

# Informatie voor de huisarts over

## Myasthenia gravis



VSOP



# Algemene aandachtspunten bij de begeleiding van patiënten met zeldzame ziekten

---

Afhankelijk van het ziektebeeld kunnen bepaalde aandachtspunten in het overzicht *niet of minder* van toepassing zijn. Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningsvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten\* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten in het algemeen.

## Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Zonodig navragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt en/of de ouders is ervaren; nagaan of iets in die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloed heeft.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt en/of de ouders gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

## Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
- Zorgen dat de dienstdoende huisarts bij contact met de patiënt snel bekend kan zijn met de speciale kenmerken en omstandigheden/maatregelen die de ziekte met zich meebrengt.
- Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

## Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zonodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

\* *Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk' 2006 E.C. Eijssens.*

# Myasthenia gravis

Myasthenie is de algemene naam voor ziekten die gekenmerkt worden door wisselende spierzwakte van met name de skeletspieren. De meest bekende vorm van myasthenie, Myasthenia gravis (MG), komt bij circa 1 patiënt per 10.000 inwoners voor. Het is een auto-immuunziekte die gekenmerkt wordt door een versnelling van de fysiologische afbraak van de acetylcholine(Ach)-receptoren in de neuromusculaire overgang door IgG-antilichamen. De fysiologische aanmaak blijft hierbij achter en er ontstaat een netto tekort aan functionele receptoren. Spierzwakte is het gevolg. Deze neemt toe met inspanning en verbetert na korte rust. De symptomen beginnen vaak geleidelijk, maar kunnen ook subacuut optreden. Om onbekende redenen kunnen de spiergroepen die zijn aangedaan tussen patiënten verschillen. Het klinisch beeld kan door deze interindividuele verschillen sterk variëren. Bij meer dan 80% van de patiënten met MG begint de ziekte met zwakte van de spieren van de ogen, de tong en de keel.

Bij de individuele patiënt kan het klinisch beeld op twee manieren wisselen. Ten eerste bestaat er wisseling van de ernst van de symptomen (minuten tot uren) door een variërend (extra) tekort aan werkzame receptoren. Na korte rust volgt er snel herstel. Ten tweede wisselt de ziekteactiviteit met tijdelijke remissies en exacerbaties (dagen tot weken) door veranderingen in de immunologische status.

MG is goed behandelbaar. Bij een adequate medicamenteuze behandeling treedt snel herstel op. In de regel kan met enige aanpassing het normale leven gewoon doorgaan. Bij 10 tot 15% van de MG-patiënten treedt vroeg of laat remissie op. In deze brochure wordt MG besproken. Andere, nog zeldzamer voorkomende myasthenieën, zoals het Lambert Eaton Myastheen Syndroom (LEMS), MuSK (Muscle-Specific Kinase) -myasthenie en congenitale myasthenie worden in deze brochure buiten beschouwing gelaten (voor achtergrondinformatie: zie Consultatie en verwijzing).

## ENKELE FEITEN

### Vóórkomen

- **Prevalentie** De prevalentie van myasthenia gravis in Nederland is naar schatting 1/10.000 inwoners. Er zijn in Nederland ongeveer 1.500-2.000 patiënten. De huisarts met een normpraktijk van 2.500 patiënten die dertig jaar werkt, ziet gemiddeld één patiënt met MG.
- **Incidentie** In Nederland wordt MG jaarlijks bij ongeveer 100 nieuwe patiënten vastgesteld.
- **Leeftijd** MG kan op iedere leeftijd beginnen. Bij vrouwen is dit meestal tussen het 20e en 30e levensjaar. Nogal eens begint MG bij vrouwen kort na een zwangerschap. Bij mannen begint de ziekte meestal tussen het 40e en 60e levensjaar.
- **Geslachtsverdeling** MG komt 2x zo vaak voor bij vrouwen als bij mannen. Boven de leeftijd van 60 jaar komt MG juist vaker bij mannen voor.

### Erfelijkheid en etiologie

- Myasthenia gravis is een verworven aandoening. Er is geen duidelijke erfelijke factor bekend. Echter, familieleden van patiënten met MG hebben een licht verhoogde kans om eveneens MG te krijgen. Ook andere auto-immuunaandoeningen (o.a. hyper-/hypothyreoïdie, reuma, SLE, psoriasis) kunnen vaker voorkomen bij patiënten met MG en hun familieleden.
- De spierzwakte ontstaat ten gevolge van een auto-immuunproces waarbij de fysiologische afbraak van de

acetylcholine(ACh)-receptoren in de neuromusculaire overgang wordt versneld door IgG-antilichamen. De afbraak verloopt dan zo snel dat de fysiologische aanmaak achterblijft en er een netto tekort aan functionele receptoren ontstaat. Bij het ontstaan van het auto-immuun proces speelt de thymus waarschijnlijk een belangrijke rol. Bij patiënten met MG wordt veelvuldig een thymoom of thymushyperplasie geconstateerd.

### Varianten

- **Oculaire vorm** Bij 15% van de patiënten blijven de verschijnselen beperkt tot de oogmusculatuur.
- **Gegeneraliseerde vorm** Bij deze vorm zijn ook aangezichts- en bulbair (slik- en spraak/tong- en keel) spieren, de spieren van de armen, benen en romp (en soms ook de ademhalingspijpen) aangedaan.

