

McArdle Hastalığı tıbbi genel bakış

Bu çok nadir görülen metabolik miyopati ile yaşayan kişilere yönelik temel (birinci basamak) bakım kararlarını destekleyecek bilgiler.

Genel bakış

Tek sayfalık genel bakış 1

Giriş

McArdle Hastalığı nedir? 2

McArdle hastalığına özel uzman hizmetler 3

Genetik doğrulama 4

Kalıtım 4

Eşlik eden rahatsızlıklar 5

Rabdomiyoliz

Kramplar ve kontraktürler (kasılmalar) 6

Ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar 6

Tıbbi acil durumlar 7

Laboratuvar sonuçları

Kreatin Kinaz 8

Kan 9

İdrar 9

Egzersiz ve diyet

Aktivite ile ilgili sorunlar 10

Faydalı egzersiz 11

Fizyoterapi 12

Diyet 13

Uyarılar

Statin tedavisi 14

İlaç yan etkileri 14

Genel anestezi 15

Turnikeler 15

Muayeneler 15

Destek

Bilgi Kartları 16

Ek yazılar ve yayınlar 16/17

Destek grubu Arka kapak

Bu kitapçığın kullanımına dair

- **Önemli noktalar koyu renk olarak yazılmıştır.**
- Hastada bir kopyasının olması gerekir.
Telefonda numaralandırılmış noktalara ilişkin görüşün.
- Ek yazılar ve destek için son sayfalarına bakınız.

Elektronik sürümler

PDF – şu adresten ücretsiz olarak indirilebilir:
www.euromacregistry.eu

Çevrimiçi – ücretsiz erişim, books.google.com
adresinde “McArdle Disease” sözcüklerini arayın.

Geçerlilik

Bu kitapçık, aslen McArdle hastalığı olan kişilerin deneyimlerine dayanarak AGSD-UK tarafından hazırlanmıştır.

Kitapçıkta yer alan bilgiler, temel (birinci basamak) bakım ve diğer profesyonel sağlık çalışanları tarafından McArdle hastalığı olan kişilere yönelik son derece uzmanlaşmış özel hizmetlerin desteği ile kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Herhangi bir şüphe durumunda lütfen bir McArdle Hastalığı uzmanına başvurun.

Güncellemeler

Bu baskıda yapılacak her türlü değişiklik ve herhangi bir yeni baskının duyurusu şurada ilan edilecektir:

www.euromacregistry.eu.



Funded by
the Health Programme
of the European Union

Tek sayfalık genel bakış

Bu kitapçık, pratisyen hekimler ve diğer sağlık çalışanlarına yardımcı olmak için referanslı bilgiler sağlamaktadır. McArdle Hastalığı, uzmanlaşmış bir ekip ve servis tarafından tedavi edilmelidir, ancak bu kitapçık birinci basamak temel bakımda ortaya çıkan sorunlarda yardımcı olabilir.

- McArdle Hastalığı, çok nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kas metabolizması bozukluğudur.
- Uzmanlaşmış ekip ve servis hizmetleri, doğru tanılanmanın elde edilebilmesi ve hastalığın iyi bir şekilde yönetimini sağlamak için gereklidir.
- Genetik doğrulama, zararlı olabilecek olası yanlış teşhisleri engellemek için gereklidir.
- Kas glikojeninden yararlanmada bir yetersizlik vardır.
- Maksimal izometrik aktiviteler, kasların sabit bir kasılmaya (kontraktüre) girme riskini önlemek için, yaklaşık olarak 6 saniye sonra durdurulmalıdır.
- Tüm aktivite ve faaliyetlerde bir enerji sıkıntısı oluşur. Bu enerji sıkıntısı ilk 10 dakika içinde ve tüm yoğun etkinlikler boyunca oldukça şiddetlidir.
- Bu durum erken yorulmaya, aşırı hızlı kalp atışına, ağrılara, kas spazmına ve sabit kasılmalara (kontraktür) yol açar.
- Tanı genellikle 20 yıl kadar gecikir, ve bu süre içerisinde kas hasarı veya atrofi meydana gelebilir.
- Çocukluk döneminde teşhis konulan hastalar rahatsızlıklarıyla başa çıkmayı ve bu rahatsızlıktan daha az etkilenmeyi öğrenebilirler. Ancak kas kasılmanın (kontraktürün) riski her zaman vardır.
- Aerobik metabolizmanın geliştirilmesi ve kas hasarı riskinin azaltılması için düzenli egzersiz esastır.
- Hastaların acil olarak hastane müdahalesi gerektiren belirtileri tanıyabilmeleri gerekmektedir.
- Hastalar bazı eşzamanlı rahatsızlıkların ortaya çıkması riskiyle karşı karşıyadır, ancak bu konuların hepsi birbiriyle ilişkili değildir.
- Destek grupları aracılığıyla diğer hastalarla paylaşımlarda bulunmak oldukça yardımcı olabilir.

McArdle Hastalığı nedir?

