

EUROMYASTHENIA



Informatie over myasthenia gravis voor patiënten en hun familieleden

Gesponsord door:



MYASTHENIA GRAVIS VOOR NIET-SPECIALISTEN

DE GESCHIEDENIS VAN MYASTHENIA GRAVIS

De term ‘myasthenia gravis’ (MG) is afkomstig uit het Grieks (myasthenia = spierziekte) en het Latijn (gravis = ernstig). De eerste beschrijving van myasthenia gravis dateert uit de 17^e eeuw, toen dr. Thomas Willis schreef over ‘een vrouw die een tijdje vrij en gemakkelijk sprak, maar na lang praten gedurende een of twee uur geen woord kon uitbrengen.’ In de jaren '30 van de vorige eeuw werd duidelijk dat MG te wijten is aan een defect in de zenuw→spieroverdracht. In de jaren '60 werd het vermoeden geuit dat het om een auto-immuunziekte ging, waarbij er sprake leek te zijn van een immuunaanval op de eigen spieren. De normale taak van antistoffen is het vernietigen van infectieuze bacteriën of virussen. De auto-immuun hypothese werd midden jaren '70 bevestigd door dr. J. Patrick en dr. J. Lindstrom, die bij de meeste patiënten specifieke **auto-immuunantistoffen** ontdekten die delen van de overgang tussen zenuw en spier beschadigden. Op grond hiervan is MG lid van de familie van auto-immuunaandoeningen, waartoe ook schildklierziekten, jeugddiabetes, multiple sclerose, reumatoïde artritis en lupus erythematosus behoren.

WIE IS GEVOELIG VOOR MG?



Aristoteles Onassis: een beroemdheid met MG.

MG kan iedereen treffen, van zuigelingen tot ouderen, en zowel mannen als vrouwen. Wat betreft de beginleeftijd lijkt er sprake te zijn van twee incidentiepieken: bij vrouwen tussen de 20 en 40 jaar – we spreken dan van ‘*early onset* MG’ (vroeg MG) – en bij mannen boven de 40 – waarbij gesproken wordt van ‘*late onset* MG’ (late MG). De ziekte is niet erfelijk en komt voor bij ongeveer 1 op de 10.000 mensen. 2% van alle mensen met myasthenia heeft echter een erfelijk defect in de zenuw→spieroverdracht. In dat geval wordt de ziekte ‘congenitale myasthenia’ genoemd en heeft deze geen betrekking op het immuunsysteem; vandaar dat behandeling met immunosuppressiva (zoals steroïden) in dat geval totaal ongeschikt is, anders dan bij auto-immuun MG.

Ook pasgeboren baby's van moeders met MG kunnen korte tijd een spierzwakte vertonen, veroorzaakt door de overdracht van **autoantistoffen** van moeder naar kind via de placenta en/of de moedermelk. Dit is echter niet gebruikelijk: slechts ongeveer 10-15% van de pasgeborenen van moeders met MG vertoont symptomen, die gewoonlijk na 1-3 weken spontaan verbeteren en snel verdwijnen. De MG van de moeder helpt normaliter de

aanwezigheid van erfelijke myasthenia uit te sluiten. Als de moeder auto-immuun MG blijkt te hebben is de aanwezigheid van erfelijke myasthenia bij het kind meestal goed uit te sluiten.

WAT ZIJN DE SYMPTOMEN VAN MG?

Het belangrijkste symptoom is zwakte van de willekeurige spieren, zonder verandering van het gevoel of pijn. De zwakte neemt toe naarmate de spieren meer worden gebruikt (naarmate de dag vordert), d.w.z. de spierzwakte houdt verband met vermoeidheid, maar verbetert na rusten. In veel gevallen verschilt de situatie van dag tot dag of van maand tot maand, maar een snelle verergering is ook mogelijk, bijv. bij infecties. De spieren die bij veel MG-patiënten het eerst getroffen worden, zijn gewoonlijk degene die de ogen bewegen, waardoor oogleden gaan hangen of diplopie (dubbelzien) wordt veroorzaakt. Andere patiënten krijgen te maken met spierzwakte in het gezicht – bij het kauwen, slikken of spreken – en/of in de nek, de romp of de spieren van ledematen. In ernstige gevallen kan de ademhaling zo zwak zijn dat de patiënt kunstmatig beademend moet worden.



Drie opeenvolgende afbeeldingen ter illustratie van vermoeidheid van de ooglidspieren en licht scheelzien wanneer de patiënt omhoog blijft kijken. Na een paar minuten rust zijn de oogleden terug in een vrijwel normale positie (vierde afbeelding).

HOE ONTWIKKELT MG ZICH?

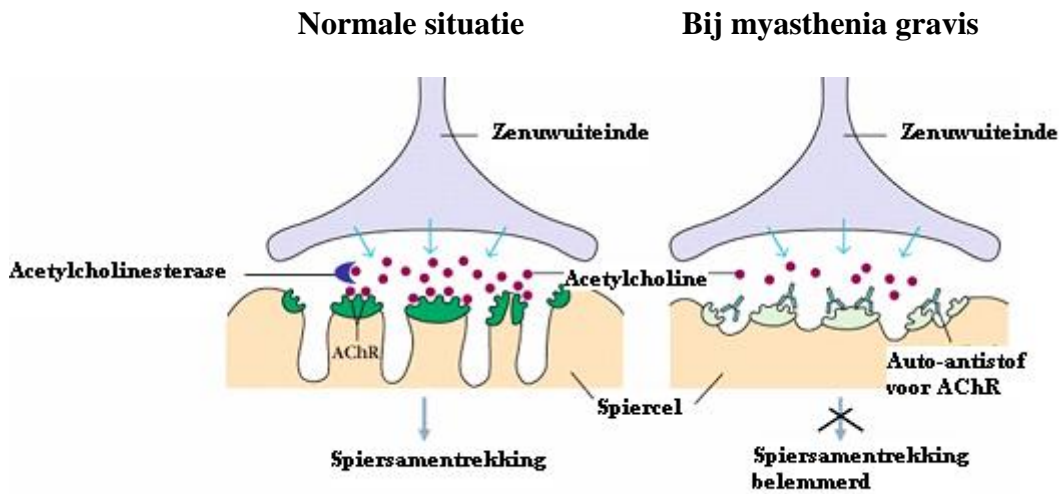
MG begint in veel gevallen met zwakte van de oogspieren. Bij 10-20% van de patiënten blijft de spierzwakte jarenlang beperkt tot de oogspieren (oculaire myasthenia). Bij de overige patiënten tast de aandoening gewoonlijk binnen de eerste drie jaar andere spiergroepen aan (gegeneraliseerde myasthenia). Net als bij andere auto-immuunziekten kunnen de symptomen van tijd tot tijd variëren of – bij ongeveer 5% van de patiënten – zelfs verminderen (remissie). De aandoening werd destijds als ‘gravis’ aangemerkt, omdat vele patiënten eraan stierven, vóór er in de jaren ‘30 – ‘50 behandelingen werden gevonden.