### Beloop

- Myasthenia gravis begint vaak geleidelijk in de loop van weken tot maanden, maar kan ook in een langzamer of sneller tempo optreden.
- Bij minstens 80% van de patiënten begint de ziekte met een zwakte van de spieren van de ogen, het gezicht, de tong of de keel. Er kan dan sprake zijn van ptosis, dubbelzien, onverstaanbaar spreken, slik- en kauwstoornissen. Bij de overige patiënten begint de zwakte in de spieren van armen en benen.

- In de eerste jaren verloopt MG meestal grillig. Ongeveer 3-5 jaar na het begin van de ziekte is er vaak sprake van een zekere stabilisering. Bij een deel van de patiënten kan spontaan verbetering optreden. Een klein deel (circa 10-15%) geneest zelfs geheel. De meeste patiënten blijven echter tientallen jaren klachten houden waardoor behandeling nodig blijft.
- Er bestaan twee typen wisselingen in het beloop. Naast wisseling van de ernst van de symptomen ten gevolge van het receptortekort kan ook de ziekteactiviteit wisselen. In bepaalde periodes kunnen de klachten tijdelijk (dagen-weken-enkele maanden) verergeren onder invloed van de immunologische status. Deze exacerbaties kunnen zonder duidelijke aanleiding ontstaan, maar vallen vaak samen met een lichamelijke en/of geestelijke belasting, zoals infecties (bijv. luchtweginfecties), operatieve ingrepen, bevalling, slaapgebrek of psychosociale problemen.
- Bij een adequate behandeling is de patiënt doorgaans in staat een vrijwel normaal leven te leiden en is de levensverwachting niet tot nauwelijks verlaagd.

### Diagnose

- **Diagnose** De diagnose myasthenia gravis wordt door de neuroloog gesteld op basis van het klinisch beeld en aanvullend onderzoek.
- **Anamnese en lichamelijk onderzoek** De patiënt beschrijft vermoeidheidsklachten en wisselende spierzwakte, die toeneemt bij inspanning. Meestal is er een duidelijk dagritme: in de loop van de dag nemen de klachten toe. Het ontbreken van een dagritme sluit de diagnose echter niet uit. Bij lichamelijk onderzoek kan er sprake zijn van spierzwakte, met name van de uitwendige oogspieren, de aangezichts- en bulbaire (slik- en spraak/tong- en keel-)spieren en de armspieren (oogbewegingen,

spraak, spierkracht), maar ook van de beenspieren, de rompspieren en de ademhalingspieren. Ptosis is vaak wisselend aanwezig en asymmetrisch en wordt gezien als pathognomonisch voor MG. Onderzoek van de spierkracht kan initieel normaal zijn. Soms worden symptomen pas duidelijk bij provocatietesten (bijvoorbeeld onderzoek van de oogbewegingen, voorlezen).

- **Aanvullend onderzoek** De diagnose myasthenia gravis is zeker wanneer (bij een klinisch beeld met vermoedheidsafhankelijke spierzwakte) antilichamen tegen ACh-receptoren (AChR) in het bloed kunnen worden aangetoond. Verder diagnostisch onderzoek is dan niet nodig. Bij gegeneraliseerde MG is dit bij ongeveer 95-100% van de patiënten het geval. Bij de oculaire vorm is de test bij circa 50% van de patiënten positief. De hoogte van de antistoftiter is per patiënt sterk verschillend en geeft geen indicatie over de ernst. Het verloop van de antistoftiter bij de individuele patiënt kan gebruikt worden als voortgangsparameter.

Wanneer door intraveneuze of intramusculaire toediening van cholinesteraseremmers (de z.g. neostygmintest) de klachten geheel of gedeeltelijk verdwijnen, ondersteunt dit de diagnose myasthenia gravis.

Wanneer er geen anti-AChR-antilichamen worden aangetoond, is verder aanvullend onderzoek noodzakelijk. Er kan nog steeds sprake zijn van MG of een andere vorm van myasthenie: LEMS, anti-MuSK-myasthenie, congenitale myasthenie of seronegatieve myasthenie. Aanvullend antilichaamonderzoek kan hiertussen differentiëren. Ook elektromyografie (EMG) kan verdere diagnostische hulp bieden bij de anti-AChR-negatieve patiënt. Bij dit onderzoek wordt de spierreactie na zenuwstimulatie gemeten.

## SYMPTOMEN

### Algemeen

- Wisselende zwakte van de skeletspieren staat bij de gegeneraliseerde vorm meestal op de voorgrond.
- De spierzwakte neemt toe gedurende de inspanningen en verbetert na rust (vaak binnen een kwartier).
- Gladde spieren en de hartspier zijn nooit aangedaan bij MG.

### Spierzwakte van de uitwendige oogspieren en de ooglidspieren

- **Ptosis** Het hangen/zakken van het ooglid is vaak wisselend aanwezig en asymmetrisch. Het is soms lastig om ptosis van actief dichtknijpen (als bij blefarospasme) te onderscheiden.

- **Diplopie** Dubbelzien ontstaat door spierzwakte van één of meer uitwendige oogspieren en is eveneens vaak intermitterend aanwezig.
- Ptosis en diplopie treden o.a. op bij activiteiten als lezen, TV kijken en autorijden en verergeren vaak bij fel licht.
- **Vermoeidheidsnystagmus** Soms ontstaat er een vermoeidheidsnystagmus waardoor er ten onrechte kan worden gedacht aan een centrale neurologische aandoening.
- **Zwakke ooglidsluiting** Door zwakte van de m. orbicularis oculi kunnen de oogleden niet goed dichtgeknepen worden.