- a) McArdle Hastalığı¹ (Glikojen Depolama Hastalığı Tip V) yaklaşık olarak 100.000'de 1 insidan ile son derece nadir görülen bir kas miyopatimidir. (Kas GSD'leri karaciğer GSD'lerinden oldukça farklıdır).
- b) **PYGM genindeki mutasyonların yol açtığı miyofosforilaz enzimi² eksikliği, iskelet kasında glikojenden yararlanmada bir yetersizlikle sonuçlanır.**
- c) Yaklaşık 6 saniyeden uzun süren maksimal izometrik etkinlikler sabit kasılma (kontraktür) riskini ortaya çıkarır.
- d) Her türlü etkinliğin ve aktivitenin ilk 10 dakikasında ciddi bir enerji yetersizliği ortaya çıkar. Bu durum erken yorgunluğa, aşırı hızlı kalp atışına, ağrılara ve kas spazmına yol neden olur.
- e) **Ağrı varken etkinliğe veya aktiviteye devam edilirse, sabit bir kasılma (kontraktür) meydana gelebilir ki bu kontraktür rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği ve / veya kompartman sendromu riskleri taşır.**
- f) **Hastaların acil olarak hastane müdahalesi gerektiren belirtileri tanıyabilmeleri gerekmektedir (sayfa 7).**
- g) Bir dizi KK testleri (sayfa 8c) hastaların gelecekteki ciddi atakları ve nöbetleri anlamalarına ve bunları önleyebilmelerine yardımcı olabilir.
- h) Bir çok vakada doğru teşhis , hastalığın ortaya çıkmasından yaklaşık olarak 20 yıl sonra yapılabilir. Bu süre içerisinde engellilik ile sonuçlanabilecek kas hasarı veya atrofi meydana gelebilir.
- i) Teşhisin çocukluk döneminde yapılması, uzman tavsiyelerinin zamanında sağlanması ve hastanın rahatsızlıkla başa çıkmayı veya rahatsızlığı iyi yönetmeyi öğrenmesi, daha az etkilenmesine yardımcı olabilmektedir.
- j) Hastaların 'ikinci rüzgar'a' ulaşmayı öğrenmeleri gerekir (sayfa 10f). Düzenli egzersiz aerobik metabolizmayı geliştirir ve kas hasarı riskini azaltır.

1) Myopathy due to a defect in muscle glycogen breakdown. McArdle, B. (1951) Clin. Sci. 10: 13-33.

2) A functional disorder of muscle associated with the absence of phosphorylase. Mommaerts, W.F., Illingworth, B., Pearson, C.M., Guillory, R.J., Seraydarian, K. (1956) Proc Natl Acad Sci U S A 45: 791-797.

McArdle hastalığına özel uzman hizmetler

- a) McArdle'in nadir görülen bir hastalık olması sebebiyle, çoğu nörolog yalnızca bir veya iki hasta görür. Dolayısıyla bu hastalığı tam olarak anlamaları pek mümkün olmaz.
- b) Bu nedenle, McArdle rahatsızlığı olan kişilerin, hasta bakımına multidisipliner bir yaklaşımı benimseyen bir uzman merkeze sevk edilmeleri son derece önemlidir.
- c) **McArdle Hastalığı ve ilgili rahatsızlıkları bulunan kişiler için uzmanlaşmış özel bir servis ve hizmetler ülkenizde mevcut olabilir. Ükelere göre McArdle Hastalığı uzman doktorları listesi için www.euromacregistry.eu sitesini ziyaret ederek 'Yararlı bilgiler' bölümüne göz atın.**

Türkiye'deki referans merkezi şöyledir:

Dr Hacer Durmus
Istanbul Tıp Fakultesi,
Noroloji Anabilim Dalı, Noromuskuler Hastalıklar
Bilim Dalı
Capa, Fatih
34093
Istanbul, Turkey

- d) Hasta destek grupları, sıklıkla bu uzman hizmetler ile irtibat halinde olurlar ve kliniklerine başvuran hastalara destekte bulunurlar.

† Diğer ülkeler için, uygun uzmanların isimlerinin Glikojen Depolama Hastalığı veya Musküler Distrofi ulusal destek gruplarından talep edilmesini öneririz. Ayrıca McArdle Hastalığına ilişkin PubMed'de yer alan araştırma makalelerini arama yapmayı deneyerek katkıda bulunan isim ve kurumları görebilirsiniz.



Genetik teyit veya doğrulaması yapılmış olan hastaların Euromac'e kaydolmaları istenmektedir- Euromac McArdle Hastalığı ve diğer nadir görülen glikojenozları olan kişilerin yer aldığı bir rehberdir.

www.euromacregistry.eu

Genetik doğrulama

- McArdle'in son derece nadir rastlanan bir hastalık olması nedeniyle tanılama ve teşhiste hatalar yapılmıştır¹.
- Hasta atipik bir prezentasyona sahip ise, genetik doğrulama olup olmadığını kontrol edin.**
- PYGM* geninin DNA analizi² McArdle Hastalığı Servisi (sayfa 3) aracılığıyla, yerel olarak alınan kandan yapılabilir.
- Bugüne kadar 150'den fazla nedensel mutasyon tespit edilmiştir.
- Birleşik Krallık'ta, McArdle' ı olan kişilerin %96'sı iki en yaygın mutasyondan en az birine sahiptir¹.

-
- McArdle Disease: a clinical review.** Quinlivan, R., Buckley, J., James, M, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.
 - Intron/exon structure of the human gene for the muscle isozyme of glycogen phosphorylase.** Burke, J., Hwang, P., Anderson, L., Lebo, R., Gorin, F., and Fletterick, R. (1987) *Proteins* 2: 177-187.

Kalıtım

- McArdle Hastalığı otozomal resesif geçişli bir düzenle aktarılır¹.**
- Pratisyen veya aile hekimlerinin, hastanın kardeşi dışında ikinci farklı bir hastayla karşılaşma olasılığı oldukça düşüktür.
- Prevalans veya yaygınlık oranının, yaklaşık 1:160 oranındaki taşıyıcı sıklığı temel alınarak, 1:100.000 olduğu tahmin edilmektedir^{2,3}. Bu durumda, Birleşik Krallık'taki vakaların yalnızca yarısının teşhis edildiği görünüyor.
- Bir (McArdle) taşıyıcısı ile birlikte olan McArdle hastasının çocuğunda McArdle hastalığının ortaya çıkma olasılığı yaklaşık olarak 320'de 1'dir.
- Çocuk doğurma çağındaki hastaların genetik danışmanlığa sevk edilmesi uygun olabilir.