WAT GAAT ER MIS?

Normale spierfunctie: Wanneer de hersenen een elektrisch signaal langs de motorische zenuwen naar de spier sturen om een beweging te maken, komt aan de zenuwuiteinden een chemische stof : **acetylcholine (ACh)**. Deze gaat onmiddellijk over naar de spier, waar hij zich hecht aan de **ACh-receptoren (AChR)**. Hierdoor trekt de spier samen. De overtollige ACh wordt afgebroken door middel van ACh-esterase, waardoor de spier kan ontspannen. Pyridostigmine (Mestinon®) blokkeert deze afbraak, zodat de ACh langer blijft bestaan en meer kans heeft te worden overgedragen.

Bij MG-spieren leidt de aanwezigheid van **autoantistoffen** die zich aan AChR binden, tot het verlies van functionele AChR's. Omdat we heel weinig AChR's in reserve hebben, zijn er onvoldoende beschikbaar voor een efficiënte zenuw→spieroverdracht. Sommige

patiënten hebben autoantistoffen voor andere moleculen, dicht bij de AChR in de neuromusculaire overgang, die indirect kunnen inwerken op de AChR (zie hieronder).



Structuur van de neuromusculaire overgang, normaal en bij MG-patiënten

Problemen met het immuunsysteem: Het is nog niet duidelijk waarom het lichaam deze autoantistoffen produceert. Er kan sprake zijn van externe uitlokkende factoren, zoals infecties of geneesmiddelen, maar we weten nog erg weinig over hoe en waarom de ziekte begint. Rond 10% van de MG-patiënten, vaak in de leeftijd tussen 40 en 60 jaar, hebben tumoren, zgn. **thymomen**, in de zwezerik (ook wel thymus genoemd). Thymomen blijven beperkt tot de zwezerik (niet-invasief) en ze hebben de neiging erg langzaam te groeien; in zeldzame gevallen kunnen ze echter kwaadaardig worden en ook kunnen ze nog jaren nadat ze zijn weggehaald lokaal terugkomen. Het is daarom belangrijk dat patiënten met thymomen regelmatig voor controle naar hun arts gaan; bij verergering van de myastheniesymptomen is onmiddellijk onderzoek aangewezen. Verder is bij ongeveer 2/3 van de patiënten sprake van lichte afwijkingen in de zwezerik, zoals thymushyperplasie bij *early onset* MG en thymusatrofie bij *late onset* MG. Het verband tussen veranderingen in de zwezerik en MG is nog niet helemaal duidelijk. Vele onderzoekers trachten een dieper inzicht te krijgen in deze processen om meer gerichte behandelingen te kunnen ontwikkelen of zelfs helemaal te voorkomen dat vatbare personen MG krijgen.

HOE WORDT DE DIAGNOSE MG GESTELD?

Klinisch onderzoek

De diagnose MG kan worden gesteld op basis van het klachtenpatroon en de spierzwakte van de patiënt, die meestal bij onderzoek duidelijk wordt. In lichte gevallen kan de aandoening echter alleen worden aangetoond door het uithoudingsvermogen van de spieren te testen, bijv. door keer op keer de armen op te tillen, of langdurig naar boven te kijken (ongeveer 1 minuut lang) waardoor de oogleden gaan hangen. Omdat MG niet vaak voorkomt, en bovendien kan variëren, kan de diagnose vooral bij oudere mensen gemakkelijk over het hoofd worden gezien.

Aanwezigheid van autoantistoffen

De diagnose wordt bij de meeste patiënten bevestigd door middel van een bloedonderzoek op anti-AChR-antistoffen. Bij ongeveer de helft van de patiënten met alleen oculaire MG worden deze antistoffen echter niet aangetroffen, evenals bij circa 15% van degenen met typische gegeneraliseerde spierzwakte. Desondanks verbetert MG bij deze patiënten na plasma-uitwisseling. Deze behandeling wordt gebruikt om antistoffen weg te spoelen, die bij standaardonderzoek niet worden ontdekt. We weten inmiddels dat bij ongeveer 1/3 van de patiënten die geen anti-AChR-antistoffen hebben, andere antistoffen een nabijgelegen doel herkennen. Dit doel, dat **spierspecifieke kinase** (*muscle specific kinase*, **MuSK**) wordt genoemd, speelt een rol bij het clusteren van AChR's bij de zenuw-spirovergang. In dit geval worden het gezicht en de keel nog sterker door de spierzwakte getroffen dan bij normale MG het geval is. MG kan bij anti-MuSK-seropositieve patiënten ernstiger en moeilijker te behandelen zijn dan bij anti-AChR-seropositieve patiënten, maar de zwezerik is meestal normaal.

