileri azaltmakta çok önemli bir ilaç olmakla birlikte hastalığın aktivitesini azaltmak için immünosupresif dediğimiz ilaçları kullanmak gerekmektedir.

1940'lardan beri timektomi ameliyatı yapılmaktadır.

Kortizon benzeri etki gösteren ilaçlar 1900'lu yılların başlarında kullanılmaya başlanmış ancak başarısız sonuçlar elde edilmiştir. 1940'lardan sonra kotrikotropinler ile başarılı tedaviler yapılmaya başlanmıştır.

1950'lerden sonra kortizon'un etkinliği görülmeye başlamış ve tedavideki yerini almıştır.

1970'lerden sonra ile prendizon myastenia gravis tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve günümüzde de kullanılmaktadır.

1967'de Avrupa'da azatiopirin myastenia gravis tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Timus'un ışınlanması yöntemi 1938'lere dayanmaktadır. Halen yeni yöntemler ile bu tedaviyi deneyenler olmakla birlikte tercih edilen tedavi yöntemi değildir.



1988'den beri de CellCept kullanılmaktadır.

Myasthenia gravis tedavisinde amaçlar ve beklentiler

Myasthenia gravis iyi tedavi edilebilen bir hastalık olduğundan hastaların çoğu normal bir yaşam sürdürebilmektedirler. Hastalığın en korkulan belirtisi olan solunum krizi iyi tedavi edilmezse hastaların yoğun bakım ünitelerinde tedavi altına alınmaları gerekmektedir. Hastalığı abartmamanız ancak hafife de almadan nöroloji doktorunuzun takibine devam etmeniz önemlidir.

Çoğu myasthenia gravis hastası için hastalığı tam ortadan kaldıran, kür sağlayıcı tedavi bulunmamaktadır. Ancak bazı hastalarda, özellikle timektomi sonrası hastalık ilaç tedavisi gerektirmez duruma gelmektedir. Bazı hastalarda da hastalık kendiliğinden sessiz hale gelebilmektedir. Bununla birlikte çoğu hasta için tedavi gereksinimi olmaktadır.

Hasta gereksinimlerine göre farklı tedavi uygulamaları da olabilir. Hiç ilaç kullanılmadan izlenen myasthenia gravis hastaları olabilir.

Tedavide genellikle ağızdan haplar kullanılmaktadır. Semptomatik tedaviye hemen hemen tüm hastalara asetilkolinesteraz inhibitörleri (mestinon) verilerek başlanır. Şiddetli seyreden veya semptomatik ilaç tedavisine dirençli olgularda immünsüpresif tedavi başlanır. Myasthenia Gravis tedavisi hastalığın şiddeti, ilerleme hızı, kuvvetsizliğin dağılımı, hastanın yaşı, kas spesifik kinaz (MuSK) antikör varlığı ve eşlik eden hastalıklar gibi çeşitli faktörler göz önüne alınarak bireyselleştirilmelidir.

Uygun hastalarda timus dokusu cerrahi olarak çıkarılmaktadır. Timektominin uygun olup olmadığı değerlendirilir ve gerekli ise hastanın nörolojik durumunun en iyi olduğu durum beklenir.



Myastenia Gravis'in Tedavisi

Kötüleſen hastalarda serum ſeklinde ilaçlar veya kan deęiſimi yapılabilir. Solunum ve bulber yetmezlik gibi hayatı tehdit eden durumlarda, tedaviye hızlı yanıt gerektiren durumlarda, cerrahi öncesi hazırlıkta ve diğer tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı durumlarda intravenöz immünoglobulin (IVIg) veya terapötik plazma deęiſimi (PLEX) tercih edilir. Son yayınlanan uluslararası tedavi kılavuzunda belirtildiği gibi tedavinin ana amacı, klinik bulguları minimuma indirmeyi başarmak, bunu yaparken yan etki oluſturmadan veya müdahale gerektirmeyen minimum yan etki ile bunu sağlamaktır.

Genel öneriler

- Tüm myastenia gravis hastalarının fiziksel egzersiz yapması gerekmektedir, teſvik edilmelidir. Hareketsiz bir yaſam tarzı, eſlik eden patolojiler ve kortikosteroid tedavisinin yan etkileri kardiyovasküler riskini artırabilir. Myastenia gravis çabuk yorulma yapıyor diye egzersizden kaçınmak yanlıſtır. Uygun egzersizler yapılmalıdır.
- Enfeksiyonların ve bazı ilaçların myastenia gravisini kötüleſtirebileceęi akıldan çıkarılmamalıdır.
- Tedavide erkinlik sağlandıktan sonra ilaç azaltılması çok yavaſ yapılmalıdır.
- Grip aſısı, immünosüpresif ilaç kullanımına bakılmaksızın güvenli ve etkilidir. Hastalığı alevlendirmezler
- Yüksek dozlarda baęıſıklık baskılayıcı ilaç alan hastalar, canlı zayıflatılmış aſılar almamalıdır.
- Uyku apnesi myastenai hastalarında daha sıktır ve aktif olarak araſtırılmalı ve tedavi edilmelidir.



Myastenia gravis tedavisi için ilaçlar/yöntemler

Myastenia gravis tedavisinde kullanılan ilaçlar ve tedavi yöntemleri başlıca şöyledir:

1. **Sinirlerin kasları uyarmasını artıran ilaçlar:**

Mestinon bu gruptadır. Sinirlerin kasları uyarması için gerekli olan asetil kolini parçalayan enzimi bozarak ortamda bol asetilkolin olmasını sağlar.

2. **Hastalığa neden olan bağışıklık sistemine yönelik ilaçlar:**

Steroid ilaçlar (halk arasında kortizon olarak da bilinir; prednol, flantadin, deltakortil) kullanılır.

Bağışıklık sitemi baskılayıcılar ve özel hücrelere etkili ilaçlar

Azatiopirin (imuran)

Mycophenolat mofetil (cellcept)

Rituximab

Ekulizumab

Daha nadir tacrolimus, siklosporin, siklofosamid.

3. **İntravenöz immünoglobulin ve Plazma değişimi**

4. **Timusun çıkarılması**

Mestinon (pridostigmin bromid)

Mestinon, pridostigmin bromür'ün ülkemizdeki ismidir. Asetil kolini parçalayan asetil kolin esteraz enzimi bozar. Böylece asetil kolin daha çok dayanır ve kası uyarma şansı artar. Bu ilaçlar sadece kasın uyarılmasını artırarak belirtileri azaltır. Myastenia gravis'nin altta yatan bağışıklık sistemi ile ilgili bozukluğuna etki etmezler. Bu nedenle tedavi için çoğu hastada bağışıklık sitemini





Myastenia Gravis'in Tedavisi

baskılayan ilaçlara gereksinim duyulmaktadır.

Etkisi 15-30 dakikada başlar, 1-2 saatte maksimuma erişir ve 3-4 saat kadar sürer. Türkiye'de bulunmayan neostigmin bromid (Prostigmin) ve ambenonium kloriddir (Mytelase) isimli ilaçlarda aynı amaçla kullanılabilir.

Ülkemizde mestinon'un 60 mg'lık formları vardır. Genellikle başlangıçta günde 2-4 kez 60 mg'lık drajelerden verilir. Eskiden mestinon tb bölünebilir idi ve doz ayarlaması daha kolay idi. Şimdiki formu bölünmemektedir. Pratik uygulamamızda her ne kadar mestinon bölünebilir olmasa da yarıya bölerek uygulama da yapmaktayız. Günde 5'ten fazla verilmesini nadiren önermekteyiz. Yüksek dozlarda aynen miyasteniye benzeyen kolinerjik kriz denen bir tablo ortaya çıkabilir.

Steroidlerin (deltakortil, prednol, flantadin vs) veya

*Mestinon myastenia gravis'i tedavi etmez
ancak belirtilerini iyileştirir.
Yüksek dozlarda krize neden olabilir*

immünsüpresif olarak adlandırdığımız azatiopirin (imuran) gibi ilaçların etkileri ortaya çıktıktan sonra mestinon dozu azaltılabilir hatta kesilebilir. Ancak tekrar etmekte yarar var, myastenia gravis tedavisinde ilaç düzenlemeleri mutlaka nöroloji uzmanınızın bilgisi ile olmalıdır. Bazen küçük sanılan ilaç değişimlerinin önemli olumsuz etkileri olabilmektedir.

Özellikle yaşlılarda mestinon başlanırken dikkatli olunmalıdır. Yan etkiler daha belirgin olabilir.



Mestinson kullanım ilkeleri

Mestinson, belirtileri hafif olan hastalar için genellikle günde 2 draje başlanır. Her ne kadar yeni formları bölünmese de yarım draje olarak da kullanılabilir.

Belirtileri ağır ise doz gün içinde bölünerek verilmelidir.

Toplam günlük draje sayısı 6'dan fazla ise hasta mutlaka yakından gözlenmelidir, hatta hastaneye yatırmak gerekebilir. Hastalar kötüleştikçe daha fazla mestinson alarak iyileşme beklentisine girmemeli; doktorun önerisi olmadan doz artırılmamalıdır. Yukarıda da belirtildiği gibi fazla mestinson krize neden olabilir.

Mestinson'un anlık etkisinin yanında 3-4 güne yayılan biriken etkisi de vardır. Yani geç başlayan etkisi de vardır.

Mestinson'un yan etkileri

Mestinson'un en önemli yan etkisi yüksek dozda kullanıldığında **kas güçsüzlüğü ve kolinerjik kriz** yapmasıdır. Diğer yan etkileri:

- mideyi bozması, bulantı
- barsak hareketlenmesi ve ishal
- gözbebeği küçülmesi
- tükürük salgısında artma
- sık idrara çıkma
- fazla terleme
- kas krampları ve kas seyirmeleri
- baş ağrısı
- kalp ritmini yavaşlatma

Ancak bu yan etkiler hiç görünmeyebilir. Çoğu hasta mestinson'u sorunsuz bir şekilde kullanabilmektedir.



Myastenia gravis tedavisinde bağışıklık sistemine yönelik ilaçlar

Steroidler (halk arasında kortizon olarak da bilinir; prednol, flantadin, deltakortil) myastenia gravis tedavisi için günümüzdeki en geçerli tedavilerdir. Steroidler yetmediği zaman veya yan etkiler nedeni ile **bağışıklık sistemi baskılayıcıları kullanılmaktadır**. Bunlar azatiopirin (imuran), mycophenolat mofetil (cellcept) ve daha nadir olarak da tacrolimus, siklosporin ve siklofosamid gibi ilaçlardır. En sık kullanılan ilaç, özellikle oküler myastenia gravis'te, prednol'dür. Steroidler, antikörlerinin seviyesini düşürmede etkilidir ama yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır.