-
- Online Mendelian Inheritance in Man.** <http://omim.org/entry/232600>
 - Treatment of McArdle disease.** Haller RG. *Arch Neurol* 2002; 57:923-4.
 - A novel mutation in the *PYGM* gene in a family with pseudo-dominant transmission of McArdle Disease.** Isackson, P.J., Tarnopolsky, M., and Vladutiu, G.D. (2005) *Mol Genet Metab*, 85: 239-242.

Eşlik eden rahatsızlıklar

- a) **McArdle Hastalığı bulunan kişilerin, nüfusun geri kalanına nazaran daha eğilimli olduğu bir çok tıbbi rahatsızlıklar vardır.**

İnsülin direnci

İskelet kaslardaki¹ yüksek kas glikojeni konsantrasyonları veya hareketli olmayan (sedanter) bir yaşam tarzının, insülin direnci gelişmesine katkısı olabilir.

Hiperürisemi

Pürin metabolizmasının yüksek düzeyi nedeniyle meydana gelir ve muhtemelen gut ve/veya böbrek taşları oluşmasına yol açar² (sayfa 9).

Obezite (ve tüm olumsuz etkileri)

McArdle hastalarının bir çoğu aşırı kiloludur. Buna katkıda bulunan temel etken doğru yönlendirilmediklerinde ortaya çıkan ağırlı kramplar nedeniyle hastaların aktiviteden kaçınmasıdır³.

Depresyon ve anksiyete

Bunları yaratan faktörler arasında, kronik bir rahatsızlıkla yaşamak, ciddi ataklar ile ilgili endişeler ve hastaneye yatırılma ihtiyacına ilişkin kaygılar yer alır³.

- b) Kronik böbrek yetmezliğinin bu hastalıkla ilişkili olduğuna dair herhangi bir bilgi yoktur. Ancak bazı rabdomiyoliz vakaları akut böbrek yetmezliğine yol açar (sayfa 7).
- c) Veriler, McArdle hastalığının hamilelik ve doğum yapmaya ilişkin komplikasyonların riskini önemli derecede artırmadığına işaret etmektedir³. Anekdotsal kanıtlar McArdle semptomlarının hamilelik sırasında azaldığını göstermektedir.
- d) **Diğer herkes gibi, McArdle hastalığı olanlarda da farklı hastalıklar gelişebilir. Rapor edilen semptomların düzgün bir şekilde araştırılmasına ve bu semptomların hastanın McArdle Hastalığından kaynaklandığı varsayımında bulunulmamasına özen gösterilmelidir.**

1) **Decreased insulin action in skeletal muscle from patients with McArdle's disease.** Nielsen JN, Vissing J, Wojtazewski JF, Haller RG, Begum N, Richter EA. (2002) Am J Physiol Endocrinol Metab. Jun;282(6):E1267-75.

2) **McArdle's disease and gout.** Puig, J.G., de Miguel, E., Mateos, F.A., Miranda, E., Romera, N.M., Espinosa, A., and Gijon, J. (1992) Muscle Nerve 15: 822-828.

3) **McArdle Disease: a clinical review.** Quinlivan, R., Buckley, J., James, M, et al. (2009) J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

Kramplar ve kontraktürler (kasılmalar)

- Hastalar bir veya iki dakikadan daha uzun süren krampları önlemeye çalışmalıdır.
- Yaklaşık 6 saniyeden daha uzun süren yoğun ya da izometrik etkinlikler, saatlerce veya günlerce süren şiddetli kramp veya sabit kasılma (kontraktür) riskini ortaya çıkarır.**
- Bu kasılmalar (kontraktürler), kazara veya hayati tehlikenin söz konusu olduğu ekstrem durumlarda (örneğin, tehlikeden kaçınmak zorunda kalınması) ortaya çıkabilir.
- Ağrı tedavisi genellikle gerekli olacak ve aynı şekilde tıbbi müdahalelere de bu yüzden sıklıkla ihtiyaç duyulacaktır.
- Kaslar sabit kasılmalardan (kontraktürlerden) sonra iyileşir, ancak sıklıkla tekrarlanan kasılmalar uzun vadede hastayı güçten düşürecek bir hasarın birikmesine neden olabilir.**

Ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar

- Sabit kasılma (kontraktür) veya rabdomiyoliz atakları sırasında, hastaların karaciğerde metabolize olan ağrı kesicileri seçmesi tavsiye edilir. Böbrekler üzerinde stres oluşturması nedeniyle, böbreklerde metabolize olan ağrı kesicilerden kaçının.
- Kaslardan gelecek belirtileri örtbas edeceği için atak veya nöbet dışındaki durumlarda ağrı kesicilerden kaçınılmalıdır. Bunlar (kaslardan gelecek sinyaller) hastaların sakatlanmayı önlemek için ne zaman yavaşlaması veya dinlenmek üzere duraklaması gerektiğini anlaması için gereklidir¹.**
- Kas yaralanması durumunda, ağrı kesici yalnızca etkinlik sonlandırıldığında alınmalıdır.
- Opioid tedavilerine başlayan hastaların bağımlılık ve kronik ağrı geliştirme riski bulunmaktadır¹.