Elektromyografie en andere tests

Elektromyografie (EMG, spier-onderzoek) is nuttig om keer op keer de reactie van de spier op elektrische stimulatie van zijn zenuw te testen. Kenmerkend voor MG is dat de elektrische ontlading in de spier die daarvan het gevolg is, gestaag afneemt (~10%). Ten slotte kan de toename van de spierkracht na toediening van ACh-esteraseremmers (zie fig. 3) worden gemeten, vóór en na injectie van het kort werkende geneesmiddel *edrofonium* (*Tensilon*® of *Camsilon*®) of door orale toediening (d.w.z. via de mond) van *pyridostigmine* (*Mestinon*®), een langduriger werkende versie. Wanneer MG eenmaal is gediagnosticeerd, dient een scan van de borstkas te worden gemaakt om een eventuele thymomen op te sporen. Een speciale longfunctietest, waarbij de kracht van de ademhaling wordt gemeten, kan helpen te bepalen of iemand nog goed zelfstandig kan ademen, of dat wellicht ondersteuning nodig wordt. Dit is van groot belang als iemand een plotse verergering doormaakt (myasthene crise).

HOE WORDT MG BEHANDELD?

Er zijn twee soorten behandelingen:

1. De zenuw→spieroverdracht stimuleren, vooral met *pyridostigmine* of *neostigmine*. Deze geneesmiddelen blokkeren de ACh-esterase, zodat de ACh langer blijft bestaan en meer kans heeft om de overdracht tot stand te brengen. Deze middelen stimuleren alleen de spieroverdracht; veel patiënten hebben meer nodig om de onderliggende immunreactie te doen afnemen (zie 2 hieronder).

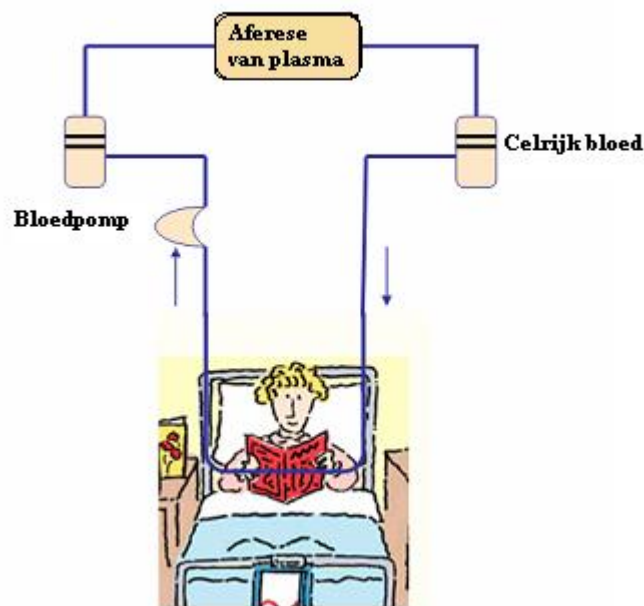
2. De AChR-aantallen herstellen door immuunbehandelingen, door middel van:

I. Verwijdering van de schadelijke antistoffen

(a) **Plasmaferese:** De eenvoudigste behandeling is plasma-uitwisseling (plasmaferese), waarbij de antistoffen van de patiënt uit de bloedbaan worden gespoeld, terwijl de bloedcellen worden teruggegeven. Dit betekent een ziekenhuisopname van circa 5 dagen, waarna de MG begint te verbeteren. De gunstige effect hiervan duurt slechts ongeveer 4-6 weken, omdat de patiënt weer nieuwe antistoffen aanmaakt. Plasmaferese is vooral nuttig wanneer dringend verbetering gewenst is, bijv. vlak vóór of na thymectomie en wanneer een steroïdenbehandeling wordt gestart (of soms terwijl deze gaande is in acute of

moeilijke situaties). Plasmaferese in combinatie met steroïden wordt aanbevolen bij ernstige vormen van MG.

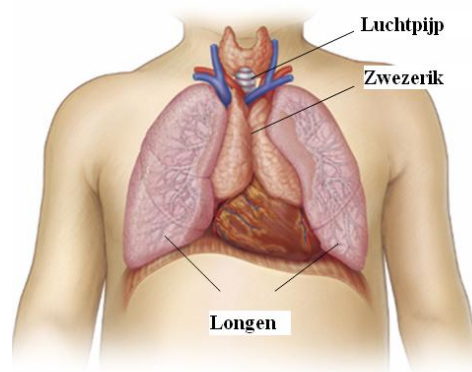
(b) **Intraveneuze immunoglobuline (IvIg)**. In de afgelopen jaren heeft plasmaferese grotendeels plaats moeten maken voor IvIg, d.w.z. een transfusie van de antistofeenheid, verkregen uit plasma van duizenden gezonde donoren. De werking bij MG lijkt erop neer te komen dat IvIg de schadelijke antistoffen verdunt of dat ze hierdoor een andere uitwerking krijgen. De behandeling kan gebruikt worden in combinatie met immunosuppressieve geneesmiddelen of wanneer toegang via de bloedvaten voor plasma-uitwisseling een probleem is. Deze behandeling duurt langer dan plasmaferese, maar het gunstige effect ervan kan een aantal weken aanhouden. IvIg is echter zeer kostbaar en er zijn problemen met de aanvoer van immunoglobuline gemeld.



Plasmaferese wordt gebruikt om de schadelijke MG-antistoffen te verwijderen

II. Vermindering van de aanmaak van antistoffen

(c) **Thymectomie.** De zwezerik speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van het immuunsysteem. Verwijdering van de zwezerik (thymectomie) wordt sinds 1940 gebruikt voor de lange-termijnbehandeling van MG-patiënten; het brengt het immuunsysteem weer in balans en kan het antistofniveau zeer langzaam verlagen. Sommige neurologen menen dat het gunstig is voor het patiënten bij wie MG vóór hun 45^e jaar is ontstaan, vooral als de ingreep vroegtijdig in het verloop van MG plaatsvindt, hoewel hier nog geen overtuigend bewijs voor is geleverd. Wanneer er echter een thymoom aanwezig is, zijn de artsen het erover eens dat deze verwijderd moet worden om uitzaaiing te voorkomen, hoewel MG gewoonlijk niet afneemt door het verwijderen ervan.