Piridostigmine yeterli yanıtı olmayan hastalarda kontraendikasyon yoksa ilk tercih olarak verilir. Prednizolon dozu genellikle oküler bulguları olan hastalarda 20 mg/gün, jeneralize bulguları olan hastalarda 60 mg/gün şeklindedir. Bu dozlarda hastaların %70-80'inde haftalar-aylar içinde (4-8 hafta) semptomatik düzelme sağlanır. Maksimum klinik yanıt elde edildiğinde, aylar içinde, doz kademeli olarak düşürülür. Kronik yüksek doz steroid kullanımı yan etki oluşturacağından, hastanın maksimum fayda göreceği minimum ilaç düzeyi bulunmaya çalışılır. Günlük 7.5 mg veya daha düşük dozlar sıklıkla iyi tolere edilir. Ancak, bu dozlarda hasta tedaviden yeterli fayda görmezse, doz yeniden artırılabilir, ek veya alternatif tedavi yöntemlerine geçilebilir.

Steroidler (prednol, flantadin, deltakortil vs)

Prednol "steroid" olarak adlandırılan sentetik bir hormondur. Vücudumuzdaki kortizon hormonuna çok benzerdirler.



Steroidler bağışıklık sistemini baskılayarak myastenia gravis tedavisinde etkili olurlar. Hastaların çoğunda farmakolojik remisyon yada önemli miktarda iyileşme sağlarlar. 50-80 mg/gün gibi yüksek dozlar geçici kötüleşmeye neden olduğundan daha düşük dozlardan başlayarak yavaş artırılırlar. Steroidler hastalarda etkili bir tedavi yöntemidir. Etki birkaç ay içinde belirginleşir. Etkin tedavi olmalarında karşın uzun dönem kullanımdaki yan etkileri en önemli sorundur.

Yan etkilerden kaçınmak için genellikle gün aşırı uygulamayı tercih ediyoruz.

Steroidlerin (prednol, flantadin, deltakortil vs) yan etkileri

Steroidlerin pek çok yan etkisi vardır. Ancak myastenia gravis tedavisi için en sık kullanılan ilaçlardır. Steroidlerle tedavisi

Steroid tedavisi sürecinde yan etkilerden korunmak için tuzsuz diyet uygulanır. Aşırı yağlı ve şekerli yiyeceklerden kaçınılır

sırasında yüzde kızarıklık, halsizlik, uykusuzluk, sıkıntı hissi, baş ağrısı, iştahta artma, ağızda metalik tat gibi genellikle steroid tedavisinin bitiminde ortadan kalkan geçici şikayetler olabilir. Nadiren tedavinin başlarında nörolojik şikayetlerde geçici artış görülür, ancak tedaviden sonra şikayetlerde giderek düzelme olur. Nadir de olsa steroid tedavisinin daha ciddi yan etkileri olan tansiyonda yükselme, mide şikayetleri, kan şekerinde artış görülebilir. Huzursuzluk, ruhsal bozukluklar, kemik yoğunluğunda azalma (osteoporoz), katarakt, deride çatlakların



Myastenia Gravis'in Tedavisi

oluşması, kilo alma, ay dede yüzü, kas güçsüzlüğü gibi yan etkiler görülebilir.

Steroid yan etkilerden korunmak amacıyla tedavi süresince vücudun su tutma ihtimaline karşı tuzsuz diyet uygulanır. Aşırı yağlı ve şekerli yiyeceklerden kaçınılır, mide koruyucu ilaçlar kullanılır ve osteoporozu önlemek amacıyla tedavi verilir.

Steroidler aksi belirtilmedikçe sabah ve tok karnına alınır.

Steroidlerin sık görülen yan etkileri aşağıdadır.

- ciltte kızarıklık
- mide şikayetleri,
- gastrik ülser
- hipertansiyon
- şeker yükselmesi
- sıvı retansiyonu, ödem
- iştah artımı, kilo alma
- yüzde şişme
- uykusuzluk, depresyon
- katrakt oluşumu
- kemiğe olumsuz etki
- kalça ve eklemlerin nekrozu
- güçsüzlük (myopati)
- elektrolit imbalansı
- artmış infeksiyon riski (çok nadir olup genellikle ilaç kesmeyi gerektirmez)

Steroidlerin nadir ama önemli bir yan etkisi de miyopati denen kas güçsüzlüğü yapmasıdır. Bu tip kas güçsüzlüğü geliştiğinde steroid dozu azaltılır veya kesilir.

Steroidler ani kesilmemelidir. Ani kesilirse bulantı, kusma, ağrı gibi yan etkiler olabilir. Daha da önemlisi myastenia gravis belirtileri geri gelebilir.

Prednol/Deltakortil dozu unutulursa!!!

Unutmamaya çalışınız.

- Zamanını unutursanız fark ettiğinizde hemen ilacınızı aynı dozda alınız.



- Bir gün önce almadığınızı hatırlarsanız, bir gün önceki dozu atlayıp bulunduğunuz günün dozunu almaya devam ediniz.
- Eğer gün aşırı prednol alıyorsanız ve dünkü dozu unutursanız bugün ilacınızı alınız ve gün aşırı uygulamaya bugünden başlayınız.

Myastenia gravis tedavisinde azatiopirin (Imuran, azathiopirine)

Azatiopirin myastenia gravis'i kontrol etmek için doktorların tedavide kullandığı bir yoldur. Azatiopirin sıklıkla diğer tedavi seçenekleriyle beraber kullanılır. Ancak özel durumlarda tek başına da kullanılabilir. Hasta doktoruna azatiopirin tedavisi ile umut edilen sonuçların neler olduğunu sormalıdır.

İmuran immunsupresif bir ilaç olan azatiopirin'in ticari adıdır. Myastenia gravis otoimmün bir hastalık olduğu için tedavisinde bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanılır.

Myastenia graviste bağışıklık sistemi asetilkolin reseptörüne (AChR) karşı anormal antikörler üretilir. Bu antikörleri güçlü kas hareketleri ve nöromusküler iletim için gerekli olan reseptörleri yok yada bloke ederek kasta güçsüzlüğe yol açar.

İmuran bağışıklık sistemini baskılar ve antikör üretimini azaltır. Reseptörler iyileşebilir ve sonrasında nöromusküler ileti gerçekleştirilebilir. Bundan sonra kas gücü geri gelir.

İmuran aldıktan yaklaşık 3 ile 12 ay sonra hastalar; kademeli olarak iyileştiklerini hissetmelidir. Bu iyileşme klinik olarak da ölçülebilir;

- semptomların sayısı veya şiddetinde azalma
- prednisolon veya asetilkolinesteraz inhibitörleri (Mestinon) ihtiyacında azalma



Myastenia Gravis'in Tedavisi

- İViG ve plazmaferez tedavisi ihtiyaç sıklığında azalma
- AChR antikor titresinde azalma

Azatiopirin alırken olası yan etkiler

Azatiopirin genellikle oldukça iyi tolere edilebilen ve ciddi yan etkiler gözlenmeyen bir ilaçtır. Aşağıdaki yan etkiler hastaların az bir kısmında görülmektedir.

- bulantı ve kusma
- ateş veya titreme
- iştah kaybı
- karın ağrısı
- deride kızarıklık
- diyare (ishal)
- öksürük veya nefes darlığı
- idrar yada dışkıda kan
- adet görmeme
- göz yada ciltte sararma
- saç dökülmesi
- kas yada eklem ağrısı
- cilt yada tırnaklarda morarma
- kanser riskinde artış (10 yıldan uzun kullanımlarda risk artmaktadır)

Eğer bu durumlardan herhangi biri olur ve devam ederse doktorunuza başvurunuz.

İmuran alırken dikkat edilmesi gereken özel durumlar

İmuran kemik iliği baskılanması ve karaciğer enzimlerinde yükselmeye bazen neden olabilir. Bu yüzden, doktorunuz kan testleri ile bu önemli değişiklikleri saptayacaktır. Bu nedenle doktorunuzun belirlediği sürelerde kontrollerinize gitmeniz ve gerekli testleri yaptırmanız önemlidir.

Hasta bu tedavide devamlı kalabilir, İmuran uzun dönem bir tedavidir.



Temel olarak klinik iyileşme tedavinin ilk yılı boyunca olur. İyileşme kademelidir ve belirtilerdeki iyileşmeyi anlayabilmek için tedavi başlangıcından birkaç ay geçmesi gerekebilir.

Günlük 100 ile 200 mg arasında değişen dozlarda kullanılır. Hasta ilaçlarını mutlaka doktorunun önerdiği şekilde almalıdır. İlaç azaltılması, artırılması ya da kesilmesi doktorundan habersiz yapılmamalıdır.

Bazı nörologlar azatiopirinin etkinliğini değerlendirmek için kan sayımında elde edilen MCV değerine bakarak doz ayarlaması yapabilmektedir.

Karın ağrısını durdurmak ya da önlemek için kısa aralarla yemek yenmeli; tost, bisküvi gibi hamur işi yada kilo aldırıcı

Azatiopirin (imuran) tedavisinin ilk haftasında ve daha sonra 3 ay aralıklarla kan sayımı, karaciğer ve böbrek testlerini içeren biyokimya tetkiklerini yaptırmalısınız.

yiyeceklerden kaçınılmalıdır.

Hasta ilacı ısıdan ve direk ışıktan korumalıdır.

Gebe ya da hamilelik planı olan bayan hastalarda imuran kesilmesi konusu gündeme gelmelidir.

Hasta, doktorunun izni olmaksızın immunizasyon ve enfeksiyon gelişmesinden korunmak amaçlı özel yöntemler almaktan kaçınılmalıdır. Hastalık durumunda hemen doktoru ile irtibata geçmelidir.



Myastenia Gravis'in Tedavisi

Özellikle allopurinol (Allogut, Ürikoliz), benazepril hidroklorür (Cibadrex) başta olmak üzere başka ilaç kullanması gereken hastalar doktoruna bunları söylemelidir.

Doktorunuzdan olası diğer daha nadir veya teorik komplikasyonlar, uzun dönem kullanımda kanser riski konusunda da bilgi alınız.

Azatiopirin dozu unutulursa

Günde bir tane

Unutulan doz bir sonraki doz ile birlikte alınmamalı. Sıradaki doz tarifeye uygun olarak alınmalıdır.

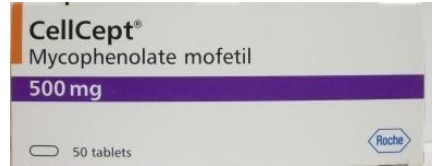
Günde birden fazla

Unutulan dozu hatırladığı anda almalı, bir sonraki doz zamanı ise iki doz birlikte alınmalı ve normal tarifesine devam edilmelidir, ancak daha fazla unutmuşsa doktoru ile irtibata geçmelidir.

Mycophenolate mofetil (CellCept)

Mycophenolate mofetil daha yeni bir bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaçtır. Organ transplantasyonlu hastalarda uzun yıllardır kullanılmaktadır. Myastenia gravis tedavisi için alternatif bir ilaçtır.

Özellikle steroid ilaçların yan etkileri ön planda olduğunda ek tedavi veya tek başına kullanılabilir. Önceden endikasyon dışı form doldurularak temin edilebilmesi kullanımını kısıtlamaktaydı. Ekim 2014'ten sora artık ülkemizde de ruhsatlandırılmış şekilde eczanelerden temin edilebilmektedir.