### *Spierzwakte van aangezichts- en bulbaire spieren*

- **Dysarthrie, dysfagie en dysmasesie** Door zwakte van de spraak-, slik- en kauwspieren ontstaat een klinisch beeld met onduidelijke spraak (dysarthrie), slikklachten (dysfagie) en moeite met kauwen (dysmasesie). Bij zwakte van de spraakspieren gaat, nadat de patiënt enige tijd heeft gesproken, het spreken steeds moeizamer en wordt het spreken vaak onverstaanbaar. Bij spierzwakte rond de onderkaak moet in ernstige gevallen de kin soms gesteund worden bij het eten en het spreken. Kauwen gaat moeilijk en door zwakte van de tongspieren kunnen voedselresten in de mond achterblijven.
- **Vlakke gelaatsuitdrukking** De mimiek wordt steeds minder en de patiënt krijgt een wat vlakke gelaatsuitdrukking.
- **Verticale lach** De verticale lach ontstaat door verstijfde spieren rond de mond (zie Klinische Neurologie JBM Kuks 16<sup>e</sup> druk, pag. 168, figuur 12.4d).

### *Spierzwakte van de skeletspieren*

- **Proximale spierzwakte** De spierzwakte in de extremiteiten is met name proximaal. Het heffen van de armen (o.a. haren kammen, ruiten wassen), het optillen van zwaardere voorwerpen, de trap oplopen, het instappen in bus of trein en/of opstaan uit een stoel worden steeds moeilijker. De zwakte van de spieren in de handen kunnen problemen bij ADL veroorzaken: aan- en uitkleden, tandenpoetsen en huid- en haarverzorging kunnen ernstig belemmerd worden. Het kost de patiënt bij vermoeidheid soms moeite het hoofd rechtop te houden. Het zakt vaak ongewild voorover, soms zelfs zover dat de kin op de borst komt.

### *Spierzwakte van de ademhalingsspieren/myasthene crisis*

- **Myasthene crisis** Spierzwakte van de ademhalingsspieren (middenrif, intercostaalspieren) kan ernstige ademhalingsproblemen veroorzaken (bijvoorbeeld kortademigheid bij langdurig hoesten) en problemen geven als de patiënt zich verslikt. Dit zijn alarmsymptomen. Bij een (sub)acute verslechtering kan een zogenaamde *myasthene crisis* ontstaan: de functiebeperking van de ademhalingsspieren is dan zo ernstig dat kunstmatige beademing noodzakelijk kan zijn. Een myasthene crisis treedt naar schatting bij 5-10% van de patiënten met MG op. Meestal is dit bij adequate behandeling niet vaker dan één keer.

### *Overige klachten*

- **Pijnklachten** Spierpijnklachten treden niet als gevolg van MG op, maar kunnen wel ontstaan door overbelasting van aangedane of omliggende spieren.
- **Vermoeidheid** Vermoeidheid komt veel voor en kan een grote impact hebben op het dagelijks leven. De mate van vermoeidheid kan per dag wisselen. Vaak verergert de vermoeidheid in de loop van de dag.

### *Thymoom en thymushyperplasie*

- Ongeveer 15% van de MG patiënten heeft een thymoom. Bij patiënten jonger dan 50 jaar komt vaak thymushyperplasie voor. De patiënt heeft alleen klachten van een thymoom bij druk op de andere weefsels in het mediastinum (bijvoorbeeld vena cava superior) en dit komt zeer zelden voor. Thymushyperplasie geeft nooit klachten.

## BELEID

### *Algemeen*

- **Zorgcoördinatie** De neuroloog is voor de begeleiding en de (medicamenteuze) behandeling in de regel de hoofdbehandelaar. Wanneer de patiënt (in een stabiele fase van de ziekte) geruime tijd zonder klachten is, kunnen de behandeling en begeleiding worden overgenomen door de huisarts (bijvoorbeeld voor het uitschrijven van herhalingsrecepten). Bij verergering van de symptomen is bijstelling van het beleid door de neuroloog geïndiceerd.
- **Diagnostiek thymoom** Na het stellen van de diagnose is beeldvormend onderzoek (meestal een CT-scan) i.v.m. het opsporen van een thymoom noodzakelijk. Als bij aanvullend serologisch onderzoek antilichamen tegen dwarsgestreepte skeletspieren worden aangetoond, is de kans op aanwezigheid van een thymoom groter.
- **Screening op geassocieerde ziekten** Door het verhoogde risico op een andere auto-immuunstoornis, wordt bij klinische verdenking (d.w.z. niet routinematig)

gescreend op ziekten zoals reuma, SLE, psoriasis en schildklieraandoeningen.

### *Specialistische medicamenteuze behandeling*

- **Cholinesteraseremmers** Myasthenia gravis wordt primair behandeld met cholinesteraseremmers. Door remming van acetylcholinesterase (het enzym dat acetylcholine afbreekt) ontstaat een relatief overschot van acetylcholine in de synaps. Hierdoor wordt het effect van acetylcholine op de overgebleven ACh-receptoren vergroot. De voorkeur gaat uit naar pyridostigmine. Het werkt snel en kort: ongeveer 1/2 uur tot 3 à 4 uur na inname. Het is raadzaam het tijdstip van inname te relateren aan de grootste fysieke inspanning. Bijvoorbeeld: een half uur voor de maaltijd zodat de kauwen slikklachten tijdens het eten verminderen. Er bestaat een langwerkende vorm die voor de nacht gegeven kan worden. Deze vorm is echter niet geregistreerd.