Verwijdering van de zwezerik kan een rol spelen bij de behandeling van MG

(d) **Immunosuppressiva en anti-inflammatoire geneesmiddelen.** Deze geneesmiddelen vormen de huidige standaard voor de behandeling van matige tot ernstige MG. De meest gebruikte is prednisolon, vooral bij oculaire MG. Corticosteroiden zijn effectief voor het verlagen van de hoeveelheid anti-AChR autoantistoffen, maar kunnen ook complicaties veroorzaken, zoals gewichtstoename, hoge bloeddruk, diabetes, angst, depressie, slapeloosheid, botafbraak, oogproblemen en maag-/darmperforaties. Op lange termijn kunnen patiënten vaak toe met een lagere dosis, die ze dan combineren met andere immunosuppressieve geneesmiddelen zoals azathioprine (Imuran®) of cyclosporine A (voor patiënten die geen azathioprine verdragen). Alternatieven die succesvol zijn gebleken bij andere immuungerelateerde ziekten, zoals reumatoïde artritis en systemische lupus erythematosus, of bij het tegengaan van afstoting van transplantaten, worden nu onderzocht voor gebruik bij MG; daarbij gaat het onder andere om mycofenolaat mofetil, tacrolimus en Rituximab®.

HOE OMGAAN MET MG?

Er is geen reden voor angst bij het lezen van de volgende gedeelten. **Laten we met de positieve kant beginnen:**

- MG kan vrijwel altijd goed onder controle worden gebracht, vandaar dat de meeste patiënten een vrij druk leven kunnen leiden. Er zijn maar heel weinig mensen die

overlijden ten gevolge van myasthenia.

- De behandelingen voor MG slaan beter aan dan voor veel andere auto-immuunziekten. Men heeft minder ernstige problemen op de lange termijn.
- De behandelingen worden continu verbeterd. Met uw hulp proberen we ervoor te zorgen dat dit zo door kan gaan.
- Iedere MG-patiënt zou zijn/haar eigen ‘gespecialiseerde verpleegkundige’ moeten worden en een eigen manier ontwikkelen om MG onder controle te houden. *Zorg dat het niet uw leven gaat bepalen.*

Aan de andere kant moeten we u waarschuwen voor het volgende:

- U zult waarschijnlijk jarenlang MG hebben. Het *kan* ook zonder behandeling verdwijnen, maar dat is per jaar slechts bij 1 op de 20-30 patiënten het geval. Dus wacht niet langer, maar laat u behandelen.
- Waarschijnlijk moet u een goede dagindeling maken om de momenten van de dag waarop u de meeste kracht hebt optimaal te benutten.
- Andere mensen zullen de spierzwakte niet altijd opmerken, vooral niet wanneer ze u voor het eerst ontmoeten. Misschien hebben ze bijv. niet in de gaten dat u probeert te glimlachen.
- U zult vrijwel zeker bepaalde geneesmiddelen nodig hebben en die hebben nu eenmaal bijwerkingen. MG-patiënten kunnen gewoonlijk volstaan met lagere doses steroïden, die om de andere dag worden ingenomen, dan mensen met allerlei andere ziekten.

Het is belangrijk om het volgende te vermijden:

- overmatige inspanning en onnodige vermoeidheid,
- emotionele stress,
- infecties oplopen (bijv. door in de winter uit de buurt van grote mensenmassa’s blijven), en
- bepaalde geneesmiddelen die direct van invloed kunnen zijn op de zenuw→spieroverdracht, zoals aminoglycoside (bijv. gentamicine) en vooral ketoliden, een nieuw soort antibiotica (bijv. telithromycine: Ketek®). Vreemd genoeg kan een overdosis anti-cholinesterase geneesmiddelen, zoals pyridostigmine of neostigmine, de spierzwakte doen toenemen of zelfs een cholinerge crisis veroorzaken (overmatige productie van speeksel, tranen, transpiratievocht en/of braken).

Een evenwichtig dieet, veel rusten, enige lichaamsbeweging (matig inspannende activiteiten, zoals wandelen of stijldansen) en vooral het voorkomen van stress en infecties kunnen ertoe bijdragen dat patiënten een vrij druk leven kunnen leiden.

HOE ZIET DE TOEKOMST ERUIT?

De vooruitzichten voor MG-patiënten zijn de afgelopen 30-40 jaar spectaculair verbeterd en het sterftecijfer is naar vrijwel nul gedaald. Als gevolg daarvan is myasthenia niet langer ‘gravis’. De meeste hedendaagse behandelingen zijn met vallen en opstaan ontwikkeld en sommige hebben ernstige bijwerkingen. Naarmate we meer te weten komen over auto-immuunziekten zou het op korte termijn mogelijk moeten worden om gerichte

behandelingen te ontwikkelen, die selectief alleen de schadelijke immuunrespons bij MG blokkeren en niet het gehele immuunsysteem. Op grond van de verzamelde kennis over de immunopathologie (d.w.z. de kennis van afweerreacties) van MG, de rol van de zwezerik en de defecten in de immuunregulatie worden antigen-specifieke behandelingen en nieuwe technologieën ontwikkeld die momenteel worden onderzocht.

Er moet echter nog veel gebeuren. Omdat er maar heel weinig bekend is over de erfelijke en omgevingsbepaalde risicofactoren voor MG, weten we vrijwel niets over manieren om het te voorkomen. Verder is het interessant om te weten waarom sommige mensen bijzonder gevoelig zijn voor MG en anderen niet. Nader onderzoek en optimalisatie van de huidige experimentele methoden zijn daarom nodig voor de behandeling van MG in de toekomst.