Rituximab (Mabthera, Rituxan)

Rituximab bağışıklık sisteminde CD19/20 diye bilinen hücreleri etkileyen bir ilaçtır. CD19/20 moleküllerine bağlanarak ve komplemente bağlı sitolizi veya antikora bağlı hücre aracılı sitotoksiteyi başlatarak B hücrelerini boşaltan IgG1 kappa monoklonal antikordur. Myasthenia gravis için onaylı bir tedavi olmamakla birlikte biriken çalışmalar ve klinik gözlemlerimiz AChR antikoru pozitif hastalarda etkin bir tedavi seçeneği olduğu yönündedir. Genellikle 6 ayda bir uygulanan, etkili bir tedavi yöntemidir. Diğer tedavilere yanıt alınamayan, AChR antikoru pozitif hastalarda, özellikle de MuSK pozitif olan hastalarda güçlü bir tedavi seçeneğidir.



Eculizumab (Soliris)

Eculizumab myasteni gravis tedavisinde uzun yıllar sonra onaylanan ilk ilaçtır. Membran atak kompleksine bağlanan bu biyolojik ajan, C5'in C5a ve C5b'ye bölünmesini engeller ve bu da terminal kompleman aktivasyonunun bloke edilmesine yol açar. Dirençli, seçilmiş hastalarda kullanılabilmektedir.

Antikor bazlı C5 önleyicisi ekulizumab (Soliris)'ın myastenia tedavisi için potansiyel kullanıma sahip olduğu gösterilmiştir. Ağustos 2017 yılında, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Avrupa Komisyonu anti-AChR antikoru pozitif erişkinlerde dirençli generalize myastenia tedavisi için onaylandı.





Myastenia Gravis'in Tedavisi

Haziran 2020 itibarı ile ülkemizde de belli koşullar ile ödenmektedir.

Gelecekteki olası tedavi seçenekleri

Şimdiye kadar olan myastenia tedavileri spesifik olmayıp ve T ve B hücrelerinin aktivitesine odaklanmaktadırlar. Yeni tedaviler daha özelleşmiş olarak, T-hücresi aktivasyonu ile ilişkili hücre içi kaskadı bozan veya, anahtar B-hücresi moleküllerine karşı monoklonal antikorları, kompleman inhibitörlerini, sitokinler ve transmigasyon moleküllerini etkileyen farklı tedavileri kapsamakta olup klinik araştırmalar devam etmektedir.

Proteazom inhibitörü bortezomib'in erken raporları umut verici bir etkinlik olduğunu göstermektedir. B hücreleri aktivasyon faktörüne bağlanan ve B hücreleri aktivasyonunu ve antikor üreten plazma hücrelerine farklılaşmasını azaltan Belimumab umut verici görünmektedir.

Artan kanıtlar Th17 bağışıklık reaksiyonlarının MG'de önemli bir rol oynadığını ve IL-17 ve IL-6 üzerinden etkili ilaçların tedavi edici olabileceği düşünülmektedir. IL-6 reseptörünü hedefleyen humanize bir monoklonal antikor olan Tocilizumab'ın, rituksimab'a yanıt vermeyen myastenia hastalarında faydalı olduğu gösterilmiştir. IL-17 karşı çeşitli monoklonal antikorlar brodalumab, ixekizumab ve secukinumab dahil olmak üzere myastenia gravis için potansiyel araştırılacak tedavi seçenekleridir.

Myastenia için potansiyel yardımcı bir yaklaşım da kas kasılmasını hedefleyen seçeneklerdir. Seçici bir hızlı iskelet kası troponin aktivatörü olan Tirasemtiv, iskelet kası troponine bağlanır, böylece kasın kalsiyuma duyarlı hale getirilmesi ve sonuçta submaksimal stimülasyon altında kas kuvvetinin iyileştirilmesin, sağlayan bir ilaç olup geliştirilme aşamasındadır.



Tablo: myastenia gravis için devam eden araştırmalar

İçerik	etki	uygul	doz
Eculizumab	C5 inhibitör	IV	900 mg/haftaX4 sonra 1,200 mg/2hf
Zilucoplan	C5 inhibitör	SC	0.3 mg/kg gün
Ravulizumab	C5 inhibitör	IV	2400–3000 mg/15 gün
Efgartigimod	FcRn blokör	IV	10 mg/kg haafta
Nipocalimab	FcRn blokör	IV	2 hf da bir
Rozanolixizumab	FcRn blokör	SC	7 mg/kg/hafta
RVT 1401	FcRn blokör	SC/ IV	340/680 mg/hf X4 sonra 340 mg /2hf
Rituximab	Anti CD20	IV	6 hf da bir 500-1000 mg
Belimumab	BAFF inhibitör	IV	10 mg/kg/2–4hafta
Bortezomib	Proteozom inhibitör	SC	1.3 mg/m ² /10 gün
Monarsen	Antisense oligonucleotid	Oral	500 mg/kg

Diğer potansiyel yaklaşımlar anti-AChR otoimmün yanıtını ve AChR'ye karşı bağışıklık toleransını düzenlemeyi amaçlamaktadır. Ancak bu tedavilerin çoğu henüz deneysel aşamaların ötesine geçilemedi.

Antikorları ortadan kaldırmak için yöntemler

Kan değişimi olarak bilinen plazmaferez ve immünoglobulin (İViG) uygulamaları bu amaçla yapılır. Bu uygulamalar hastayı timektomi ameliyatına hazırlama öncesi veya kötüleşen



Myastenia Gravis'in Tedavisi

myastenia gravis hastalarında daha hızlı düzelme sağlamak için yapılır.

Plasmaferez:

Kandaki hücreleri hastaya geri verirken dolaşımdaki antikörleri temizleme şeklinde kullanılan kan değişimi olarak adlandırılan plazma değişimidir (plasmaferez). Bu işlem hastanede yatırılarak yapılır. Büyük damarlara kateter takılır ve işlem genellikle gün aşırı olarak 5 seansta gerçekleştirilir.



Kliniğimizde ve pek çok klinikte daha sık olarak immün absorpsiyon diye tanımlanan daha özelleşmiş yöntem ile antikörler temizlenmektedir.

İntravenöz İmmunoglobulinler (İViG):

Sağlıklı vericiden toplanan antikör fraksiyonunun transfüzyonu anlamına gelir. Genellikle kişinin kilosuna göre 0.4 gram/kg dozunda uygulanır. Damardan en az bir saatte gidecek şekilde verilir. İViG preparatları, hazırlandıktan sonra toplardamar içersine verilerek



uygulanır. Tedavi süresi bireysel protokollere ve hastalara göre değişmekle birlikte, 1 ile 3 saat arasında değişmektedir. İViG kullanımı kolay olduğu için son yıllarda büyük ölçüde plasmaferezin yerini almıştır. Ancak plasmaferez ile birlikte de



kullanılabilmektedir. Hasar veren antikorları azaltarak etkisini gösterir. Yararı 2-3 hafta devam eder.

Hem plazmaferez hem de İVİG tedavisi pahalı yöntemlerdir. Ancak gerekli durumlarda uygulanmalarında herhangi bir kısıtlama yoktur.

İVİG tedavisi ile meydana gelen yan etkilerin çoğu infüzyon hızı ile ilgilidir. Bu yan etkiler, titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, bulantı, eklem ağrısı, kan basıncında düşme veya yükselme (hipertansiyon), kas ağrıları, sıkıntı hissi, kaşıntı, yüzde kızarıklık ve nefes darlığıdır.

Nadir olarak İVİG'in bileşiminde bulunan maddelerden birine karşı aşırı duyarlılık olması halinde ciddi bir tablo olan anafilaktik şok gelişebilmektedir. İVİG böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğinden tedavi öncesi mutlaka böbrek fonksiyonları bakılmalıdır. Akut böbrek yetmezliği, bu tedavinin en ciddi komplikasyonlarından biridir.

Bir diğer ciddi komplikasyonda nadir olarak görülen damar tıkanıklıklarıdır. Bu damar tıkanıklığı beyinde görülürse kısmi felç tablosuna yok açar. Kliniğimizde İVİG tedavisinin olası damarsal yan etkilerini azaltmak için geçici süre kan sulandırıcı tedaviler uygulanmaktadır.

Özellikle selektif IgA eksikliğinde anafilaktik şok riski yüksek olduğundan böyle vakalara standart olarak İVİG tedavisi uygulanmamaktadır.

İVİG tedavisi mutlaka hastanede uygulanmalıdır.

İVİG alınan sürede bol sıvı alınmalıdır.

İVİG'in hamilelikte kullanımının güvenilirliği ile ilgili kontrollü klinik çalışmalar olmadığı için mümkün olduğunca hamilelikte ve emziren annelerde kaçınılmalıdır. Ancak gerekmesi durumunda



Myastenia Gravis'in Tedavisi

mümkün olan düşük dozda ve dikkatle kullanılmalıdır. Klinik deneyimlere göre hamilelikte İViG kullanımının bebeğe olumsuz etkisi olmamaktadır.

Timektomi

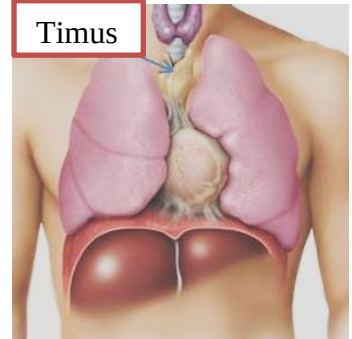
Timus bezi göğüs kafesinde, önde yer alır ve bağışıklık (immun) sisteminin gelişiminde önemli bir rol oynar. Çocukluktan sonra timus küçülür ve görünmez hale gelir. Timusun myastenia gravis'e karşı antikör gelişmesinde rolü vardır. Myastenia gravis hastalarının %70'inde timus beklenenden büyüktür (timik hiperplazi), hastaların yaklaşık %15'inde ise timus'un genellikle iyi huylu olan tümörü (timoma) bulunmaktadır.

Timoma bulunan hastalarda timusun çıkarılması operasyonu (timektomi) mutlaka yapılır. Timusun çıkarılması, 1940'dan beri myastenia gravis'li hastaların tedavisinde bağışıklık sistemini dengelemek için yapılmaktadır.

Timik hiperplazisi olan hastalarda hastaların klinik durumuna göre timektomi kararı verilebilmektedir.

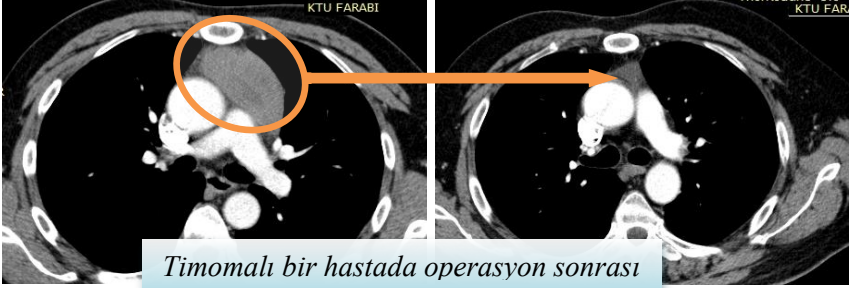
Timektomi acil bir ameliyat değildir. Hastanın kötü olduğu dönemlerde yapılması sakıncalıdır, krizi derinleştirebilir. Operasyon öncesi sıklıkla İViG uygulaması veya plazmaferез yapılır.