1) **McArdle Disease: a clinical review.** Quinlivan, R., Buckley, J., James, M, et al. (2009) J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

Tıbbi acil durumlar

- a) **McArdle hastalığı bulunan kişilerde muhtemel akut böbrek yetmezliği ve/veya kompartman sendromu ile birlikte rabdomiyoliz ataklarının riski bulunmaktadır¹.**
- b) Atakların primer bakımda idare edilmesi veya pratisyen hekimlerce üstesinden gelinmesi mümkün değildir. Bu nedenle, hastaların, hastaneye ne zaman gitmeleri gerektiğini anlamaları gerekir. Ayrıca, yönlendirici bilgiler içeren ‘Bilgi Kartı’ nı mutlaka her zaman yanlarında taşımaları gerekir (sayfa 16).
- c) Hastalar, McArdle uzmanı doktorlarından aldıkları, içinde acil durumlarda yapılması gereken müdahalelerin belirtildiği ve diğer tavsiyeleri içeren yazıyı hastaneye geldikleri zaman göstermek üzere yanlarında taşımalıdır. (Böyle bir yazının olmadığı durumlarda, hastaların kendi kartlarını ve/veya aşağıdaki paneli göstermeleri gerekir).
- d) Böbrekler normalde bir rabdomiyoliz ve miyoglobinuri nöbetinden sonra tamamen iyileşir.

1) **Exertional rhabdomyolysis: a clinical review with a focus on genetic influences.** Landau ME, Kenney K, Deuster P, Campbell W. (2012) J Clin Neuromuscul Dis. Mar;13(3):122-36. doi: 10.1097/CND.

Hastane doktoru için bilgiler

Aktivite sonrasında hastalarda kas krampları, sabit kasılmalar (kontraktürler), miyoglobinüri, oliguri veya anüri meydana gelebilir. Bunun yanı sıra hastalar (nezleyi andıran ağrılar ve ateş gibi semptomlarla) kendilerini çok hasta hisseder şekilde karşınıza çıkabilir. McArdle hastalığını tek başına ele almayın, ve endişe etmeyin, ancak bunun yerine şunları yapın:

Rabdomiyoliz için acil değerlendirme

- Miyoglobinüri ve tüm kimya paneli için - KK (sayfa 8), glikoz, kalsiyum ve kemik profili, üre ve elektrolitler – idrar analizi yapmayı düşünün.

Önerilen yönetim

- IV bolus ve ardından 2 x idame dozunda salin ve (diyabetik değilse) kan glikozunu >3.5 mmol/L'de tutmak için %10 dekstroz.
- İdrar çıkışının , KK ve elektrolit durumunun takibi.

Potansiyel komplikasyonlar

- Akut böbrek yetmezliği- hemodiyaliz için acil sevk gereklidir.
- Kompartman sendromuna neden olan şişkinlik artması durumunda - derhal acil cerrahi müdahalenin gerekli olup olmadığını değerlendirin.

Kreatin Kinaz

- a) **McArdle hastalığı bulunan kişilerde, KK seviyesi yüksek olur. Bazal seviyeleri yaklaşık olarak 2000–5000 iu/l olabilir (normal değerler <190)¹ ve aktivite ile birlikte önemli ölçüde değişiklik gösterebilir. Rabdomiyoliz ataklarıyla birlikte KK seviyesi çok daha yükselebilir ve hatta 100.000 iu/l değerini aşabilir.**
- b) **Yakın geçmişte bir kas hasarının olmadığı bir zaman diliminde birkaç defa test yaparak hasta için bazal seviyeyi belirleyin.**
- c) Bir dizi kas hasarından sonra gerçekleştirilen KK testleri ile elde edilen sonuçlar hastanın bu hasarların ne kadar zarar verdiğini anlaması için yardımcı olacaktır. Bu uygulama, ayrıca hastanın rahatsızlığıyla başa çıkmasına ve ciddi atakların önüne geçmesine yardımcı olacaktır.
- d) **Hastanın kendini yaraladığı zaman KK testlerine anında erişiminin mümkün olabileceği bir mekanizma tesis edin. Anormal sonuçlar acilen hastaya bildirilmelidir.**
- e) KK seviyesi, bir McArdle yaralanmasından sonraki 24 saat boyunca en üst düzeye çıkar ve 24 saatte bir olmak üzere yaklaşık olarak %30 ila %50 arasında düşer.
- f) Yukarıdaki örneğe uymayan, ya da yukarıdaki rakamın “üzerine” çıkan sonuçlara karşı dikkatli olun. Bu durum, laboratuvarın normal deneyiminin fazlasıyla dışında olan bir sonuca bağlı olarak laboratuvar tarafından bir hata yapılmış olabileceği anlamına gelebilir.
- g) Bir kas yaralanmasından sonra ortaya çıkacak alışılmadık düzeydeki yüksek KK seviyesi, hastayı hastaneye gitme ihtiyacını dikkate alması konusunda uyandırabilir (Bkz. Tıbbi acil durumlar, sayfa 7).
- h) **Yüksek KK seviyesi kardiyak vaka endike etmez. Herhangi bir endişeye düşüldüğünde kardiyak spesifik enzimler (örneğin, Troponin) varsa, bu daha net bir endikasyon sağlar.**

1) **McArdle Disease: a clinical review.** R Quinlivan, J Buckley, M James, et al. (2010) J Neurol Neurosurg Psychiatry. Published online September 22, ; doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

Kan

ÜRAT

- Yüksek pürin metabolizmasına bağlı olarak, McArdle hastalarında ürat seviyeleri çoğunlukla yüksek olur¹.
- Nüfusun geri kalanına oranla, McArdle hastalarındaki gut hastalığı oranı daha yüksektir². (%3'e karşılık yaklaşık %10.)**
- Ürik asit kristalleri ve kalsiyum oksalat içeren böbrek taşlarına yüksek ürat seviyeleri neden olabilir³.