Aangezien MG een vrij zeldzame ziekte is, zijn er slechts beperkte middelen beschikbaar voor onderzoek. Daarom zijn er per land ook maar weinig onderzoeksgroepen die proberen inzicht te krijgen in de mechanismen van de aandoening en doeltreffendere behandelingen te ontwikkelen (vaak slechts één laboratorium per land). Vanwege dit probleem is het noodzakelijk om de inspanningen van de individuele laboratoria op Europees niveau te coördineren. Het huidige Europese netwerk heeft ten doel de inspanningen van de diverse Europese onderzoeksinstituten bijeen te brengen, om daardoor snellere vooruitgang te boeken bij het begrijpen en behandelen van de ziekte.

De meest gestelde vragen

MG: enkele feiten

1. Is MG erfelijk?

Nee, maar er zijn een aantal erfelijke risicofactoren voor auto-immuunziekten. De ergste hiervan verhogen de kans op het krijgen van MG slechts van ongeveer 1 op de 10.000 naar circa 1 op de 2.000. Dus het is heel zeldzaam dat in één familie twee mensen MG hebben, hoewel het wel voorkomt dat een familielid een andere auto-immuunaanziekte heeft, zoals jeugddiabetes. Er zijn ook zeldzame aangeboren (congenitale) vormen van myasthenia die NIET veroorzaakt worden door een immuunaanval en die NIET met immunosuppressiva moeten worden behandeld.

2. Is MG besmettelijk?

We weten niet wat de oorzaak is van MG (zie 3), maar er is absoluut **GEEN** bewijs dat je MG van een andere MG-patiënt kunt krijgen.

3. Hoe heb ik MG gekregen?

Bij de meeste patiënten is de oorzaak van MG niet bekend. Ongeveer 10% van de MG-patiënten heeft een thymoom, In een enkele gevallen kan kenmerkende, maar kortdurende MG worden veroorzaakt door het geneesmiddel penicillamine, dat werd gebruikt bij de behandeling van reumatoïde artritis. Gewoonlijk verdwijnt de MG een paar weken of maanden nadat het gebruik van het geneesmiddel is gestaakt. In zeldzame gevallen kan MG beginnen tijdens een behandeling met interferon alfa of zelfs na een beenmergtransplantatie.

4. Gaat mijn MG weer over?

Bij sommige patiënten (ongeveer 5% van de mensen die aan MG leiden) merken dit per jaar) gaat MG een tijd lang of zelfs permanent in remissie en is er geen verdere behandeling nodig. In een vroeg stadium kan het echter verstandig zijn om te voorkomen dat aandoening erger wordt, wat helaas vaker voorkomt dan remissie.

MG en kwaliteit van leven

5. Wat is de kwaliteit van leven voor iemand met MG?

Tegenwoordig overlijden slechts zeer weinig patiënten aan MG, dankzij intensieve zorg en moderne behandelingsmethoden. Het is vrijwel altijd mogelijk een goede behandelingscombinatie te vinden die de patiënt in staat stelt een vrij actief leven te leiden. Het instellen van de behandeling kan enige tijd vergen en waarschijnlijk krijgt u te maken met een aantal bijwerkingen.

6. Kan ik blijven werken?

Dat hangt onder andere af van de aard van uw werk en uw MG, maar met de moderne behandelingen kunnen de meeste MG-patiënten gewoon blijven werken.

7. Kan ik veilig auto rijden? Moet ik mijn verzekeringsmaatschappij op de hoogte stellen?

Dubbelzien en spierzwakte kunnen het vermogen beïnvloeden van een bestuurder met MG om goed te reageren in het verkeer. U dient uw toestand eerst met uw arts te bespreken en te beoordelen.

Specifieke thema's voor vrouwen en kinderen

8. Kunnen vrouwen met MG kinderen krijgen?

Ja, veel vrouwen met MG hebben een succesvolle zwangerschap, vooral als hun MG vooraf goed onder controle is gebracht. Sommigen merken dat hun MG tijdens of na de zwangerschap erger wordt, maar dat kan onder controle worden gehouden. Als ze niet goed kunnen persen, hebben ze wellicht wat hulp nodig tijdens de bevalling. De meeste specialisten geven de voorkeur aan een ruggenprik boven algehele anesthesie (zie 25).

9. Kan de MG van de moeder van invloed zijn op haar baby?

Het komt zeer zelden voor dat de MG van een moeder van invloed is op de normale groei en ontwikkeling van de baby (een aandoening die bekend is onder de naam arthrogryposis). ECHTER, schadelijke antistoffen worden (net als de goede, die de baby beschermen tegen infecties) door de moeder overgedragen op het kind. Ze kunnen een kortstondige spierzwakte veroorzaken bij de pasgeboren baby. Dit gebeurt bij ongeveer 1 op 8 à 10 moeders. Als dit zo is, dan: (a) verdwijnt dit gewoonlijk binnen 3-4 weken; (b) speelt dit meestal ook bij volgende zwangerschappen, d.w.z. iedere moeder lijkt te reageren volgens een bepaald patroon; (c) wordt borstvoeding niet aanbevolen, ongeacht de andere voordelen ervan.

10. Kunnen MG-geneesmiddelen veilig gebruikt worden tijdens de zwangerschap?

Pyridostigmine (Mestinon®), prednisolon en azathioprine (Imuran®) worden als veilig beschouwd tijdens zwangerschap en borstvoeding. Van andere immunosuppressiva is hetzij

bekend dat ze schadelijk zijn voor de ontwikkeling van de baby, hetzij nog niet aangetoond dat ze veilig zijn, vandaar dat het gebruik ervan enkele maanden voor een eventuele zwangerschap dient te worden gestaakt. Belangrijker nog is dat methotrexaat en cyclofosfamide de productie van sperma en eicellen kunnen beïnvloeden. Daarom wordt aanbevolen dat mannen wat sperma laten invriezen voordat ze deze geneesmiddelen gaan gebruiken of ten minste een jaar gestopt zijn met het medicijngebruik voor ze sperma doneren.

11. Hoe is de menstruatiecyclus van invloed op MG?

Sommige vrouwen merken dat hun spierkracht varieert tijdens de menstruatie; zij zouden baat kunnen hebben bij hormoontherapie om deze schommelingen te voorkomen. Anderen merken echter geen veranderingen. De menopauze lijkt geen invloed te hebben op MG.