Timektomi ameliyatı asetil kolin reseptör antikoru pozitif hastalarda yapılmalıdır, MuSK pozitif hastalarda yararsızdır.





Timektomi operasyonu sıklıkla açık operasyon şeklinde gerçekleştirilir. Ancak kapalı operasyon şeklinde de yapılabilmektedir.



Timektomi mutlaka myastenia gravis konusunda deneyimli nöroloji ve anestezi uzmanının bulunduğu teşekküllü bir hastanede gerçekleştirilmelidir.

KTÜ Tıp Fakültesi'ndeki deneyimize göre açık operasyon ile timektomi yapıldıktan sonra genellikle 2-3 gün içinde hastalar taburcu edilmektedirler. Değişkenlik göstermekle birlikte 1-3 ay içinde hastalar eski işlerine dönebilmektedirler.

Timektominin yararı açıktır ama çoğu hasta yine hastalık belirtilerini gösterir ve ilaç kullanmak zorundadır. Başka bir deyişle timektomi yapıldıktan sonra da hastalık ortadan kalkmamaktadır.

Timekteomi sonrası 1 yıl içinde iyileşme belirgin hale gelir. Bazı hastalar (%20-40) tam remisyona girer. Ancak çoğu hasta tedaviye devam etmek zorundadır. Tedavi sonrası iyileşme durumu cerrahinin tipi ile bağlantılı değildir. Operasyon sonrası kandaki AchR antikor düzeyi genellikle düşer, ama dalgalanabilir.



Myastenia Gravis'in Tedavisi

Tablo: Myastenia gravis için sık kullanılan ilaç ve yöntemlerin dozları ve etki başlama zamanı

İlaç/yöntem	Dozu	Etki başlama zamanı
Edrofonyum	Test amaçlı	1-2 dk
Piridostigmin	Genellikle test	10-15 dk
Plazmaferez	Kötüleşem MG'de	1-4 gün
IVIg	0.4 g/kg, değişken	1-4 hf
Prednizon	0.75–1.00 mg/kg/gün 20 mg/gün (hafif, oküler)	2-8 hf
Mikofenolat	2.0–2.5 g/gün, 2x1	2-6 ay
Siklosporin		2-6 ay
Azatiopirin	2–3 mg/kg/gün	3-12 ay
Timektomi		Aylar-yıllar
Rituximab	500-2000 mg	Haftalar-aylar
Eculizumab	300 mg	Günler-haftalar
FcRn inhibitörleri		Günler-haftalar

MuSK pozitif myastenia tedavisi

MuSK pozitif birçok hasta ChEI'lere zayıf yanıt verir ve geleneksel piridostigmin dozları sıklıkla yan etkilere neden olur.



MuSK pozitif hastalarının kortikosteroidlere ve diğer immünosupresif ilaca iyi yanıt verdiği görülmektedir. Ancak hastalarda prednizona bağımlı olma eğilimi olmaktadır. MuSK pozitif hastaların PLEX'e iyi yanıt verirken IVlg daha az etkili görülmektedir.

Rituksimab, ilk immünoterapiye tatmin edici yanıt olmayan MuSK pozitif hastalarında erken bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

Myastenia gravis için alternatif yöntemler veya bitkisel tedaviler etkili değildir

“Tamamlayıcı ve alternatif tedavi”, bilimsel tıbbın dışında hastaların uyguladıkları birçok yöntemin tümüne verilen genel isimdir. "Tamamlayıcı" ve "alternatif" tedavi, birbirinden farklıdır. Geleneksel tedavi ile birlikte kullanılıyorsa, "tamamlayıcı", geleneksel terapi yerine kullanılıyorsa, "alternatif" tedavidir.

Alternatif tedaviler, bazen myastenia gravis hastaları için riskli olabilmektedir. Çünkü bilimsel tedaviler yerine, alternatif tıbbı seçen hastalar, bilimsel tedaviyi kullanmayarak, kendilerini riske atmış olurlar. Alternatif tedavilerin yan etkileri hayatı riske atabilecek boyutta olabilmektedir.

Son yıllarda, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı artış göstermekte, değişik ve yeni birçok yöntem eklenmektedir.

Myastenia gravis hastalarının aerobik egzersizler yapmaları faydalıdır. Nasıl ki bazı ilaçlar myastenia gravis'i kötü etkileyebilmektedir, aynı şekilde bitkisel yöntemler, reçetesiz satılan ürünler de benzer etki yapabilir hatta hastayı krize



Myastenia Gravis'in Tedavisi

sokabilir. Myastenia gravis'i daha iyi yapan herhangi bir bitki veya yiyecek bilinmemektedir.

Myastenia gravis için önemli olan katkı maddelerinden uzak, sağlıklı, doğal beslenmedir.

Her şeye rağmen bir tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemini denemeye karar verirsiniz dikkat etmeniz gerekenler

Ticari boyutun ön planda olduğu çok fazla tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu nedenle, tüm gerçeklere rağmen, tamamlayıcı ve alternatif tedavi denemeye karar verirsiniz şu konuları aklınızda bulundurmanızda yarar var.

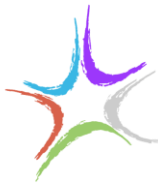
- Magazin bilgilerine değil, bilimsel gerçeklere inanınız
- Ticari firma elemanlarının sizi ikna etme konusunda özel becerileri vardır. Dikkatli olunuz.
- Tedavinin içeriği nedir? Nasıl etki ediyor? Size bağışıklık sistemini güçlendireceği söyleniyor ise, myastenia gravis'in bir bağışıklık sistemi zayıflığı hastalığı olmadığını, tam tersine tedavide kullanılan ilaçların bir kısmının bağışıklık sistemini baskılayarak etki gösterdiğini biliniz.
- Yan etki potansiyeli nedir? Size zarar vermeyeceğinden emin olunuz. Uygunsuz bitkisel tedaviler sonucu hayatı riske sokan karaciğer ve böbrek yetmezliği vakalarının olduğunu akılda tutunuz.
- Bu tür tedaviyi destekleyen kişi ve kuruluşların ehliyetleri nedir?
- Öne sürülen ilaç ya da tedavi, sadece belirli kişilerin verebileceği bir sır mı? Uzak durun.
- Öne sürülen ilaç ya da tedavi, sadece tek bir kişi tarafından mı sunuluyor? Uzak durun.



- Etkinliğini, güvenilirliğini ve maliyetini düşününüz!!!
- Size vücudunuzda cıva birikmiş, kızamık mikrobunu atamamışsınız vs şeyler söyleniyor ve bunların düzeltileceği öne sürülüyor ise akılcı olun, doktorunuza danışın.
- Size belli seanslar uygulanacak ve belli bir iyileşmenizin olacağı söyleniyor ise, ücretini seansların sonunda gerçekten o bahsedilen iyileşme sağlanırsa ödemeyi teklif edebilirsiniz.
- Ve en önemlisi denemeden önce doktorunuzla konuşun. Doktorunuzun fikrini almanın yanında tedavide kullandığınız diğer ilaçlarla alternatif tedavinizin etkileşimi ve olası yan etkiler konusunda bilgi alabilirsiniz.

Her şeye rağmen farklı bir alternatif tedaviyi denemeye karar vererseniz yaşadığınız etkiler, yan etkiler ve deneyimlerden hem doktorlar hem de hem diğer myastenia gravis hastaları yeni bilgiler edinecektir. Sizin yaşamış olduğunuz olumsuzlukları başkalarının da yaşamaması için verilerinizi doktorunuz ile paylaşınız.

Duygularınızın sömürülmesine izin vermeyiniz. Sağlığınızı magazinsel yöntemlere değil bilimsel yöntemlere emanet ediniz.



BÖLÜM 5

Myastenia Gravis ile Yaşam

Doktora gitmeden önce günlük tutmak yararlıdır

Myastenia gravis hastaları günlük işler ya da unutmaması gerekli konular dışında, özellikle doktoruna kontrole gittiğinde sormak istediklerini yazmalıdır. Yakınmalarının gelişimi, ortaya çıkan yeni yakınmalar, ilaçların iyi ya da kötü etkileri, hastalık ya da hayata dair düşüncelerini yazmalıdır. Bu yöntem, çok yapıcı sonuçlar verir. Bu günlükler geriye doğru okunduğunda, hasta, benzer sorunlarla daha önce de karşılaştığını ve bunun dünyanın sonu olmadığını görecektir. Geçmişte izlediği yollar, çözümler hem özgüveni artırır hem de çözüme katkıda bulunur.

Nöroloji doktorunuzun seçimi

Tüm nörologlar, nörolojik sorunların ayrıntılı araştırmasını yapmak, zor tanıları koymak için eğitilmişlerdir. Bununla birlikte tüm nörologlar aynı değildir. Hem tanı hem de tedavi için bazı özgül nörolojik hastalıkların tedavisini ve izlemine yapmak için her nörolog yetkin olmayabilir. Çalıştıkları kurum buna olanak sağlamayabilir.

Tipik seyirli myastenia gravis takibi nöroloji uzmanı ile yapılabilir. Tipik seyir göstermeyen ve komplikasyonlu durumlarda myastenia gravis konusunda özelleşmiş bir nöroloji uzmanı takibi gerekebilir.

Myastenia gravis hastasının tedavi süreçleri ve sonrasını izleyecek, uzun vadeli bir uzman doktora ihtiyacı vardır. Bu uzmanı bulmak kolay olmayabilir. Bulduğunuz uzman yardıma hazır olduğu halde, bazı özellikleri size uymayabilir.



Bazı insanlar, her şeye doktorlarının karar vermesini isterlerken (kendi adlarına); bazıları, her konuda kendilerine bilgi verilmesini ve buna göre karar vermeyi isterler. Kendiniz rahat hissetmediğiniz bir doktor-hasta ilişkisi ortamındaysanız, doktorunuzu değiştirmeniz akıllıca olur. Ancak hasta, özgül tıbbi bakımı yönlendirmemesi gerektiğinin de farkında olmalıdır. Akılda tutulması gereken diğer bir konu da, iyi (yetkin) uzmanların yoğun (meşgul) kişiler olduklarıdır. Sizinle çok vakit geçiremeyecekleri açıktır. Not defterinizdeki önceden hazırlamış olduğunuz soruları yöneltmek zamanı iyi kullanmanızı sağlar. Kullandığınız tüm ilaçları, dozlarını ve alışı biçimlerini gösteren bir çizelge de defterinizde olmalıdır. Diş doktoruna giderken bile bu çizelge gerekli olabilir. Doktorunuzun şimdi ve gelecekte, her şeyi düzeltmeyeceğini bilmeniz önemlidir. Gereksiz beklentilerle hayal kırıklığına uğramamak gerekir. Onun yapabileceklerinin de sınırları vardır.