KARACİĞER ENZİMLERİ

- (McArdle ile) İlgili olmayan sorunlara yönelik rutin taramalar, McArdle rahatsızlığı olan kişilerde, hafif yükselmiş ALT ve AST karaciğer enzimi seviyeleri gösterebilir⁴.**
- Bu enzimler, iskelet kasları hasara uğradığında kana⁵ salınır ve normalde karaciğer ile ilgili endişe yaratan bir durum değildir.
- ALT ve AST düzeyleri aşırı oranda yükseliyor ve böyle kalmaya devam ediyorsa, daha fazla tetkik yapmak gereklidir.
- Ayrıca, ALP ve bilirubin düzeylerinin önemli ölçüde yüksek olduğu durumlarda da daha fazla tetkik gereklidir.

-
- McArdle's disease and gout.** Puig, J.G., de Miguel, E., Mateos, F.A., Miranda, E., Romera, N.M., Espinosa, A., and Gijon, J. (1992) Muscle Nerve 15: 822-828.
 - McArdle Disease: a clinical review.** R Quinlivan, et al. (2010) J Neurol Neurosurg Psych. Published online September 22; doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.
 - Kidney stones: pathophysiology and medical management.** Orson W Moe. (2006) Lancet; 367: 333-44.
 - McArdle's disease: case report and review of the literature.** Tuzun, A., et al. (2002) Turk J Gastroenterol 13: 56-59.
 - Serum Alanine Aminotransferase in Skeletal Muscle Diseases.** (2005) Rahul A. et al. Hepatology, Volume 41, Issue 2.

İdrar

- İdrar ölçüm çubukları, kan (hemogloblin) ya da proteini gösterirse, bunun aslında McArdle hastalarında sıklıkla görülen miyogloblin olabileceğini göz önünde bulundurun.

Aktivite ile ilgili sorunlar

- a) Günlük aktiviteler bile (örneğin: çiğneme, diş temizliği, çamaşır serme, duş aldıktan sonra kurulanma, parmak uçlarında durma) sorunlara neden olabilir.
- b) **Anaerobik metabolik yol tıkalı olduğu için, McArdle Hastalığı bulunan kişiler, başta izometrik ve yinelenen aktiviteler olmak üzere yoğun aktivitelerden özellikle kaçınmalıdır.**
- c) Daha hafif aktiviteler sırasında, hastaların yavaşlamaları veya dinlenmek üzere duraklamaları konusunda adeta bir uyarı niteliğinde olan kas sinyallerini fark edebilmeleri gerekmektedir.
- d) Acele etmek veya dinlenmiş durumdayken aniden ya da hızlı etkinlikte bulunmak kas kramplarına neden olabilir.
- e) **‘Altı saniye kuralı’¹- Eğer bir hastanın herhangi bir aktiviteyi maksimal efor ile gerçekleştirmesi gerekiyorsa (örneğin kavanoz açmak, otobüse yetişmek için koşmak gibi), bu etkinliğin süresini 6 saniye ile sınırlandırması tavsiye edilir². En az 30 saniye dinlendikten sonra yapacakları eylemi tekrar deneyebilirler.**
- f) **‘İkinci rüzgar’ (Enerji toplama)³- Alternatif enerji yollarının (yağ, amino asitler, karaciğer glikojen depolarından gelen glikoz) aktivitenin başlamasından yaklaşık olarak 8 ila 10 dakika sonra kullanıma girmesi belirli bir ölçüde yardımcı olur.**
- g) Hastaların güvenli bir şekilde ‘ikinci rüzgar’a’ ulaşma tekniklerini öğrenmeleri gerekir³. İkinci rüzgar tüm hastalar için geçerli bir olgudur. Ancak bazı hastaların bunu öğrenmek ve tanımak için yardıma ihtiyacı vardır.
- h) Kasların gergin olması veya kasılması (örneğin öfke, korku veya heyecandan nedeniyle) yaralanma riskini büyük ölçüde artırır.

1) **101 Tips for a Good Life with McArdle Disease.** (2013) Wakelin, Andrew. Association for Glycogen Storage Disease (UK). (Sayfa 17.)

2) **Metabolic fundamentals in exercise.** Saltin, B. (1973) Med & Sci in Sports, v5, n3, 137-146.

3) **Outcome Measures in McArdle Disease.** Quinlivan, R., Vissing, J. (2006) 144th ENMC International Workshop, 29 Sept-1 Oct 2006, Naarden, The Netherlands. Neuromuscular Disorders 17: 494-498.