12. Waaraan moeten ouders van kinderen met MG denken?

Bij Europeanen komt MG zelden voor in de kindertijd. De behandeling ervan is vergelijkbaar met die bij volwassenen, hoewel hoge doses steroïden vermeden dienen te worden, omdat deze de groei belemmeren.

Hoewel de intelligentie van het kind niet beïnvloed wordt, kunnen hangende oogleden of dubbelzien het lastig maken om naar het schoolbord te kijken; bovendien zou MG ook andere activiteiten kunnen belemmeren. Het is daarom van belang dat het kind, de ouders en de school volledig op de hoogte zijn van de aandoening; ze dienen te worden gewaarschuwd voor mogelijke problemen met eten, traplopen of bij spelletjes. Op die manier kunnen ze de steun bieden die het kind nodig heeft; MG kan schrijven en lezen bemoeilijken, vandaar dat hulp zou moeten worden aangeboden, bijv. één-op-één begeleiding, regelmatige rustpauzes of meer tijd (vooral tijdens examens).

Behandeling van MG

13. Hebben MG-geneesmiddelen bijwerkingen?

Zoals met alle geneesmiddelen het geval is, moeten de aangetoonde voordelen worden afgewogen tegen de mogelijke bijwerkingen. Met zorgvuldige instructies en nauwgezet toezicht (bijv. regelmatig bloedonderzoek) kunnen de meeste patiënten een behandeling vinden voor hun MG zonder al te veel bijwerkingen. Bij standaarddoseringen kunnen pyridostigmine (Mestinon®) en de daaraan verwante geneesmiddelen neostigmine en distigmine hyperactiviteit veroorzaken van zowel de ‘automatische’ spieren in de blaas en de darmen (etc.) wat leidt tot diarree, of van bijv. de speekselklieren, wat kwijlen tot gevolg heeft (zie 14). Bij zeer hoge doseringen kunnen deze geneesmiddelen de MG verergeren of zelfs tot een ‘cholinerge crisis’ leiden.

Corticosteroïden en immunosuppressiva zijn niet ‘slim’ genoeg om alleen schadelijke antistoffen te vernietigen: helaas onderdrukken ze ook de beschermende antistoffen en immuuncellen, waardoor het risico op infecties toeneemt. Bovendien hebben steroïden allerlei bijwerkingen, waaronder gewichtstoename, stemmingswisselingen, veranderingen van het uiterlijk, angst, depressie, slaapproblemen, niet met stress kunnen omgaan, vette huid, hoge bloeddruk, diabetes, botafbraak, spierbeschadiging, oogproblemen en zweren in de slokdarm, maag of darm. Indien langdurig gebruik wordt voorzien, krijgen de patiënten standaard een bifosfonaat plus calcium en vitamine D om botafbraak te voorkomen, iets wat anders in de meeste gevallen optreedt. Azathioprine (Imuran®) kan lever- en bloedproblemen en allergische reacties veroorzaken; regelmatig bloedonderzoek is van wezenlijk belang om deze vroegtijdig op te sporen. Ongeveer 1 op de 200 mensen is

overgevoelig voor azathioprine vanwege een erfelijk probleem om het af te breken. Dit kan vooraf gecontroleerd worden door middel van bloedonderzoek.

14. Is het veilig om pyridostigmine (Mestinon®) langdurig te gebruiken? Hoe kunnen de bijwerkingen onder controle worden gehouden?

Er is geen bewijs dat pyridostigmine (Mestinon®) op de lange termijn schadelijk is (bij standaarddosering). Kwijlen en diarree door het gebruik van Mestinon® kunnen worden verholpen met propantheline, een antispasmodisch geneesmiddel dat niet van invloed is op de willekeurige spieren die door MG verzwakt zijn.

15. Ga ik me zwak voelen als ik met geneesmiddelen begin?

Steroïden kunnen de spierzwakte de eerste paar dagen verergeren, vooral als u met een hoge dosering begint. Patiënten kunnen zich ondanks de medicatie zwak blijven voelen (zie 14). Aangezien pyridostigmine (Mestinon®) de kracht vaak niet tot het normale niveau terugbrengt, kunnen immunosuppressiva nodig zijn om de AChR-waarden weer op peil te brengen. Bij geneesmiddelen zoals azathioprine (Imuran®), mycofenolaat (Cellcept®), methotrexaat of cyclosporine duurt het soms 9 – 15 maanden voordat ze werkzaam worden en bovendien moeten ze zorgvuldig worden ingesteld. Uw neuroloog kan u adviseren of de behandeling meer tijd nodig heeft om aan te slaan of dat er wellicht andere medicatie moet worden toegevoegd.

16. Waarom reageren patiënten soms niet op een behandeling?

Hiervoor zijn verschillende redenen:

- Bij sommige patiënten verergert de spierzwakte door een ander geneesmiddel dat voor een andere aandoening wordt gebruikt (bijv. kinine bij malaria).
- Wellicht gebruikt u niet de juiste dosering. De dosis azathioprine (Imuran®) is bijvoorbeeld gebaseerd op het totale lichaamsgewicht, dus hoe zwaarder iemand is, hoe hoger de dosis zal zijn.
- Er moeten ook andere medische problemen worden behandeld. Een patiënt zou bijvoorbeeld om redenen die niet noodzakelijk te maken hebben met MG een depressie, trage schildklier of hartproblemen kunnen krijgen; deze aandoeningen veroorzaken dan vermoeidheid die niet het gevolg van MG is.
- Wees realistisch in uw verwachtingen. Probeert u teveel te doen? Verwacht u dat uw lichaam nog net zo functioneert als toen u jonger was?
- In zeldzame gevallen wordt de verkeerde diagnose gesteld en heeft de patiënt geen MG. Bespreek met uw arts hoe zeker de diagnose MG in uw geval is.