Myastenia gravis gizlenecek bir hastalık değildir

Myastenia gravis hastalığı gizlenecek ve utanılacak bir durum değildir. İsteddiğiniz herkese hastalığınızı anlatabilirsiniz. Ancak, başkalarının bunu bilmesinin gerekli olmadığını düşünmeniz de doğaldır. Kimseye myastenia gravis hastası olduğunuzu anlatmak veya açıklamak zorunda değilsiniz.

Myastenia gravis ve iş yaşamı

Hastaların günlük aktivitelerini, sosyal ve mesleki işlerini olabildiğince devam ettirmeleri önerilmektedir. Çoğu myastenia gravis hastası iş yaşamına normal şekilde devam edebilmektedir. Ancak bazı hastalarda yorgunluk, kol ve bacak kaslarında kuvvetsizlik, çift görme gibi belirtiler tam kontrol altında değil ise iş yaşamı olumsuz etkilenebilir. Myastenia gravis'e bağlı



Myastenia Gravis ile Yaşam

özürlülüğünüz var ise sağlık raporu alarak işyerinde uygun düzenlemeleri talep edebilirsiniz, bu sizin en doğal hakkınızdır.

Myastenia gravis için diyet önerileri

Beslenme sağlık açısından çok önemlidir. Myastenia gravis hastaları beslenmelerine dikkat etmelidir. Yapacağınız diyet myastenia gravis'i iyileştirmek için değil, sağlığını korumak açısından gereklidir. Eğer diyetinize dikkat etmezseniz, kilo alırsanız myastenia gravis'in etkileri daha da kötüleşecektir. Myastenia gravis hastalarının diyetle ilgili şunu bilmesi önemlidir. Myastenia gravis hastaları için en iyi diyet, normal sağlıklı bireyler için doğru olan diyettir. Yani sağlıklı bireyler için doğru olanlar myastenia gravis hastaları için de geçerlidir. Bu diyet; şeker, tuz ve yağ oranı az, dengeli, liften, sebze ve meyvede zengin bir diyettir. Katkı maddesi olmayan, doğal besinlere ağırlık verilmelidir.

Önemli bir konuda aç kalmadan, az ama sık aralıklarla dengeli beslenmelidir.

Beslenirken yeterli ve dengeli protein alımı normal bireylerde

Myastenia Gravis hastaları diyetlerine dikkat etmelidirler. Ancak hastalığın kendisinin iyileştiren özel bir diyet yoktur.

olduğu gibi myastenia gravis hastaları için de önemlidir. Protein, iyi bir sağlık için esastır ve sağlığın korunmasında vücudun yapı taşlarından biridir. Doku gelişimi ve tamiri protein olmadan başarısız olacaktır ve aslında bu besin suyun yanında, vücudumuzun kuru ağırlığının neredeyse yarısını oluşturan ana maddedir.



İhtiyacınız olan proteini çok fazla yağ yemeden almak için birçok yol vardır. Kırmızı eti, az ve yağsız tüketmekte yarar vardır. Balık, pek çok açıdan hem genel sağlık hem de Myastenia gravis için iyi bir besindir. Balık tercihinizde, omega yağ asitlerinden (özellikle omega 3,6 ve 9) zengin olanları tercih edebilirsiniz. En önemlileri; her çeşit somon, beyaz ton balığı, alabalık ve hamsidir. Bu balıklarda D vitamini de yüksektir. D vitamini Myastenia gravis için özellikle önemlidir. Steroid kullanan hastalarda kemiklere olabilecek olumsuz etkiyi azaltabilir.

Kuru fasulye, tahıllar, kabuklu yemiş ve tohumlardan da protein alabilirsiniz. Yağ tüketiminde sıvı yağları kullanmayı tercih edebilirsiniz.

Taze sebze ve meyveler tercih edilmeli, kızartmalardan ve katkı maddesi bulunan yiyeceklerden kaçınılmalıdır. Günlük diyetle düzenlemeler yapmak genel sağlık açısından da gereklidir.

Myastenia gravis ve oruç

Myastenia gravis hastaları farklı seyirler göstermektedir. Bu nedenle bu sorunun tüm myastenia gravis hastalarını kapsayan tek bir yanıtı yoktur. Size en uygun yanıtı, sizi takip eden nöroloji uzmanından öğrenmelisiniz. Bununla birlikte, myastenia gravis hastalarının bir kısmının değişen oranlarda sakatlıkları bulunmaktadır. Yorgunluk önemli bir sorundur. Pek çok myastenia gravis hastasının günde 3, hatta daha kısa aralar ile ilaç kullanmaları gerekmektedir. Bu durumdaki Myastenia gravis hastalarının oruç tutmaları sağlıklı açısından sakıncalıdır. Diğer taraftan, bazı hastalar belli bir sakatlığı olmadan ve günde bir veya daha uzun aralar ile ilaç kullanmaktadırlar. Bu durumda olan hastaların oruç tutmasında bilinen bir sakınca yoktur. Ancak tedavi alan hastalar ilaçlarını aksatmamalıdır.

Grip ve hepatit aşısı olabilirsiniz

Enjeksiyon şeklinde yapılan inaktif (veya öldürülmüş virüs) grip aşısı myastenia gravis hastaları için güvenlidir. Burundan yapılan ve canlı



Myastenia Gravis ile Yaşam

virüs içeren aşılar özellikle bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaç kullanan hastalarda uygun değildir. Grip ve hepatit aşısı gibi canlı olmayan aşılar myastenia gravis hastalarına yapılabilir. Grip myastenia gravis'i kötüleştirme potansiyeli taşımaktadır. Bu nedenle özellikle risk grubundakiler ve sık grip olanların aşı olmasında yarar vardır.

Ancak çoğu myastenia gravis hastası grip aşısı yaptırma konusunda myastenia gravis olmayan kişiler gibi davranabilir.

Hepatit ciddi bir rahatsızlık olduğu için risk grubundaki herkesin aşı olmasında yarar var. Özellikle de rituximab kullanan hastalarda hepatit aktivasyon riski olduğu için tedavi öncesi aşılama işlemlerinin tamamlanması önemlidir.

Bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaç (imuran, cellcept ve uzun dönem steroid alan hastalar dahil) alan hastalar aşı öncesi doktorları ile görüşmelidir.

Tetanoz vb aşılar gerekmesi durumunda yapılmalıdır; çünkü bu tip aşıları yapmamanın ciddi olumsuz sonuçları olabilir.

Aşı sonrası myastenia gravis kötüleşir mi?

Bu yönde söylentiler vardır. Ancak aşının myastenia gravis'i kötüleştirdiğine yönelik bilimsel bir kanıt yoktur. Bu nedenle gerekli aşıları yaptırmayı ihmal etmeyiniz.

Alkol alımı

Alkol alımının etkisi hastadan hastaya değişir. Genel olarak, az miktarda alkol alımının genel durumu iyi olan myastenia gravis hastalarına olumsuz bir etkisi beklenmez. Tersine, fazla alkol alımının myastenia gravis'e olumsuz etkileri olabilir.



Sigara ve myasthenia gravis

Sigara içmenin myasthenia gravis'e direk olumsuz etkisini gösteren kanıt yoktur. Ancak sigara içmenin pek çok sisteme zararı olduğundan myasthenia gravis'in var olan belirtilerinin daha fazla hissedilmesine neden olabilir. Yorgunluk artar



Araba kullanma

Çoğu myasthenia gravis hastasının araba kullanmasında sakınca yoktur. Ancak çift görme, kuvvetsizlik gibi belirtileri olan hastaların araba kullanmamaları gereklidir.

Evlenme

Myasthenia gravis hastalarının evlenmesinde sakınca yoktur. Çocuk sahibi olabilmektedirler. Evlilik öncesi, partnerlerin hastalıkla ilgili bilgileri birbirleri ile paylaşmasında yarar vardır. Evlilik öncesi doktorunuz ile hastalık ve evliliğe olası etkileri hakkında konuşmanızda yarar var.

Myasthenia gravis kısırlık yapmaz

Myasthenia gravis kısırlığa neden olmaz. Ancak tedavide kullanılan bazı ilaçlar (siklofosfamid gibi) kısırlığa yol açabilir. Bu nedenle bu ilaçlar kullanırken hastalarının ilerde çocuk sahibi olma istekleri değerlendirilir.

Çocuk sahibi olma

Myasthenia gravis anne karnında bebek gelişimini etkilemez ve pek çok myasthenia gravis hastası başarılı gebelik geçirirler. Myasthenia gravis'li annelerin yeni doğan bebeklerinde %10-20 sıklığında neonatal myasthenia gravis gözükür. Anneden



Myastenia Gravis ile Yaşam

antikorların pasif olarak yeni doğana geçmesi nedeniyledir. Neonatal antikorların yarılanma ömrü 2-3 haftadır ve 5 ay sonra tamamen kaybolurlar. Bebekler ilk 3 gün hipotoniktirler ve beslenme gücünü çekerler. Belirtiler genellikle iki hafta içinde düzelir. Nadiren 12 haftaya kadar uzayabilir. Yeni doğanda semptomların şiddeti annenin hastalık şiddeti ile ilgili değildir. Myastenik bulgular daha sonra tekrarlamaz.

Çocuk sahibi olmak isteyen hastalarda kullanılan ilaçlarının bir

Myastenia Gravis varlığı gebeliği engellememeli ancak uygun zaman ve koşullarda planlanmalıdır.

kısmı hamilelik döneminde çocuk sağlığı açısından kesilmektedir. Bununla birlikte gebelik süresince gerekiyor ise uygun ilaçlar kullanılabilir. Bu tedavi planlarının ilgili nöroloji kliniklerince yapılması uygundur.

Gebelik planlandığında uygun zamanın seçilmesi önem taşımaktadır.

Genel olarak myastenia gravis'li kadınlarda doğumsal bozukluk riski normal topluma göre artmamıştır. Çok nadir doğumsal bir defekt olan arthrogryposis'in myastenia gravis ile bağlantısının olabileceği öne sürülmüştür. Arthrogryposis kas güçsüzlüğü ve eklem bozuklukları ile kendini gösterir. Arthrogryposis anne karnındayken ultrasonografi ile saptanabilir.

Myastenia gravis bulaşıcı bir hastalık değildir

Myastenia gravis bulaşıcı bir hastalık değildir, eşe, aile bireylerine ya da başka bir kimseye bulaşması söz konusu değildir.



Annenin myastenia gravis'i karındaki bebeğe zarar vermez

Nadir durumlar haricinde annenin myastenia gravis'li olmasının bebeğine bir zararı yoktur. Önceki bölümlerde belirtildiği gibi, bebeğe zararlı olabilecek ilaçlar hamilelik sürecinde kullanılmamalıdır.