Faydalı egzersiz

- a) **Nispeten hafif aerobik egzersizler, McArdle hastaları için çok faydalıdır¹- bu egzersizler onların aerobik metabolizmalarını geliştirmeye yardımcı olur.**
- b) Egzersiz, kiloyu kontrol altında tutmak gibi önemli bir görev ile McArdle hastalarına yardımcı ve faydalı olur.
- c) McArdle hastalığı olan kişilerin, hangi yaşta olurlarsa olsunlar, düzenli bir egzersiz programlarının olması gerekir².
- d) **‘İkinci rüzgar’^a (sayfa 10f) ulaşıldıktan sonra, en az 45 dakika aerobik egzersize devam edilmesi ve bunun haftada beş defa yapılması şiddetle önerilmektedir³.**
- e) Yaygın olarak kullanılan ‘acı olmadan kazanç olmaz ‘ mantrası McArdle Hastalığı için geçerli değildir.
- f) Kontrolsüz çalışmalar aerobik eğitimin birkaç hafta sonra fizyolojik parametrelerdeki düzelmelerle birlikte güvenli olduğunu ileri sürmektedir. Tedavi edici etkiyi değerlendirmek için kontrollü araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır⁴.
- g) **Eğer hastaların kondisyonları çok düşmüşse, egzersiz rutinlerine çok dikkatli bir şekilde başlamaları gerekir. Bu uygulama, bir McArdle uzmanının gözetiminde yapılmalıdır.**

-
- 1) **Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle’s Disease.** (2006) Haller RG, Wyrick P, Taivassalo P, et al. *Ann Neurol*; 59: 922e8.
 - 2) **Exercise capacity in a 78 year old patient with McArdle’s disease: it is never too late to start exercising.** Perez, M. et al. (2006) *Br J Sports Med* 40: 725-726.
 - 3) **The ‘McArdle paradox’: exercise is good advice for the exercise intolerant.** Lucia, A., Quinlivan, R., Wakelin, A., Martín, M.A., Andreu, A.L., et al. (2012) *Br J Sports Med* doi: 10.1136.
 - 4) **Cochrane Review: Physical training for McArdle Disease.** Quinlivan, R., Vissing, J., Hilton-Jones, D., Buckley, J. (2012).

Fizyoterapi

- a) **McArdle hastası ile çalışan tüm fizyoterapistler, ilk konsültasyon öncesinde hastanın McArdle uzmanı doktoru tarafından tam olarak bilgilendirilmelidir. Sıklıkla yapılan hatalar arasında şunlar yer alır:**
- Esnetme hareketlerinin fazla uzun yapılması (sayfa 10e).
 - ‘İkinci rüzgar’ elde etmeden kısa sürelerle egzersizlerin yapılması (sayfa 10).
 - Hastaların laktik asit seviyelerinde bir artış olmadığı farkında olmadan, onlara ağırlarının kabul edilebilir olduğu tavsiyesinde bulunmak, aşağıya (f) bakınız.
 - KK seviyesinin takibinin yapılmaması, ki bu kas hasarının meydana gelmediğinden emin olmak için gereklidir (sayfa 8).
- b) Güvenli ve etkili bir egzersiz programı McArdle uzmanı tarafından oluşturulduktan ve reçete edildikten sonra, hastaları desteklemek üzere yerel tesisler kullanılabilir.
- c) Düzenli takip yapılması, hastaları motive ederek öngörülen egzersiz programına uyum sağlamalarına ve zararlı etkinliklerden kaçınmalarına yardımcı olacaktır (sayfa 10 ve 11).
- d) Diğer hastalıklar için veya bu rahatsızlıkla alakası olmayan bir yaralanmaya yönelik olarak fizyoterapi gerekiyorsa, esnetme uygulamaları yaklaşık 6 saniye ile sınırlandırılmalıdır. Böylece (esnetme için gerekli) enerji ihtiyacının kaslardaki ATP tüketimini aşmaması sağlanır (ve olası kasılmalar önlenir) (sayfa 10e).
- e) Masajın gerekli olduğu durumlarda, bu masaj yoğun ve derin değil, hafif ve yüzeysel olmalıdır. Masaj, katı ve sabit kasılma (kontraktür) halindeki kaslara asla uygulanmamalıdır.
- f) McArdle hastalarının, egzersiz yaptıkça laktik asit seviyeleri yükselmediği için, laktik asit ‘yanması’ deneyimleri yoktur¹.

1) **A nonischemic forearm exercise test for McArdle Disease.** Kazemi-Esfarjani P, Skomorowska E, Jensen TD, Haller RG, Vissing J. Ann Neurol. 2002 Aug;52(2):153-9.

Diyet

- a) McArdle hastaları, semptomları nedeniyle egzersizden kaçındıkları için kilo alma ile ilgili bir problemleri olabilir (sayfa 10a).
- b) **İdeal kiloyu korumak için uygun bir kalori alımı içeren sağlıklı bir diyet tavsiye edilir.**
- c) Diyet, tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir ve daha fazla araştırılması gereklidir.
- d) 2008'de yapılan sınırlı bir çalışma, karbonhidrat açısından zengin bir diyetin faydalı olabileceğini gösterir (%20 yağ, %15 protein, %65 karbonhidrat- sebze, meyve, makarna, pilav, ekmeğe az yağlı peynir gibi düşük glikemik endeksli gıdalar kullanarak)¹.
- e) 1985 yılına ait bir vaka raporu yüksek proteinli bir diyet önermektedir². Bazı hastalar yüksek proteinli diyet ile daha iyi olduklarını belirtirken, diğerleri ise yüksek yağlı diyetlerin daha iyi geldiğini ifade etmektedir.
- f) Aktivite ve etkinlikler sırasında yeterli oranda su tüketmek önemlidir.
- g) Kısa süreli yoğun bir etkinlikten (örneğin cinsel ilişki gibi) 5 dakika önce bir içeceğin içerisinde 37 g sakkaroz (9 çay kaşığı sofra şekerine eşdeğer 143 kalori) tüketilmesi†, ilk 15 dakika içerisindeki semptomları hafifletebilmektedir³. (Belirli bir düzeyde reaktif hipoglisemi riski içerir.)
- h) Sakkaroz kullanımının sıklığı, kilo artışı riskini önlemek için sınırlı olmalıdır (örneğin, haftada iki defa).
- i) Bugüne kadar, besine dayalı hiçbir tedavinin kısa veya uzun vadede yeterli düzeyde etkili⁴ olduğu kanıtlanmamıştır.