Afgestemd op de individuele reactie wordt een (onderhouds-) behandelingschema met over de dag verdeelde doses opgesteld. Dit is maatwerk door de neuroloog. Het is van belang dat zowel de specialist als de huisarts alert zijn op de bijwerkingen die kunnen optreden bij overdosering. Mogelijke bijwerkingen van cholinesteraseremmers zijn: diarree en maagdarmkrampen, overmatig transpireren en in uitzonderingsgevallen zelfs bronchospasme (cave: de astmatische/COPD-patiënt). Wanneer deze bijwerkingen optreden, kan het beste atropine worden voorgeschreven door de huisarts of door de specialist. In normale dosering geeft deze antagonistische medicatie geen bijwerkingen. Eventuele spontane remissie kan men vaststellen door de behandeling met cholinesteraseremmers op proef geheel te staken.

- **Immunosuppressiva** Als cholinesteraseremmers onvoldoende effectief zijn, worden corticosteroiden en eventueel andere immunosuppressiva (zoals azathioprine) voorgeschreven. Het betreft bij steroiden een lange termijn behandeling (d.w.z. geen stootkuur). Het effect van corticosteroiden is na 10-30 dagen te verwachten. De behandeling met azathioprine geeft pas na enkele maanden(!) zichtbaar resultaat. Voor een overzicht van de bijwerkingen van de corticosteroiden (o.a. hypertensie, hyperglykemie) en azathioprine (o.a. neutropenie/thrombocytopenie, misselijkheid/braken) wordt verwezen naar [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl). Met name bij immunosuppressieve behandeling is het, vanwege de goede mogelijkheid van (spontane) verbetering, van belang om de dosering langzaam af te bouwen en de patiënt met de laagst mogelijke dosering te behandelen. Veranderingen in de dosering van de corticosteroiden kan tot ernstige ontregeling van MG leiden.
- **Intraveneuze immunomodulatie** Bij een (dreigende) myasthene crisis wordt plasmaferese toegepast. Het bloedplasma van de patiënt wordt bij deze behandeling vervangen door donorplasma of een synthetisch plasmavervangingsmiddel. Een alternatief is intraveneuze toediening van gammaglobuline. Na ongeveer een week treedt het effect op. Antilichamen worden echter opnieuw aangemaakt. Het effect van deze behandelingen is daarom kort (15-30 dagen). Deze behandelingen zijn intensief: meestal 6 keer plasmaferese in 2 weken tijd. Daarom worden ze alleen toegepast in noodgevallen en ter voorbereiding op een operatie. Bij hoge uitzondering worden deze behandelingen, met name de intraveneuze toediening van gammaglobuline, periodiek (bijvoorbeeld iedere 4 weken) toegepast.

#### *Specialistische behandeling Myasthene crisis*

- In geval van een myasthene crisis moet de patiënt direct kunstmatig beademd worden om verstikking te voorkomen. Door tegelijkertijd plasmawisseling toe te passen en prednison te geven kan een periode van kunstmatige beademing meestal tot één of twee weken beperkt worden.

#### *Thymectomie*

- Gegevens over de resultaten van thymectomie bij MG zijn met name experience-based. Indicaties voor een thymectomie zijn op basis van deze ervaringen:
  - gegeneraliseerde MG zonder thymoom bij patiënten ouder dan 10 jaar en jonger dan 50 jaar op het moment van ontstaan van de ziekte. In deze groep treedt bij tenminste 35% volledige genezing op. Daarnaast is er bij nog eens 40% van de patiënten sprake van verbetering van de klachten. Bij de overige 25% blijft de situatie min of meer gelijk. De verbetering treedt niet direct op. Het effect is na ongeveer een jaar te evalueren;
  - aanwezigheid van een thymoom, ongeacht de leeftijd van de patiënt. Invasieve groei of uitzaaingen zijn dan de redenen een thymectomie te verrichten mits het operatierisico acceptabel is. Door de operatie zullen de klachten niet verminderen. Er kan soms zelfs een toename van de klachten optreden.

#### *Geneesmiddelen die de MG-symptomen beïnvloeden*

- Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat zij de verschijnselen van MG kunnen verergeren (zie Bijlage Tabel 1).

#### *Narcose*

- Bij MG geldt een contra-indicatie voor verschillende anesthetica (zie Bijlage Tabel 1), maar met name voor spierverlappers. Het is van belang dat de anesthesist hiervan op de hoogte is.

#### *Niet-medicamenteuze behandeling*

- **Zorgcoördinatie** In de meeste gevallen kan MG effectief medicamenteus behandeld worden. Soms komt het voor dat de symptomen zo ernstig zijn dat deze het dagelijks functioneren en/of het participeren in de maatschappij belemmeren en is paramedische behandeling in de eerste lijn geïndiceerd. Multidisciplinaire behandeling door een revalidatieteam is slechts in uitzonderingsgevallen nodig (zie Consultatie en verwijzing).
- **Ptosis** Indien de patiënt last heeft van hangende/zakkende bovenoogleden kan een bril met zogenaamde ptosishaakjes uitkomst bieden. Bij stabiele MG met ptosis zonder dubbelzien kan de patiënt verwezen worden naar de oogarts of plastisch chirurg voor een correctie van het bovenooglid.
- **Diplopie** De patiënt kan bij dubbelzien naar een opticien verwezen worden voor o.a. getinte glazen, een occluderende contactlens of een prismabril.
- **Spraak- en slikproblemen** Bij een stabiele patiënt met spraak- en slikproblemen kan de logopedist de patiënt hulp bieden bij het omgaan met deze problemen.
- **Gebits- en tandvleesproblemen** Door zwakte van de tongspieren blijven voedselresten makkelijk in de mond achter en door spierzwakte van de bovenste extremiteiten gaat tandenpoetsen moeizamer. Patiënten met MG hebben daarom een grotere kans op cariës en

tandvleesproblematiek. De tandarts en de mondhygiënist kunnen bij patiënten met moeilijk behandelbare tongspierzwakte zorgen voor regelmatige controles en/of behandeling.