Myastenia gravis'te gebelik

Gebelik ilerledikçe kilo alınması sonucu myastenia gravis hastaları normalden daha fazla yorulurlar. Mestinon kullanımı gebe kalma olasılığına olumsuz bir etkiye bulunmaz. Gebelik sırasında mestinon kullanımı rahim kasılmalarının biraz artırılabilir. Gerekmesi durumunda steroidler (prednol) gebelik sırasında da kullanılabilir. Pek çok hekim imuran'ı da gebelikte kullanmaktadır.

Gebeliğin myastenia gravis'e etkileri

Gebelikte myastenia gravis gidişı değişkenlik gösterir. Bazı hastalarda belirtiler iyileşir, bazılarında kötüleşir, bazılarında aynı kalır. Myastenia gravis belirtileri ve hastanın durumu gebelikte nasıl değişeceği konusunda önceden fikir vermemektedir. Bazen Myastenia gravis in ilk belirtisi gebelikte ortaya çıkar.

Gebeliğin ilk aylarında myastenia gravis'in kötüleşme olasılığı daha fazla, sonraki aylarda iyileşme olasılığı daha fazladır. Bazı hastalarda myastenia gravis belirtileri gebelik sırasında tamamen düzelir.

Doęumdan sonraki 3 ayda myastenia gravis belirtileri geçici olarak kötüleşebilir.



Myastenia Gravis ile Yaşam

Gebelik sırasında tedavi

Hamilelik sürecinde Myastenia gravis'in kontrolü önemlidir. Mestinon gebelik sırasında kullanılabilir. Bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanılması gerekiyor ise steroidler (prednol vb) ve azatiopirin (imuran) kullanılabilir. Bu ilaçların insanlarda bebeğe zararı olduğu yönünde veri olmamakla birlikte zararlarının olmadığı konusunda yeterince araştırma ve kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle gerekmedikçe kullanılmamalıdır. Bununla birlikte bazı hekimler azatiopirin, hatta siklosporin'in gebelikte çekinmeden kullanılabileceklerini belirtmişlerdir. Mycophenolat mofetil (cellcept) ile ilgili yeterince veri olmadığından gebelikte kullanılmamalıdır. Gebelerde de İViG tedavisi ve plazmaferez kötüleşen myastenia gravis'li hastalarda hızlı etki için kullanılmaktadır.

Planlı bir hamilelik düşünüyorsanız önceden ilaçların düzenlenmesi uygundur. İlaç kullanılırken hamile kalınmış ise genellikle kürtaj gerekmez.

Azatiopirin kullanan erkekler eşlerini hamile bıraktıklarında bebekte malformasyon gelişme riski normalden fazladır.

Gebelikte preeklampsi denen durum ortaya çıkar ise magnezyum sülfat tedavisinden kaçınılmalıdır.

Hamilelik sırasında ataklar için steroid tedavisinin uygulanıp uygulanmayacağı, alevlenme şiddeti ve anne karnındaki bebekle ilgili riskler dikkate alınarak hasta ve doktor arasında kararlaştırılmalıdır.



Genel bir kural olarak myastenia gravis hastası hamile ise veya hamile kalmaya çalışıyorsa nöroloji doktoru ile daha fazla irtibata geçilmeli, gerekli tedaviler çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Doğum

Genellikle myastenia gravis doğumu etkilemez, normal doğum yapılabilir. Nadiren myastenia gravis hastalarında erken membran rüptürü denen durum ortaya çıkabilir. Myastenia gravis hastaları normal doğum yapabilir ancak uzun doğum sürecinde hastalar fazla yorulurlar. Bu nedenle çoğu Myastenia gravis hastası sezaryen ile doğumu tercih etmektedir.

Diğer olası operasyonlarda olduğu gibi, doğum sürecinde veya sezaryen ile doğum sırasında, anestezi işlemi donanımlı bir merkezde verilmelidir.

Eklampsi tedavisi için verilen magnezyum sülfat, nöromusküler blokör etkisi nedeniyle MG semptomlarının kötüleşmesine yol açabileceği için kullanılmamalı

Anne ve fetus doğum eylemi sırasında yakından izlenmeli

Gerekirse genel anestezi yerine bölgesel anestezi tercih edilmeli

Miyastenik anneden doğan bebekte %10 olasılığında neonatal MG gelişebileceği için bu konuda dikkatli olunmalı

Doğum sonrası emzirme

Myastenia gravis hastalarının bebeklerini emzirmelerinde bir sakınca yoktur. Çocuk doğduktan emzirme teşvik edilmelidir. Teorik olarak anneden bebeğe antikor geçmesi mümkündür ancak bu durum klinik bir sorun oluşturmamaktadır.



Myastenia Gravis ile Yaşam

Doğum kontrol hapı veya hormon tedavisi

Doğum kontrol hapı gerekmesi durumunda hormonal tedavileri kullanabilirsiniz.

Kontrol vizitleri

Myastenia gravis hastalarının takipleri çok önemlidir. Takibinizi bu konuda deneyimli bir klinikte yaptırınız. Tanı aşamasında ve tedavi düzenlemeleri sırasında sık kontroller gerekebilir. Bunun dışında myastenia hastalarının en az yılda bir kere nöroloji kontrolüne gitmesi uygundur. Hiçbir sorun olmasa da kontrol yapılması faydalıdır. Muayene bulgularınızın kaydı önemlidir. Çünkü daha sonraki zamanlarda bir belirti saptandığı zaman bunun önceden var olup olmadığını bilmek değerli bilgiler verir. Diğer önemli bir konu da bilgilerinizin tutulduğu bir nöroloji doktoru ya da klinikte kaydınızın olmasıdır. Myastenia gravis'iniz veya diğer hastalıklarınız nedeni ile başka doktorlar tarafından sizlere uygulanan tedavileri de not alıp doktorunuza aktarmanız faydalıdır. Taşınma durumlarında dosya bilgilerinin de aktarılmasında fayda vardır. İlk tanı aldığınızda, yeni tedavi planlandığı zamanlarda veya doktorunuzun uygun gördüğü durumlarda daha sık kontrole gitmeniz gerekebilir.

Kontrol için doktorunuza gitmeden önce onunla neleri konuşmak istediğinizi, sorularınızı gözden geçiriniz. Daha da iyisi not tutunuz, doktorun yanında bu notlara bakarak aklınızdaki soruları unutmadan sorma şansınız olur.

Kedinizi iyi hissetseniz bile steroid (prednol, deltakortil vb) kendiniz kesmeyiniz

Doktorunuzun tavsiyesi dışında ilacınızı **asla kesmeyiniz**. Her hastalıkta doktor takibi ile karar vermek önemlidir ama bu myastenia gravis için çok daha önemlidir. Myastenia gravis her



ne kadar iyi kontrol altına alınabilen bir hastalık olsa da kötü sürprizleri olabilen bir hastalıktır. Özellikle steroid, azatiopirin gibi ilaçların yan etkileri can sıkıcı olabilir; ancak bazen düşük dozda bile olsa hastalığın kontrolünde önemlidirler. İlaç dozu değiştirme ve kesme kararını doktorunuz ile birlikte veriniz.

Asetil kolin antikör seviyesi

Çoğu hastada asetil kolin reseptör antikoru seviyesi ile hastalığın şiddeti ve gidişi arasında ilişki yoktur. Kliniği kötü olan hastanın antikör seviyesi çok düşük olabilir. Antikör seviyesinin tekrarı aynı hastada zamansal değişimi değerlendirmek için önemlidir. Antikör seviyesinin düşmesi ile hastalığın iyileşmesi, tersine antikör seviyesi artışı ile hastalığın kötüleşmesi ilişkilidir.

Antikör testi

Testin yapılmış olmasından ziyade kalitesi ve güvenilirliği önemlidir. Bu nedenle antikör testi bir laboratuarda negatif sonuç verirken standardize edilmiş laboratuarda pozitif sonuç vermektedir.

Benzer şekilde myastenia gravis tanısı için yapılan EMG tetkiki de deneyimli nöroloji uzmanı tarafından yapılmalıdır.

Myastenia gravis öldürücü bir hastalık değildir

Myastenia gravis öldürücü bir hastalık değildir. İstatistikler Myastenia gravis hastalarının genel toplumun ortalama yaşam süresine yakın bir hayat süresi olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte uygun tedavi edilmeyen bazı Myastenia gravis hastaları hızlı kötüleşebilmekte, miyastenik veya kolinerjik krizler nedeni ile hastalık öldürücü olabilmektedir.



Myastenia Gravis ile Yaşam

Eskisine göre myastenia gravis hastalığının sıklığı artmaktadır

Günümüzde myastenia gravis tanısı konan hasta sayısının arttığı bir gerçektir. Bunda artan teknoloji ve bilgilendirme nedeni ile artık myastenia gravis tanısı çok daha kolay konabiliyor olması rol oynamaktadır. Diğer taraftan endüstrileşme, olumsuz çevre koşulları ve doğal olmayan beslenme nedeni ile Myastenia gravis sıklığında bir artış olduğunu gösteren araştırmalar da mevcuttur.

Başka rahatsızlıklarım nedeni ile anestezi ve ameliyat

Başka rahatsızlıklarınız nedeni ile anestezi almanız ve ameliyat geçirmeniz nöroloji doktorunuzun, cerrah ve anestezi doktoruna önerileri olabilir. Cerrahi ve anestezi myastenia gravis'i kötüleştirebilir. Bu nedenle cerrahinin zamanı, süresi ve anestezi tipi farklı olabilir. Myastenia gravis alevlenmesi durumunda acil olmayan operasyonlar iyileşme dönemine ertelenebilir.

Diş tedavisi

Myastenia gravis hastası olduğunuzu diş hekiminizle paylaşınız. Yüz ve çiğneme kaslarındaki yorgunluk uzun süreli diş tedavilerinde sıkıntı yaratabilir. Myastenia gravis hastaları diş hekiminden randevu alırken sabah saatlerinin tercih edilmesi yararlı olabilir.

Yüz, çiğneme ve yutma kaslarında yorulma olmayan hastalar özel klinikleri veya hastaneleri tercih edebilir; ancak bu kaslarda güçsüzlük olan hastalarda işlemlerin hastane ortamında yapılması uygundur.

Güçsüzlük diş tedavisini zorlaştırırsa tedavi öncesi İViG veya plazmaferez uygulanabilir.



Cerrahi bir işlem gerekiyor ise dış hekiminizin myastenia gravis hastalığınızın varlığını ve durumunu bilmesi daha da önemlidir. Çünkü işlemler sırasında myastenia gravis'i olumsuz etkileyebilecek ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Anestezinin olumsuz etkilerini azaltmak için ester tipli anesteziklerden ziyade amid tipi olanlar tercih edilmelidir. Mümkünse prokainden kaçınılmalıdır. Dikkatli bir şekilde lidocaine, mepivacaine, bupivacaine ve prilocaine kullanılabilir.

İlacın damar içine geçmemesine özel önem verilmelidir. Lidokain damardan verilirse sakıncalıdır ama lokal uygulanabilir. Mepivokain kısa etkili olması nedeni ile daha iyi bir seçenektir.