† 355 ml'lik (12 oz) kutu Coca Cola'nın eşdeğeri.

- 1) **Carbohydrate- and protein-rich diets in McArdle Disease: Effects on exercise capacity.** Andersen, S. T., Vissing, J. (2008) J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry published online 5 Jun; doi:10.1136/jnnp.2008.146548.
- 2) **Myopathy in McArdle's Syndrome: Improvement with a high-protein diet.** Slonim A.E., Goans, P.J., New Eng. Jnl. Medicine, (1985).
- 3) **Effect of oral sucrose shortly before exercise on work capacity in McArdle Disease.** Andersen, S.T., Haller, R.G. and Vissing, J. (2008) Arch Neurol 65.
- 4) **Cochrane Review: Pharmacological and nutritional treatment for McArdle Disease.** Quinlivan, R., Martinuzzi, A., Schoser, B., (2014).

Pratisyen hekimler, McArdle hastalığı olan kişilerde diğer rahatsızlıkları tedavi ederken, aşağıda belirtilen risk alanlarına dikkat etmeleri hususunda uyarılır. Ayrıca hastaları fizyoterapiye yönlendirirken de dikkatli olunmalıdır (sayfa 12).

Statin tedavisi

- Statin ilaçlar, genel olarak iyi tolere edilmelerine rağmen, en sık görülen yan etkiler iskelet kaslarıyla ilişkilidir (miyalji, miyozit, rabdomiyoliz)¹.
- McArdle hastalığı olanlarda, statin kullanımı ile kas üzerindeki yan etkilerinin oluşma riski daha yüksek olabilir.**
- Bir hastaya statin tedavisi gerekirse, tedaviye başlamadan önce hastanın bazal KK seviyesini belirleyin.
- İlk birkaç hafta boyunca semptomları ve plazma KK'sini haftalık olarak takip edin ve ardından bu aralığı kademeli olarak genişleterek normal uygulamaya dönün.
- Diğer kolesterol düşürücü ilaçlar da McArdle hastalarında miyopatiyi kötüleştirebilir².

1) **Genetic risk factors associated with lipid-lowering drug induced myopathies.** Vladutiu, G.D. et al. (2006) *Musc Nv* 34: 153-162.

2) **Worsening myopathy associate with ezetimibe in a patient with McArdle Disease.** (2005) Perez-Calvo J, Civeira-Murillo F, Cabello A. *QJM*;98:461e4.

İlaç yan etkileri

- Diğer tıbbi durumlar için ilaç yazarken rabdomiyoliz için herhangi bir yan etkisi olup olmadığını daima kontrol edin (örneğin süksinilkolin).**
- Bunların bir listesi için Google Kitaplar'dan ücretsiz erişilebilen McArdle Disease Handbook kitabındaki Tablo 12.1'e (sayfa 145) bakın. Bu tablo İngiliz Ulusal Formülarisine dayalı olarak oluşturulmuştur¹.

1) **British National Formulary**, 58. (2009). Joint Formulary Committee London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society.

Genel anestezi

- a) **McArdle hastalığı anestetik ajanlara karşı kötücül (malign) hipertermi tipinde bir reaksiyon riskini artırabilir¹.**
- b) Rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği ve elektrolit bozuklukları ortaya çıkabilir.
- c) Oldukça küçük bir risk olsa da herhangi bir ameliyattan önce anestezi doktorunun söz konusu risk hakkında bilgilendirilmesi tavsiye edilir. Düşük riskli ajanların tercih edilmesi ve dikkatli bir gözetim, riski daha da azaltabilir.

1) McArdle's disease and anaesthesia: case reports. Review of potential problems and association with malignant hyperthermia. Bollig, G., Mohr, S., and Raeder, J. (2005) Acta Anaesthesiol Scand 49: 1077-1083.

Turnikeler

- a) **McArdle Hastalığı olan kişilerde, turnike¹ kullanımına bağlı olarak kompartman sendromunun gelişmesi riski yüksek oranda artmış bulunmaktadır.**
- b) Ameliyat öncesinde, cerraha söz konusu riski bildirin.
- c) Tansiyon manşonunun kullanım süresini sınırlandırın.

1) Acute compartment syndrome after forearm ischemic work test in a patient with McArdle's disease. Lindner, A., Reichert, N., Eichhorn, M., and Zierz, S. (2001) Neurology 56: , 1779-1780.

Muayeneler

- a) Muayene veya tedavi için garip bir pozisyon alan ve bu pozisyonda uzun süre duran hastalar kramp riski altında olabilir.

Bilgi Kartları

Hastalar beklenmeyen ciddi bir atak ihtimaline karşı, bu kredi kartı büyüklüğündeki bilgi kartlarından birini taşımalıdır. Bu kartlar destek grubunuzdan veya McArdle Hastalığı danışmanınızdan temin edilebilir.



Bu kartlarda şunlar yer alır:

- Rahatsızlığa ilişkin kısa bir açıklama.
- McArdle hastalarının ne zaman yardıma ihtiyaçlarının olabileceğine ilişkin bir not.
- Hastane müdahalesinin gerekli olduğu durumlara ilişkin bir hatırlatma.
- Hastane doktoru için acil tedavi önerilerine yönlendiren bir bağlantı.

Ek yazılar

McArdle Hastalığı'na ilişkin kapsamlı makaleler:

McArdle Disease: a clinical review.