- **Nekspierzwakte** Bij het hangen van het hoofd door nekspierzwakte kan een orthopedisch instrumentmaker een halskraag aanmeten.
- **Beperkingen ADL** De ergotherapeut kan adviezen geven met betrekking tot de dagelijkse activiteiten en de daarbij benodigde hulpmiddelen.
- **Verminderde lichamelijke conditie** De snel wisselend optredende vermoeidheid en spierklachten kunnen aanleiding zijn tot een verminderde algemene lichamelijke conditie en verandering in het leefpatroon. Er moet dan naar een nieuw functioneel evenwicht tussen belasting en belastbaarheid worden gezocht. Meestal is er geen contra-indicatie voor het verrichten van inspanning (wat vaak gedacht wordt). Wel zal de patiënt eerder zijn of haar fysieke grenzen bemerken. De fysiotherapeut kan gerichte adviezen geven over het onderhouden van de lichamelijke conditie van de patiënt.
- **Psychosociale problematiek** De huisarts let op signalen die kunnen wijzen op een te grote belasting van de patiënt, zijn/haar partner en/of het gezin. De patiënt zal geregeld een beroep moeten doen op mensen in zijn/haar omgeving. Soms zijn er ook consequenties voor het werk en het sociale leven. De maatschappelijk werker kan bij psychosociale problematiek begeleiden.

## ERFELIJKHEID, SCREENING, ZWANGERSCHAP EN BEVALLING

- **Zwangerschapsadvies** Het is tegenwoordig niet noodzakelijk om een zwangerschap bij MG te ontraden. In uitzonderingsgevallen wordt geadviseerd om zo mogelijk een zwangerschap uit te stellen tot de MG gestabiliseerd is. De begeleiding van de zwangerschap kan in principe door de verloskundige worden gedaan. Het is raadzaam om al in een vroeg stadium overleg te hebben met de behandelende neuroloog. Een bevalling in het ziekenhuis heeft de voorkeur. Meestal is een vaginale baring onder verloskundige begeleiding gewoon mogelijk. Zonodig wordt (bijvoorbeeld bij uitputting van de moeder) de bevalling overgedragen aan de gynaecoloog. Bovendien kan het kind in de kliniek extra aandacht krijgen met het oog op de mogelijkheid van neonatale MG.
- **Beloop** De invloed van zwangerschap op de klachten van MG verschilt van persoon tot persoon. Bij sommige vrouwen treedt een verbetering op, bij andere een verslechtering. En er zijn vrouwen bij wie geen verandering optreedt. Het verloop van een eerder doorgemaakte zwangerschap voorspelt niet hoe het tijdens een volgende zwangerschap zal zijn.

Als er verslechtering van de klachten optreedt, is het meestal in de eerste maanden van de zwangerschap. In het tweede trimester treedt vaak een verbetering op. In het laatste trimester zijn de klachten weer als voor de zwangerschap. Na de bevalling is een (tijdelijke) verslechtering van MG mogelijk. Veel vrouwen zullen dan extra rust nodig hebben.

- **Medicatie tijdens de zwangerschap** Cholinesteraseremmers en plasmaferese kunnen zonder problemen tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Bij gebruik van corticosteroiden zal bij nierinsufficiëntie postpartum met name bij de premature neonat kunnen ontstaan. In de praktijk komt dit zelden of nooit voor. Vele vrouwen met MG worden zonder problemen tijdens de zwangerschap met steroïden behandeld. Azathioprine passeert de placenta. Gebruik tijdens de zwangerschap wordt in principe ontraden. Er zijn echter vele patiënten met MG en met reumatoïde artritis die bij gebruik van azathioprine zonder grote problemen zwanger zijn geworden. In dierproeven is het echter wel teratogeen gebleken. Het mogelijke risico hiervan voor de mens is onvoldoende bekend.
- **Neonatale myasthenie** Bij pasgeborenen van moeders met MG treedt in 10 tot 15% van de gevallen 'neonatale myasthenie' op. Dit wordt onder meer veroorzaakt door passage van de antilichamen via de placenta naar het ongeboren kind. De symptomen zijn: voedingsproblemen (slecht zuigen en slikken), bewegingsarmoede en verminderde spierspanning, ademhalingsstoornissen, zacht kreunend huilen en een uitdrukkeloos gezicht. Deze verschijnselen zijn van voorbijgaande aard: met het verdwijnen van de antilichamen verdwijnen de klachten. Ze beginnen ongeveer 12 tot 48 uur na de geboorte en kunnen 10 dagen tot 7 weken blijven bestaan. Deze mogelijke complicatie maakt het wenselijk dat vrouwen met MG klinisch bevallen, zodat de pasgeborene 1 à 2 dagen kan worden geobserveerd. De kinderen worden indien verschijnselen optreden tijdelijk met cholinesteraseremmers behandeld.
- **Borstvoeding** In principe is er geen bezwaar tegen borstvoeding. Pyridostigmine en prednison kunnen bij borstvoeding worden gebruikt. Er gaat een kleine hoeveelheid van deze medicatie in de moedermelk over. Tot bepaalde doseringen is dit aanvaardbaar. Een dosering van pyridostigmine tot 600 mg per dag kan veilig worden gebruikt. Bij gebruik van meer dan 80 mg prednisolon per dag door de moeder is overleg met en/of verwijzing naar kinderarts/neonatoloog geïndiceerd. De piekuitscheiding in de melk is na circa 1 uur; een interval van 4 uur tussen de medicatiegift en de voeding lijkt bij deze dosering veilig. Bij een dagdosering van 20-80 mg kan dit interval korter zijn. Bij lagere doseringen zijn geen extra maatregelen noodzakelijk. De hoeveelheid steroïden die bij de neonat terecht komt