17. Welke behandelingen worden gebruikt bij ernstige MG?

De beste korte-termijnbehandelingen voor ernstige MG zijn plasma-uitwisseling en IvIg (intraveneuze immunoglobuline). Vooral bij een hoge dosering kunnen steroïden binnen 2 – 3 maanden uw kracht doen toenemen. Vaak worden ze gecombineerd met een ander immunosuppressivum, zoals azathioprine (Imuran®), mycofenolaat (Cellcept®), methotrexaat of cyclosporine, zodat patiënten uiteindelijk toe kunnen met een lagere dosis steroïden, en dus minder last van bijwerkingen hebben, hoewel dit enkele maanden kan duren.

Vaccinaties bij MG

18. Moeten MG-patiënten bepaalde vaccins hebben?

Medische beslissingen moeten altijd met uw arts worden besproken. Patiënten die immunosuppressiva gebruiken, hebben een iets grotere kans op infecties. Daarom wordt geadviseerd MG-patiënten aanvullende vaccinaties te geven om hen te beschermen tegen bijv. longontsteking en griep. Een jaarlijkse griepvaccinatie in de herfst kan zo'n 70% bescherming geven voor de winter die erop volgt. Ook wordt aangeraden om u om de 10 jaar te laten inenten tegen longontsteking.

19. Zijn er vaccins die niet aan MG-patiënten moeten worden toegediend?

Patiënten moeten vóór vaccinatie melden dat ze MG hebben. In het algemeen dienen patiënten die immunosuppressiva gebruiken geen levende vaccins toegediend te krijgen; deze zijn echter wel veilig bij MG-patiënten die een ander soort behandeling ondergaan. Prednisolon, azathioprine (Imuran®) of andere immunosuppressiva kunnen het immuunsysteem van patiënten zozeer onderdrukken dat ze óf niet op het vaccin reageren, óf de gemodificeerde ziektekiemen die het bevat niet onder controle kunnen houden. Daarom kan het ook verstandig zijn om niet naar gebieden met een verhoogd risico te reizen.

20. Kan vaccinatie MG uitlokken of verergeren?

Er is geen overtuigend bewijs dat vaccinatie in verband brengt met MG. Infecties kunnen MG verergeren of zelfs een myasthene crisis veroorzaken, dus het is verstandig dat MG-patiënten zorgen dat ze de juiste vaccinaties krijgen.

21. Wat is een myasthene crisis?

Een myasthene crisis treedt op wanneer de spieren die de ademhaling regelen worden aangetast, wat het geval kan zijn bij een infectie (zie 22). Dit kan leiden tot een medische noodsituatie, waarbij kunstmatige beademing nodig is om de ademhaling te ondersteunen.

Factoren die van invloed kunnen zijn op MG

22. Welke factoren kunnen MG verergeren?

Infecties, koorts, inspannende lichaamsbeweging of emotionele stress kunnen MG of congenitale myasthenia verergeren. Hetzelfde geldt voor diverse geneesmiddelen (zie 23-25). Het risico is veel groter bij patiënten bij wie de MG niet goed onder controle is. Daarom is het belangrijk dat u uw aandoening regelmatig met uw arts bespreekt.

23. Kunnen geneesmiddelen MG verergeren?

Natuurlijk kunnen geneesmiddelen die de zenuw-spieroverdracht verstoren, MG doen verergeren, vandaar dat ze vermeden moeten worden. Hiertoe behoort bijvoorbeeld botox. Onthoud: (a) dergelijke effecten zijn aangetoond voor sommige geneesmiddelen, bij andere worden ze alleen vermoed; (b) iedere reactie op een geneesmiddel kan zeer specifiek zijn voor een individuele patiënt; (c) raadpleeg altijd uw arts voordat u begint of stopt met het gebruik van een geneesmiddel; (d) hoewel artsen veilige alternatieven zullen proberen voor te stellen, kan zorgvuldig gebruik van een twijfelachtig geneesmiddel in sommige gevallen in orde zijn, mits dit echt nodig is (misschien een speciaal antibioticum) en de MG goed onder controle is. Artsen en MG-patiënten dienen zich volledig bewust te zijn van alle mogelijke problemen en moeten bereid zijn een oplossing te zoeken.

Tot de geneesmiddelen die MG verergeren, behoren sommige antimalariamiddelen, bèta-blokkers om hartaandoeningen te behandelen, spierverslappers (zie 25) en het antibioticum gentamicine; **telithromycine (Ketek®) dient door alle MG-patiënten te worden vermeden, aangezien het binnen een paar uur al gevaar kan opleveren.**

24. Welk soort pijnstillers kunnen mensen met MG gebruiken?

Alle pijnstillers kunnen gebruikt worden, maar er is extra aandacht vereist bij de pijnstillers van de morfinefamilie (opiaten), waartoe ook codeïne behoort. Omdat deze de ademhaling en het hoesten onderdrukken en de kans op een ademstilstand zelfs doen toenemen, moeten ze voorzichtig gebruikt worden.

25. Welke anesthetica (verdoevingsmiddelen) kunnen bij MG-patiënten worden gebruikt?

In het algemeen is het van belang dat een anesthesist vooraf op de hoogte is van de MG of de erfelijke myasthenia van de patiënt, zodat de gekozen behandeling daarop kan worden afgestemd. Na zo'n aanpassing komen complicaties maar zelden voor. De MG dient eerst zo goed mogelijk onder controle te worden gebracht, bijvoorbeeld door middel van plasma-uitwisseling of IvIg, een week of twee voorafgaand aan de operatie. Zo mogelijk dient lokale of regionale verdoving te worden gebruikt, vooral bij operaties in het onderste gedeelte van het lichaam, vanaf de taille en lager. Kortwerkende lokale anesthetica, zoals lignocaïne, in combinatie met lichte sedatie, voorkomen ademdepressie, iets wat door veel algemene anesthetica (of opiaten) wordt veroorzaakt. Als een algemeen anestheticum moet worden gebruikt, dient bijzonder behoedzaam te worden omgegaan met spierverslappers, die gebruikt worden om bij diepe operaties gemakkelijker toegang te krijgen. Ze verlammen de ademhalingsspieren, iets waar MG-patiënten 5 – 10 keer gevoeliger voor zijn dan gezonde mensen.