Quinlivan, R., Buckley, J., James, M., et al. (2009) J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

McArdle Disease: what do neurologists need to know?

Lucia, A. et al. (2008) Nat Clin Pract Neurol 4: 568-577.

Genotypic and phenotypic features of McArdle Disease: insights from the Spanish national registry.

Lucia, A., Ruiz, J.R., Santalla, A., et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry (2011). doi:10.1136/jnnp-2011-301593.

Outcome Measures in McArdle Disease.

Quinlivan, R., Vissing, J. (2006) 144th ENMC International Workshop, 29 Sept-1 Oct 2006, Naarden, The Netherlands. Neuromuscular Disorders 17: 494-498.

Yayınlar

Bu kitaplar Google Kitaplar üzerinden ücretsiz çevrimiçi arama ve tarama için kullanılabilir. İngilizce basılı kopyalar www.agsd.org.uk adresinden satın alınabilir. Diğer diller için lütfen yerel destek grubunuza danışın.

McArdle Hastalığı ile iyi bir yaşam için 101 İpuçu

Andrew Wakelin, AGSD-UK

McArdle hastalarının faydalı bulduğu pratik ipuçlarının yer aldığı 164 sayfalık bir cep kitapçığı. Artı olarak 'ikinci rüzgar', altı saniye kuralı, ATP 'rezervuarı' ve acil durumlara ilişkin yönlendirmeler gibi temel konulara ilişkin basit açıklamalar içermektedir. Bu kitap, McArdle Hastalığı bulunan kişilerin ağrı ve krampları önlemelerine, hastane ziyaretlerini azaltmalarına, ve hayattan daha fazla keyif alabilmelerine yardımcı olacaktır. İngilizce, Katalanca, Fransızca, Almanca, Yunanca, İtalyanca, İspanyolca ve Türkçe dillerinde mevcuttur.

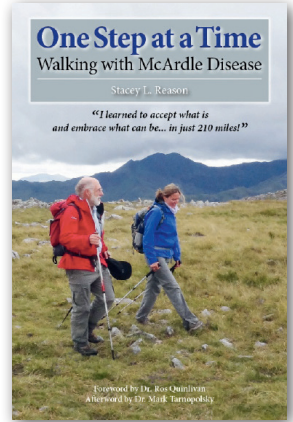


One Step at a Time (Adım, adım)

McArdle Hastalığı ile Yürüyüş

Stacey L Reason

Bu büyük kitap (96 sayfa, 250 renkli görsel) bir McArdle hastasının, 200 milden (322 kilometreden) fazla yürüyüşü boyunca, hayatını değiştiren keşif ve olgunlaşma yolculuğunda izlediği rotasını, düşünce ve duygularını ele almaktadır. Hastalar, aileler ve profesyonel sağlık çalışanları için gerçekten zihin ve göz açıcı bir anlatı sunmaktadır. **Yalnızca İngilizce olarak mevcuttur.**

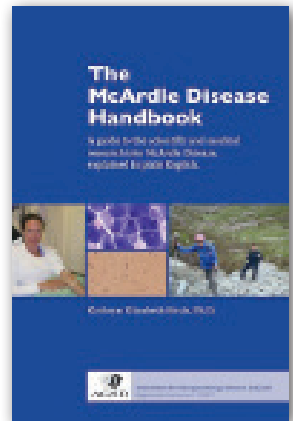


The McArdle Disease Handbook (McArdle Hastalığı El Kitabı)

Kathryn Elizabeth Birch, PhD

Daha derinlemesine bilgiler arayışında olan aile hekimleri için son derece faydalıdır.

Kaynakçası 260'ın üzerinde orjinal araştırma makalesidir ve 208 sayfa, büyük karton kapaklıdır. McArdle Hastalığına yönelik bilimsel ve tıbbi araştırmalar için bir rehber niteliindedir. Hastalığa ilişkin nedenler, kalıtım, geçmiş, semptomlar, duygusal yönleri, tedaviler ve McArdle hastalarının karşılaşılabileceği tüm sorunlarkapsamaktadır. Google Kitaplar üzerinden ücretsiz erişilir. İngilizce olarak yazılmıştır ancak Almanca ve İtalyanca olarak da mevcuttur.



Destek grupları hakkında

Birçok ülkedeki McArdle Hastalığı ve diğer nadir görülen kas glikojenozları bulunan insanlara, glikojen depolama hastalığı veya kas distrofisi ile ilişkili destek grupları tarafından yardım edilmektedir

Bu gruplar bilginin edebilir, insanlar arasında temas sağlayabilir, ve bültenler yayınlayabilir. Bunlardan bazıları konferanslar ve uygulamaya yönelik eğitim kursları gerçekleştirmektedir.

Sosyal medya grupları

McArdle Hastalığı için ana sosyal medya grubu Facebook'tadır. Facebook'ta 'McArdle's Disease' grubunu arayın. Dünya çapında 1500'ün üzerinde üyesi bulunmaktadır. Ebeveynler ve diyet gibi daha özel konulara yönelik küçük özel ilgi grupları da vardır.



AGSD-UK'de McArdle Hastalığı

AGSD-UK (İngiltere) web sitesi McArdle hastalığına ilişkin kapsamlı bilgiler içermektedir. Broşürler, Bilgi Kartları ve tıbbi olmayan bir dille yazılmış kitaplar yayınlamaktadır (arka kapağa bakınız). Videolar üretmekte ve uygulama rehberi ve pratik kılavuzluk niteliğinde dersler sunmaktadırlar.

www.agsd.org.uk