is gering. Een steroïdenstress-schema voor het kind is daarom bij het staken van de borstvoeding overbodig. Azathioprine gaat over in de moedermelk. Het wordt geadviseerd om tijdens de behandeling geen borstvoeding te geven.

Zie ook: [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl) over gebruik van medicatie bij het geven van borstvoeding.

## AANDACHTSPUNTEN

- **Instabiele situatie of verergering van symptomen**

Bij een instabiele situatie of een verergering van de symptomen dient primair gezocht te worden naar een efficiënte medicamenteuze behandeling. In ieder geval in de universitaire centra zijn neurologen met specifieke expertise met betrekking tot MG (zie Consultatie en verwijzing).

- **(Sub)acute ademhalingsproblemen (myasthene crisis)**

Een zogenaamde myasthene crisis (ernstige functiebeperking van de ademhalingsspieren) kan zich uiten in kortademigheid en verslikproblemen met eventueel verstikkingsgevaar. Spoedverwijzing is noodzakelijk zodat de patiënt direct kunstmatig beademd kan worden en behandeling met plasmaferese en prednison kan worden gestart.

- **Bijwerkingen pyridostigmine** In verband met de bijwerkingen is het van belang alert te zijn op overdosering van pyridostigmine (zie Specialistische medicamenteuze behandeling). Indien bijwerkingen optreden, kan dan (naast pyridostigmine) ook met de antagonist atropine worden behandeld.

- **Beleid corticosteroiden** Het wordt afgeraden om in de huisartsenpraktijk initiatieven tot verandering in de dosering van de corticosteroiden te nemen. Zowel het afbouwen als ook het ophogen van de dosering kan tot ernstige ontregeling van MG leiden.

- **Geneesmiddelen die de MG-symptomen beïnvloeden**

Van een aantal geneesmiddelen (o.a. antibiotica, anesthetica) is bekend dat zij de verschijnselen van MG kunnen verergeren (zie Bijlage Tabel 1). In de praktijk blijkt het gebruik van de genoemde medicatie met name tot grote problemen te leiden, als er sprake is van een nog niet gestabiliseerde vorm van MG. Wanneer er een indicatie is om deze medicatie voor te schrijven, is overleg met de neuroloog aangewezen.

- **Medisch paspoort** Aan patiënten met MG wordt geadviseerd medische informatie bij zich te dragen. In het medisch paspoort wordt o.a. vermeld dat de patiënt MG heeft met daarbij een medicatie-overzicht.

- **Patiëntenvereniging** Patiënten kunnen voor o.a. informatie, lotgenotencontact en belangenbehartiging bij de Vereniging Spierziekten Nederland terecht (zie Consultatie en verwijzing).

- **Verzekeringen** Het onderdeel VraagWelder van kenniscentrum Welder kan worden ingeschakeld voor advies over werk, uitkeringen en verzekeringen (zie Consultatie en verwijzing).

- **Voorzieningen en aanpassingen** Aanpassingen en voorzieningen kunnen nodig zijn afhankelijk van de beperkingen. De huisarts kan de patiënt wijzen op mogelijke vergoedingen, zoals de Tegemoetkoming Onderhoudskosten thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, o.a.: MEE en Welder (zie Consultatie en verwijzing).



## CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek** Neuromusculaire diagnostische centra\*  
Deze diagnostische centra in de universitaire medische centra beschikken over actuele kennis op het gebied van neuromusculaire ziekten. Men kan hier terecht voor het stellen van een diagnose en voor een eventuele second opinion.
  - **Behandeling en begeleiding** Neuromusculaire diagnostische centra\*. Men kan hier terecht voor de (medicamenteuze) behandeling.  
Revalidatie-instellingen met ervaring met neuromusculaire aandoeningen\*. Deze revalidatie-instellingen beschikken over een multidisciplinair revalidatieteam dat aangestuurd wordt door een –in neuromusculaire ziekten gespecialiseerde- revalidatiearts. Men heeft veel kennis van en ervaring met de behandeling en begeleiding van mensen met een neuromusculaire ziekte.
  - **Patiëntenvereniging** Bij de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) is veel kennis over neuromusculaire ziekten beschikbaar. De VSN biedt informatie (voor MG-patiënten en hulpverleners) en lotgenotencontact. Ook kan de VSN advies geven over het zorgtraject en kent ze de in neuromusculaire ziekten gespecialiseerde (para)medici in Nederland. Voor meer informatie: zie [www.vsn.nl](http://www.vsn.nl).
  - **MEE** MEE geeft informatie, advies en/of praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke, lichamelijke handicap of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen. Landelijk informatienummer 0900 - 999 8888 (lokaal tarief) of website: [www.mee.nl](http://www.mee.nl).
  - **Welder** Welder -voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk- geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap. Het onderdeel VraagWelder is bereikbaar via telefoon: 0900-4800300 (30 cent/minuut) of website: [www.weldergroep.nl](http://www.weldergroep.nl).
- \* Zie Adressenlijst. Actuele adresgegevens zijn beschikbaar via [www.vsn.nl/hulpverleners](http://www.vsn.nl/hulpverleners).
- **Achtergrondinformatie**
    - Algemene website met informatie over spierziekten: [www.vsn.nl](http://www.vsn.nl). Een (recente) versie van deze brochure en andere brochures zijn te downloaden van de website: [www.vsn.nl/hulpverleners](http://www.vsn.nl/hulpverleners), o.a.:
      - Brochure “Myasthenieën, Diagnose en behandeling” (2008), VSN (uitgave nummer D010). De brochure behandelt de verschillende myasthenieën, de diagnose en prognose, behandelmethoden en belangrijke aandachtspunten bij myasthenie;
      - Brochure “Myasthenieën, Omgaan met de ziekte” (2008), VSN (uitgavenummer D010A). De brochure, bedoeld voor patiënten en direct betrokkenen, bevat ervaringsverhalen. Aandacht voor het wisselende ziektebeeld, medicatie, verwerkingsproces en zwangerschap;
      - Myonet “Myasthenia gravis (MG)” J.B.M. Kuks (2000), VSN (uitgavenummer MYO.009);
      - Brochure “Myasthenia gravis (ACh-MG)” (1999), VSN (uitgavenummer K004). Brochure voor patiënten en direct betrokkenen met beknopte informatie over de aandoening en de behandel mogelijkheden.
    - Website van het samenwerkingsverband tussen de in neuromusculaire ziekten gespecialiseerde medisch specialisten en de gespecialiseerde academische onderzoekscentra: [www.isno.nl](http://www.isno.nl).

## Literatuurlijst

1. Aragonès JM, Bólfbar I, Bonfill X, Buñill E, Mummany A, Alonso F, Illa I. Myasthenia gravis: A higher than expected incidence in the elderly. *Neurology* 2003;60(6):1024-6.
2. Beekman R, Kuks JBM, Oosterhuis HJGH. Myasthenia gravis: Diagnosis and follow-up of 100 consecutive patients. *J Neurol* 1997;244(2):112-8.
3. Bromberg MB, Wald JJ, Forshew DA, Feldman EL, Albers JW. Randomized trial of azathioprine or prednisone for initial immunosuppressive treatment of myasthenia gravis. *J Neurol Sci* 1997;150(1):59-62.
4. Fregonezi GA, Resqueti VR, Güell R, Pradas J, Casan P. Effects of an 8-week interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest* 2005; 128(3):1524-30. Erratum in: *Chest*. 2005;128(5):3779.
5. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1997;41(6):789-96.
6. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Plasma exchange and intravenous immunoglobulin in autoimmune myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1998;841:720-6.
7. Gedizlioglu M, Celik P, Arpacı E. Thymectomy in myasthenia gravis: Comparison with conservative therapy. *J Neurol Sci* 2006;23(2):116.
8. Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: indentifying risk factors, optimising care. *J Neurol* 2007;14:38-43.
9. Jongen JL, Doorn PA van, Meche FG van der. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for myasthenia gravis. *J Neurol* 1998;245(1):26-31.
10. Juel VC, Massey JM. Myasthenia gravis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:44.
11. Kuks JBM, Snoek JW. *Klinische Neurologie*. 16e druk Bohn Stafleu van Loghum, Houten 2007
12. Schrijver-Levie NS, Houten R ten, Boersma B. Twee ernstig verzwakte kinderen door myasthenie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:674-7.
13. Yarom N, Barnea E, Nissan J, Gorsky M. Dental management of patients with myasthenia gravis: a literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100(2):158-63.
14. Zinman L, Ng E, Bril V. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: A randomised controlled trial. *Neurology* 2007;68(11):837-41.
15. Protocol Neurologie Leyenburg Den Haag [www.neurologie-den Haag.nl/protocolen/myastheniagravis.htm](http://www.neurologie-den Haag.nl/protocolen/myastheniagravis.htm).

# Bijlage

**Tabel 1 Medicatie die kan leiden tot toename van de MG-symptomen**

NB In de tabel wordt alleen vaak voorgeschreven medicatie genoemd. Zie ook [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl). Beide lijsten zijn niet volledig. In de dagelijkse praktijk blijkt het gebruik van de genoemde medicatie met name tot grote problemen te leiden, als er sprake is van een nog niet gestabiliseerde vorm van MG.