Vazokonstiktör (1:100,000 epinefrin) ile lidokain kombinasyonu ağız çevresinde anestezi etkisini artırmada yararlıdır.

Periodontal ligament injeksiyonu ve intrapulpal injeksiyon tercih edilebilir.

Nitroz oksid sedasyonu gerekli durumlarda yararlıdır.

Damardan verilen sedasyonlardan ve narkotik analjeziklerden kaçınılmalı; kullanılmaları gerekiyor ise solunum gözlenmelidir.

Antibiyotik gerekiyor ise penisilin türevleri, ağrı kesici gerekiyor ise aspirin, asetaminofen ve nonsteroid analjezikler güvenle kullanılabilir.

Myastenia gravis'te lazer/epilasyon

Myastenia gravis'liler lazer, epilasyon yaptırabilir.

Myastenia gravis'te BOTOX

Botox teadvisi de presinaptik bölgeye etki ederek, postsinaptik bölgede sorun oluşturan myastenia gravis gibi sinir kas kavşağı iletimini bozarak kas güçsüzlüğüne neden olur. Klinik ve



Myastenia Gravis ile Yaşam

elektrofizyolojik bulguların bir kısmı benzerlik gösterir. Bu nedenle göz kapağı düşüklüğü yaşayan birinin bu bölgeye botox yaptırması uygun değildir. Ancak myastenia gravis kontrol altında ise ve göz kasları etkilenmemiş ise estetik amaçla veya migren tedavisi için botox yapılabilir.

Myastenia gravis'te acil durumlar

Myastenia gravis krize neden olabilir. Krizin habercileri yutma kaslarının, boyun kaslarının etkilenmesi ve solunum sıkıntısıdır. İki tip kriz olur. İlki hastalık kötü tedavi edilir ve enfeksiyon, ilaç gibi nedenler ile tetiklenirse “**myastenik kriz**” ortaya çıkar.

Solunum kas güçsüzlüğü veya bulbar işlev bozukluğu nedeniyle yaşamı tehlikeye sokan şiddetli myastenia gravis alevlenmesine myastenik kriz denir. Genellikle hastalığın ilk 2 yılında ortaya çıkar. Görülme oranı %15- 20'dir. Hastalar, yoğun bakım ünitesinde yakından izlenmelidir. Tedavide PLEX veya IVIg kullanımı, bunu takiben yüksek doz kortikosteroid kullanımını gerekir.

Diğer durum “**kolinerjin kriz**”dir. Kolinerjik krizin nedeni mestinon dozunun fazla alınmasıdır. Myastenia gravis kötüleştiğinde daha çok mestinon almak sakıncalıdır.

Bu belirtiler var ise ve 5 tabletten fazla mestinon alıyor iseniz mutlaka doktorunuzun bilgisi olmalıdır.

Myastenia gravis nedeni ile hareket azalması kemikleri bozabilir

Kemik yapısının bozulmasında hormonlar, vitaminler ve genetik yatkınlığın rolünün yanında fiziksel aktivitenin azalmasının da önemli rolü vardır. Myastenia gravis hastalarının bir kısmı hareketlerde azalma yaşamaktadır. Bu durum sağlam kemik



yapısını olumsuz etkilemektedir. Diğer taraftan tedavide kullanılan steroid ilaçlar da kemiklerin bozulmasına yol açmaktadır. Kemik yapısındaki bu bozulma risklerini azaltmak için öncelikle bazı kemik ölçümlerinin yapılması gerekmektedir. Bu ölçümler kısa süreli ve basit ölçümler olup genellikle fizik tedavi ünitelerindeki cihazlar ile yapılmaktadırlar. Kemik yapınızın durumuna göre size bazı hareket ve yük bindirme egzersizleri önerilebilir. Diyet önerileri ve bazı hastalarda ilaç kullanımı kemik yapısının korunmasına yardımcı olur. Yoğurt, ayran gibi süt ürünlerini ve balığı bol tüketmeniz kemiklerinizin güçlü olmasına yardımcı olacaktır.

Kemik mineral yoğunluğu değerleri ve bireysel osteoporoz risk profillerinin belirlenmesi ve belirli aralıklarla tekrar edilmesi önerilmektedir. Hastalar kemik sağlığı açısından danışma ve gerektiğinde tedavi almalıdır.

İyi bir uyku için öneriler

Gece uykusunun önemini bilin. Sabahları geç kalkıp, gece geç yatmayı alışkanlık haline getirmeyin. Sabahları erken kalkmaya çalışın. Gece iyi uyku için düzenli egzersizlerin yararını unutmayın. Bireysel farklılıklar olmakla birlikte, akşamları yoğurt, ayran, süt ve bazı bitki çaylarının tüketiminin uykuya faydası vardır.

- Akşam saatlerinde çay ve kahve içmemeye özen gösterin
- Akşam saatlerinde TV önünde kestirme gibi kısa uyku-sekerleme yapmayın
- Fazla olmamak kaydıyla bitki çaylarını içebilirsiniz
- Uyuduğunuz odada ışık ve ses uyarılarını en aza indirin
- Odanın ısı ve havalandırması iyi olsun
- Uyumadan önce tualete gidin



Myastenia Gravis ile Yaşam

- Uyku tutmuyor ise, uyumalıyım stresine girmeyin, kendinizi zorlamayın.

Stres ile başa çıkmak

Herkes gibi myastenia gravis hastalarının da stresi yaşamdan tamamen uzaklaştırması mümkün değildir. Önemli olan stresi iyi yönetebilmek ve olabildiğince azaltmaktır. Stresi azaltabilmek için bazı öneriler:

- Yaşamınızdaki tüm olumsuz şeyler nedeni ile myastenia gravis'i suçlamayın
- Bugünün değerini bilin
- Sahip olduklarınızın farkında olun, sadece olumsuz tarafları görmeyin
- Hayatınızda önceliklerinizin ne olduğunu belirleyin
- Daha çok “hayır” deyin
- Altından kalkamayacağınız ağır yükler almayın
- Değiştiremeyeceğiniz şeyler üzerinde ısrar etmeyin
- Hedeflerinizi belirleyin ve plan yapın
- Başkalarına güvenin, gerektiğinde sorumluluklarınızı devredin.
- Çocuklarla birlikte olun, oynayın
- Sevdiğiniz müzikleri dinleyin, hatta söyleyin
- Sevdiklerini ziyaret edin, telefon açın, e-mail yollayın
- Genelde rahat ettiğiniz elbiseleri giyinin
- Sık sık not alın, hafızanıza her şeyi yerleştirmeyin
- Zamanı akılcı kullanmaya dikkat edin
- Önemli evraklarınızın kopyasını alın
- Evde bozuk eşyanızın olmamasına dikkat edin, varsa tamir ettirin
- Gülümseyin



- Her şeyin yanıtını bilmeyin
- Mümkünse bir hayvan besleyin, kedi, köpek gibi
- Birilerini güzel bir şeyler anlatın
- Bazen yağmurda yürüyüp ıslanın, abartıp hasta olmayın
- Köpüklü bir banyo yapın, ancak çok sıcak olmasın
- Her gün bir eğlence ve oyun zamanınız olsun
- Sürekli bilgisayar ve televizyon başında oturmayın
- Kendinize güvenin
- Kendinize olumsuz şeyler söylemeyi bırakın
- Amaçlarınız olsun
- Tanımadığınız kişilere de merhaba deyin
- Yıldızlara bakın
- Güneşin doğuşunu izleyin
- Şiir okuyun
- Yeni bir şeyler yapın
- İyimser olun
- Her şeyden önce güvenlik
- Unutmayın, mükemmel ikinin düşmanıdır.
- Görünüşünüze dikkat edin
- Bir ağaç dikin
- Şaka yapın
- Fıkra ezberleyin
- Daima bir B planınız olsun
- Daha iyi bir dinleyici olun
- Kısıtlılıklarınızı bilin, başkalarının da bunları bilmesini sağlayın
- Her gün egzersiz yapın
- Yaylalara, pikniğe gidin
- İzin alarak bazı günler işten erken çıkın
- Arabanıza güzel kokular koyun



Myastenia Gravis ile Yaşam

- Patlamış mısır yiyerek film seyredin
- Uzaktaki bir arkadaşınıza mektup, e-mail yazın, telefon açın
- Futbol maçına gidin ve bağırın, sesiniz kısılacak derecede değil.
- Yemek pişirin ve yiyin
- Karşılıksız sevginin önemini hatırlayın
- Kahkaha atın
- Başkalarının hatalarını düzeltmekten vazgeçin
- Yeterince uyuyun
- Daha az konuşun ve daha çok dinleyin
- Başkalarına teşekkür edin
- Gevşeyin, komedi filmleri izleyin
- Seviyorsanız dizi takip edin
- El işi yapın

İnternette güvenli sayfalar

İnternette myastenia gravis ile ilgili çok fazla iyi, yararlı ve gerçekçi bilgi veren sayfa vardır. Ama ne yazık ki yararlı sayfalardan daha çok sizin kafanızı karıştıran, yanlış bilgiler içeren sayfalar vardır. Çoğu internet sitesine güvenmeyiniz.

Doğru bilgi alabileceğiniz bazı sayfalar şunlardır.

- www.noroloji.org.tr
- www.klinikms.com

Yabancı siteler

- www.Myasteniagravisauk.org (The Myasthenia Gravis Association)
- www.myasthenia.org (Myasthenia Gravis Foundation)
- www.afm-france.org
- www.myasthenia.org.au



İnternette konu ile bilgisi olmadan belli yerlerden toplanan doğru-yanlış bilgiler veren sayfaların çoğunda farklı amaçların olduğunu kolayca sezebilirsiniz. Bu sayfalar sizi ya bir bitkisel tedaviye ya da belli merkezlerdeki tıbbi olmayan tedavilere yöneltme amacı taşıyabilirler. Önce internetteki bu sayfaları kimlerin hazırladığını ve amaçlarının ne olduğunu anlayın. Kimin ne için hazırladığı belli olmayan sayfalara güvenmeyin. Myastenia gravis konusunda size en doğru bilgiyi nöroloji uzmanlarından alabilirsiniz.

Myastenia gravis'e uyum

Myastenia gravis, onunla itişebileceğiniz bir düşman değildir. Reddetmeyi ya da burnunuzun dikine gitmeyi seçmek, kaybetmek demektir. Doğal dayanıklılık sınırlarınız tanıyıp, yeni durumda göstereceğiniz azami gücü hesaplayın. Asla bunu aşmayın. Gün içinde en enerjik olduğunuz zamanlar hangileridir. Sabah, öğlen, akşamüzeri? Birikmiş işlerinizi bu döneme yönlendirin. Üstünüze yorgunluk çökerse, direnmeyin. Yorgunluk geçene dek dinlenin. Yorgun olduğunuzda kendinizi zorlamak, büyük bir hatadır. Yavaş ama devamlılık gösterecek biçimde çalışmak, en iyi yoldur. Koşuşturmak ve herşeyi biranda halletmeye çalışmak yanlıştır.