26. Bestaat er een verband tussen astma en MG? Kunnen astmapatiënten veilig steroïden gebruiken?

Er is geen bewijs dat er een verband bestaat tussen astma en MG. Beide aandoeningen betreffen de spieren die de ademhaling regelen, dus patiënten kunnen problemen krijgen met het ademen, waardoor mechanische ondersteuning noodzakelijk wordt.

Astmapatiënten die steroïden gebruiken, dienen zich bewust te zijn van een mogelijke kortstondige verslechtering van hun MG-symptomen (zie 15); ze zouden baat kunnen hebben bij inhalatiesteroïden, die minder gevaarlijk zijn dan tabletten of injecties, omdat de dosis kleiner is.

27. Kunnen MG-patiënten veilig een röntgencontrastvloeistof laten injecteren?

Er zijn meldingen dat geïnjecteerde röntgencontrastvloeistoffen MG kunnen verergeren, maar hoe dit komt is niet duidelijk. Zorg dat u alle medische beslissingen met uw arts bespreekt.

28. Is mondhygiëne van invloed op MG?

Patiënten die immunosuppressiva gebruiken, hebben een grotere kans op mondinfecties. Preventie van mondinfecties is zeer belangrijk, omdat ze veel stress opleveren en MG kunnen verergeren. Bovendien kan cyclosporine woekeringen van het tandvles veroorzaken (gingivale hyperplasie). De meeste tandheelkundige ingrepen zijn veilig voor MG-patiënten. Mocht u problemen hebben met het sluiten van uw mond, het overeind houden van uw hoofd of met slikken, dan weet de tandarts wel hoe hij of zij die problemen moet voorkomen. Verder is het handig om afspraken 's morgens/op het moment dat u de

meeste kracht heeft te plannen en ze kort te houden. De ziekte wordt niet veroorzaakt of verergerd door kwik in dentaal amalgaam (vullingen). Orale anticholinesterasemiddelen dienen 1,5 uur vóór een tandheelkundige behandeling worden toegediend, om tijdens de ingreep maximaal effect te hebben.

Lokale anesthetica, zoals xylocaine en carbocaine, genieten de voorkeur boven algemene anesthetica, en kunnen veilig worden toegediend voor een tandheelkundige ingreep. Carbocaine heeft wellicht de voorkeur, omdat het minder bijwerkingen heeft en het verdovende effect korter duurt. Lachgas-zuurstofnarcose kan de stress en angst in verband met een tandheelkundige behandeling verminderen. Wanneer ernstige pijn wordt voorzien, kunnen, in overleg met uw arts, voor een korte periode opiaten worden voorgeschreven.

29. Wat moet ik weten over voeding en MG?

Er is geen speciaal dieet dat gunstig is voor MG. Wel is belangrijk dat overgewicht wordt voorkomen, want dat vormt een extra belasting voor de spieren en kan zelfs diabetes veroorzaken en de behandelingsmogelijkheden beperken. Door puree en smoothies te maken, kunt u problemen met kauwen en slikken voorkomen. Een logopedist zou u waardevolle adviezen kunnen geven. Patiënten die steroïden gebruiken, moeten ervoor zorgen dat ze voldoende kalium binnenkrijgen, evenals vitamine D en calcium om botafbraak tegen te gaan. U hoeft niet meer vitamine B12, magnesium en folaat dan de normale dagelijkse behoefte te gebruiken. MG-patiënten moeten zich ervan bewust zijn dat bepaalde soorten tonic kinine bevatten (dit is op het etiket vermeld), waardoor de MG-spieren nog zwakker kunnen worden. Cafeïne heeft dezelfde invloed op MG-patiënten als op gezonde mensen: het kan ze alerter maken, maar ook beverig (met tremor) of angstig en het kan hartkloppingen veroorzaken. Verder wordt aanbevolen het gebruik van alcohol te minimaliseren, omdat dit spierzwakte kan veroorzaken, evenals het gebruik van zout, om vochtophoping ten gevolge van de steroïden tegen te gaan.

30. Is het klimaat van invloed op MG?

Sommige patiënten met MG of erfelijke myasthenia hebben bij warm weer meer last van spierzwakte. Net als bij koorts het geval is, kan de warmte de zenuw → spieroverdracht beïnvloeden.

31. Waar vind ik de dichtstbijzijnde MG-steungroep?

Vereniging Spierziekten Nederland VSN -
Lt. gen. van Heutszlaan 6 - 3743 JN Baarn tel: 035-5480480
Spierziekten Infolijn: 0900-5480480 - E-mail: vsn@vsn.nl
www.vsn.nl

NUTTIGE ADRESSEN

- **The Myasthenia Gravis Association**
Southgate Business Center, Normanton Rd,
Derby DE23 6UQ, Groot-Brittannië.
Tel: (0044) 01332-290219, Fax: (0044) 01332-293641
<http://www.mguk.org/>
- **Myasthenia Gravis Foundation of America**
1821 University Ave. W., Suite S256,
St. Paul, MN 55104.
Tel: (651) 917-6256 of (800)541-5454

Fax: (651) 917-1835

<http://www.myasthenia.org/>

- **Association Française Contre Les Myopathies**

Rue de l'Internationale 91 000, Evry.

Tel: (0033) 01 69 47 28 28

<http://www.afm-france.org/>

- **The Australian Myasthenic Association**

108 Bantry Bay Road, Frenchs Forest NSW 2086.

Tel: **(02) 4283 2815**

<http://www.myasthenia.org.au/>

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

Deze brochure is gemaakt met ondersteuning van de EU (EuroMyasthenia project,

<http://euromyasthenia.org>).

Gebaseerd op een folder van de MGA in het VK.