Op voorschrift van:	Huisarts/Specialist	Specialist
Antibiotica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tetracyclines:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– doxycycline</li> <li>– tetracycline</li> </ul> </li> <li>• macroliden:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– azithromycine</li> <li>– claritromycine</li> <li>– erythromycine</li> </ul> </li> <li>• clindamycine</li> <li>• penicillin o.a.:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ampicilline</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chinolonen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ciprofloxacine</li> <li>– norfloxacine</li> <li>– ofloxacine</li> </ul> </li> <li>• aminoglycosiden:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– streptomycine</li> <li>– neomycine</li> <li>– gentamycine</li> <li>– amikamycine</li> </ul> </li> <li>• polypeptiden:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– colistine</li> <li>– polymyxine B</li> </ul> </li> <li>• anti-retroviraal:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ritonavir</li> </ul> </li> </ul>
Cardiovasculair	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bètablokkers:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– propranolol</li> <li>– atenolol</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bètablokkers:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– cebutolol</li> <li>– labetalol</li> </ul> </li> <li>• calciumantagonisten:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– verapamil</li> <li>– diltiazem</li> </ul> </li> </ul>
Psychotroop	<ul style="list-style-type: none"> <li>• benzodiazepines</li> <li>• haloperidol</li> <li>• antidepressiva:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– amitriptyline</li> <li>– imipramine</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lithiumcarbonaat</li> <li>• trimethadion</li> <li>• trihexyfenidyl</li> <li>• fenothiazines o.a.:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– chloorpromazine</li> </ul> </li> </ul>
Anesthetica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lidocaïne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• halothaan</li> <li>• ketamine</li> </ul>
Neuromusculaire blockers		<ul style="list-style-type: none"> <li>• pancuromium</li> <li>• vercuronium</li> </ul>
Kinine-derivaten		<ul style="list-style-type: none"> <li>• anti-malaria:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– chloroquine</li> </ul> </li> <li>• anti-arrhythmica:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– quinidine</li> <li>– procainamide</li> </ul> </li> </ul>
Anti-epileptica		<ul style="list-style-type: none"> <li>• fenytoïne</li> <li>• barbituraten</li> <li>• ethosuximide</li> <li>• carbamazepine</li> <li>• gabapentine</li> </ul>
Oftalmologisch		<ul style="list-style-type: none"> <li>• bètablokkers:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– timoptol</li> <li>– betaxolol</li> </ul> </li> <li>• diuretica:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– acetazolamide</li> </ul> </li> </ul>
Overige	<ul style="list-style-type: none"> <li>• corticosteroïden</li> <li>• levonorgestrel</li> <li>• magnesiumhoudende preparaten</li> <li>• oxycodon (Oxycontin®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D-penicillamine</li> <li>• jodiumhoudend contrast</li> <li>• aprotine</li> <li>• interferon-alpha</li> <li>• riluzole</li> <li>• citraat-anticoagulantia</li> <li>• lactaat</li> </ul>

# Verantwoording

---

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Vereniging Spierziekten Nederland, de VSOP en het Nederlands Huisartsen Genootschap.

## **De Vereniging Spierziekten Nederland (VSN)**

De VSN is een organisatie van en voor mensen met een neuromusculaire ziekte. De Vereniging Spierziekten Nederland komt op voor mensen met een neuromusculaire ziekte. Het gaat de VSN om een betere kwaliteit van de zorg, effectief wetenschappelijk onderzoek, onderling contact en goede voorlichting en informatie, ook voor artsen en professionele hulpverleners. De VSN werkt nauw samen met medisch specialisten, maatschappelijk werkers, onderzoekers, fysiotherapeuten, thuiszorginstellingen en huisartsen. Er bestaat een hechte band met de academische centra en gespecialiseerde revalidatiecentra. Zo kunnen bepaalde knelpunten in de verzorging en ondersteuning van leden snel worden gesignaleerd en opgelost. Ook speelt de VSN een belangrijke rol in het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek.

De Vereniging Spierziekten Nederland  
Lt. Gen. van Heutszlaan 6  
3743 JN BAARN  
Telefoon 035 548 04 80  
Fax 035 548 04 99  
E-mail: [vsn@vsn.nl](mailto:vsn@vsn.nl)  
[www.vsn.nl](http://www.vsn.nl)  
[www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl)  
Spierziekten Informatielijn 0900 548 04 80  
(bereikbaar op werkdagen van 9.00 tot 12.30 uur, € 0,15 p/m)

## **Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)**

Binnen de VSOP werken ongeveer 60 patiëntenorganisaties -voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter- samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door o.a. stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken. Deze huisartsenbrochure maakt deel uit van een serie brochures over zeldzame aandoeningen die mede onder verantwoordelijkheid van de VSOP zijn gerealiseerd.

VSOP – Alliantie voor Erfelijkheidsvraagstukken  
Koninginnelaan 23  
3762 DA SOEST  
Telefoon 035 603 40 40  
Fax 035 602 74 40  
E-mail: [vsop@vsop.nl](mailto:vsop@vsop.nl)  
[www.vsop.nl](http://www.vsop.nl)

## **Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)**

Het Nederlands Huisartsen Genootschap bestaat sinds 1956 en is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Belangrijkste doelstelling van het NHG is de bevordering en ondersteuning van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Met het kwaliteitsbeleid, waarvan de standaardontwikkeling, de deskundigheidsbevordering en de bevordering van een goede praktijkvoering de hoofdbestanddelen zijn, levert het NHG een belangrijke bijdrage aan de professionalisering van de beroepsgroep.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap  
Postbus 3231  
3502 GE UTRECHT  
Telefoon 030 282 35 00  
Fax 030 282 35 01  
E-mail: [info@nhg.org](mailto:info@nhg.org)  
[www.nhg.org](http://www.nhg.org)

## **Redactie**

Mevrouw drs. S.A. Hendriks, jeugdarts KNMG/auteur VSOP  
Mevrouw dr. A.M.C. Horemans, beleidsmedewerker VSN  
Mevrouw drs. M.C. de Man, huisarts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Implementatie, Sectie Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG  
Dr. G.L. Schut, arts/auteur VSOP  
Drs. E. van Uden, hoofd Afdeling Communicatie VSN  
Mevrouw drs. E.M. de Wit, medewerker Kwaliteit van zorg VSN  
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling & Wetenschap, Sectie Standaarden NHG.

De tekst is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van prof. dr. J.B.M. Kuks, neuroloog, Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), Groningen.

De tekst is becommentarieerd door diverse patiënten.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, 2009