Myastenia gravis az oranda hastada tamamen geçer

Çoğu durumda myastenia gravis ömür boyu bir hastalıktır. Hastaların az bir kısmında hastalık belirtileri uzun bir süreliğine veya tamamen kaybolur. Timektomi sonrası az bir grup hastada belirtiler tamamen geçebilmektedir. Ancak çoğu myastenia gravis hastasının tedavisi uzun sürelidir.



Corona (Covid-19) ve myastenia gravis

Şimdiye az sayıda myastenia gravis hastası corona virüs enfeksiyonuna yakalanmıştır. Şimdiye kadar bu hastaların durumları iyi seyretmektedir.

Bu dönemde hastalarımız için önerilerimiz aşağıdaki gibidir.



- Myastenia gravis hastaları da bireyler gibi risk altındadır. Yaş ile ve özürllülük artması ile risk artmaktadır.
- Koronavirüs hakkında kısa bilgi: 2019 koronavirüs hastalığı kısaltması olan COVID-19, ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bir enfeksiyondur. SARS-CoV-2, daha önce insanlarda görülmemiş ve oldukça bulaşıcı olan yeni tanımlanmış bir patojendir. SARS koronavirüs (SARS-CoV) ve influenza virüsleri ile aynı virüs kategorisine ait olmasına rağmen, SARS-CoV-2 kendi özelliklerine sahip farklı bir suştur. COVID-19 yeni bir virüs olduğundan, daha önce hiç kimse bağışıklığa sahip değildir, yani tüm insan popülasyonu enfeksiyona yatkındır.
- COVID-19 solunum ile, özellikle de insanlar öksürdüğünde veya hapşırdığında solunum damlacıkları yoluyla yayılır.
- Myastenia Gravis'in kendisi enfeksiyon riskini artırmaz. Ancak miyastenia gravis gibi bağışıklık sistemi hastalıkları olan hastaların, alabilecekleri immünosüpresif (bağışıklık sistemi baskılayan) ilaçlardan dolayı corona'ya yakalanma riski artabilir. Bunun nedeni, bu tedavilerin bağışıklık sistemini zayıflatması ve hastaların corona dahil olmak



üzere herhangi bir enfeksiyona daha duyarlı hale gelmesidir. Ancak bu olasılık riskin fazla arttığı anlamına gelmemektedir. Tedavi kullanmakta olduğunuz ilaçlar ilaçlar kesilmemelidir. Kortizon içeren deltakortil, prendol, flantadin gibi ilaçlar, belirti tedavisinde kullanılmakta olan mestinon, uzun dönem tedavide kullanılmakta olan azatiopirin (imuran), ve cellcept gibi ilaçlara devam ediniz. İlaçların kesilmesi çok daha büyük risk oluşturur. Tedavide kullanılan ilaçların kesilmesi corona veya başka bir enfeksiyona yakalanma durumunda myastenia gravis krizine yol açabilir. Bu durum çok daha risklidir.

- Rituximab tedavilerini alan hastaların bu tedavilerini birkaç ay süre ile ertelemeleri önerilmektedir.
- IVIG tedavisi corona riskini artırmaz. Tam tersine bazı durumlarda tedavide kullanılmaktadır.
- Corona enfeksiyonu tedavisinden kullanılmakta olan hidroksiklorokin, azitromisin gibi ilaçlar myastenia gravis artırma potansiyeli olan ilaçlardır. Hatta bu ilaçlar ilk myastenia belirtilerini ortaya çıkarabilir. Ancak bu ilaçların myasteni gravis'i kötüleştirme şiddetleri fazla değildir. Kar zarar hesabı yapılırken myasteni gravis hastalarında da bu ilaçlar kullanılabilir.
- Ellerinizi sık sık sabunla yıkayın, ellerin ve parmakların hem önünü hem de arkasını en az 15 ila 20 saniye köpürtün. Sabun yoksa, en az %60 alkol içeren bir el dezenfektanı kullanın.
- Hasta olan biriyle yakın temastan kaçın
- Öksürdüğünüzde veya hapşırdığınızda ağzınızı ve burnunuzu örtmek için bir doku kullanın
- Sık dokunduğunuz yüzeyleri ve nesneleri dezenfekte edin.



Myastenia Gravis ile Yaşam

- Gözlerinize, burnunuza ve ağızınıza yıkanmamış ellerle dokunmaktan kaçınınız.
- Miyastenia gravis gibi nöromusküler bozukluklar gibi kronik tıbbi rahatsızlıkları olan bireyler, COVID-19 alma riskini en aza indirmek için ekstra önlemler almalıdır. Kalabalıktan ve zorunlu olmayan seyahatlerden kaçınınız. Mümkün olduğunca evde kalınız.
- Covid-19 enfeksiyon riski açısından Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan uyarılara (mümkün oldukça evlerinden dışarı çıkmamaları, kalabalık ortamlardan uzak durmaları, diğer kişilerle en az bir metrelik bir temas mesafesi sağlamaları, temizlik ve hijyen kurallarına dikkat etmeleri, toplu taşıma gibi risk potansiyeli yüksek olan ortamlardan uzak durmaları ve ev ziyaretlerini kısıtlamaları gibi durumlara) dikkat edilmelidir.
- Sağlıklı besleniniz, doğal besinler kullanınız, uykunuza dikkat ediniz. Gıda takviyesi ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği iddiası ile pazarlanan ürünlere itibar etmeyiniz.

Myastenia gravis'i kötüleştirebilen durumlar

Myastenia gravis tedavisinde kullanılan **mestinon** fazla alınırsa myastenia gravis'i kötüleştirir hatta krize sokar. Bu duruma **kolinerjik kriz** denir.

Bu nedenle hastaların kötüleştikçe mestinon dozunu kendilerinin daha da artırmaları uygun değildir.



Myastenia gravis tedavisinde sık kullanılan diğ er ila  olan **prednol** ba langı ta myastenia gravis'i k t le tirebilir. Bu nedenle genellikle d    k ba lanıp yava  artırılır.

Tedavide kullanılan steroidler ba langı ta hastalı ı k t le tirebilir, mestinon fazla alınırsa krize sokabilir.

Myastenia gravis hastaları genel olarak herhangi bir ila  kullanacakları zaman hekimlerine myastenia gravis olduklarını belirtmelidirler. Gerekli durumlarda myastenia gravis'inizi takip eden hekiminize danı abilirsiniz.

A a ıda myastenia gravis'i k t le tirme potansiyeli olan ila lar belirtilmi tir. Ancak bu ila lar her myastenia gravis hastasında aynı etkiyi g stermez, bazı hastalarda kullanılmaları sakınca yaratmaz. Diğ er taraftan bu listede olmayan bir ilacın da k t le tirme potansiyeli olabilir.



Myastenia ile yaşam

Myastenia gravis'i kötüleştirebilen ilaçlar için tablo açıklaması

uyarı	uyarı derecesi
⊗⊗⊗	Myastenia gravis'i kötüleştirme olasılığı yüksek. Kullanılmamalıdır.
●●●	Myastenia gravis'i kötüleştirme olasılığı yüksek. Sadece teşekküllü hastane şartlarında kullanılabilir.
●●	Myastenia gravis'i kötüleştirebilir, dikkatle kullanılabilir.
●	Nadir hastalarda myastenia gravis'i kötüleştirebilir. Ancak genellikle sorun yaratmadan kullanılabilir.
●	Geçici myastenia'ya neden olur, mevcut hastalarda aynı etkiyi yapmayabilir ama kullanılmamalı

Tablo: Myastenia gravis'i kötüleştirebilen ilaçlar

ilaç tipi	ilaç	ilaç
Anestezi ilaçları	Genel anestezi ●● Benzodiazepinler ●● Ketamin ●● Propanediol eter ●● Proparacaine ●● Methoxyflurane <i>N2O/O2 sedasyonu güvenle kullanılabilir.</i>	Local anestezi ● Lidocaine ● Procaine <i>Lignocaine (Xylocaine) ve Bupivacaine (Marcaine) güvenle kullanılabilir.</i> Nöromüsküler blokörler ●●● Vecuronium, ●●● Atracurium, ●●● Succinylcholine
Hormonal ilaçlar	●● kortikosteroidler	



ilaç tipi	ilaç	ilaç
Antibiyotik	⊗⊗⊗ Telithromisin (Ketek) kullanılmamalı ●●● Aminoglikozid (Gentamisin, tobramisin, kanamisin, neomisin, streptomisin, netilmisin) <i>Penisilinlerin çoğu güvenle kullanılabilir.</i> ● amikasin ●●● polymyxin B ●●● bacitracin ●●● clindamisin	●● Fluorokinolonlar levo-, moxi- floksasinler cipro-, oflo- floksasinler gati- nor-, trovo- floksasin pe-, pruli-floksasinler ●● Makrolidler (erythromisin, azithromisin, clarithromisin) ●●● Polypeptidler (vancomisin, colistin) ●● Tetrasiklinler ● Sulfonamidler
Mantar tedavisi	●● Voriconazole	
Epilepsi ilaçları	●● fenitoin, ● ethosuximide, ● barbiturat	● karbamazepin ● gabapentin ● benzodiazepinler
Tansiyon-kalp ilaçları	●●● Procainamide, ●●● Lignocaine (IV) ●●● Kininler Kolesterol düşürücü ilaçlar ●● Statinler ● α blokörler α metil dopa (Aldomed)	●● β Blokörler (Proporanolol, atenolol, metoprolol) ●● Ca kanal blokörleri (Verapamil) ●● Statinler

Myastenia Gravis ile Yaşam

ilaç tipi	ilaç	ilaç
Romatizmal ilaçlar	● Penisilamin	●● klorokinler (Chlorquin, Plaquenil)
Göz ilaçları	●● Asetozolamid, ●● Proparacaine, ●● tropicamide.	●● β bloker damlalar (Betaxolol, Timolol)
Nörolojik ilaçlar	● Trihexyphenidyl ● Riluzole	●●● botulinum toxin
Psikiyatrik ilaçlar	●● Fenotiazinler ●● Lityum ● Benzodiazepinler	<i>SSRI ilaçlar güvenle kullanılabilir</i>
Spazm gidericiler	●● Propantheline ●● Oxybutinin ●● Atropine ●● Buscopan	<i>Antikolinergik etkilidirler ve mestinon'un etkisinin tersi etkileri mevcuttur. Ancak reseptörleri farklıdır. Bu nedenle çoğu myastenia gravis hastasında sorun oluşturmazlar ama yine de dikkatli kullanılmalıdır.</i>
Diğer	● carnitine ● tropicamide ●● magnesium sulfate ● Interferon α	●● iyotlu kontrast maddeler <i>Yeni, ionik olmayan kontrast maddeler güvenle kullanılabilir</i>



Myastenia Gravis ile Yaşam

Sonraki baskıda yer almasını istediğiniz sorularınız için cboz@ktu.edu.tr e-posta adresine yazabilirsiniz.