

Myastenia Gravis ve İmmunoadsorbsiyon Plazmaferez (Olgu Sunumu)

MYASTHENIA GRAVIS AND IMMUNOADSORPTION PLASMAPHERESIS (CASE REPORT)

Alper YOSUNKAYA*, Jâle Bengi ÇELİK*, Sema TUNCER*, Ahmet TOPAL**, Selmin ÖKESLİ***

* Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

** Arş.Gör.Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

*** Prof.Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, KONYA

Özet

Myastenia gravis, otoantikolar tarafından asetilkolin reseptörlerinin harabiyeti sonucu gelişen, kas güçsüzlüğü ve yorgunlukla karakterize nöromusküler iletim bozukluğudur. Plazmaferez, myastenia gravisli olgularda dramatik bir etkiye sahiptir. Myastenik krizdeki olgularda yaptığı bu dramatik iyileşmeye bağlı olarak, uzamış entübasyon veya trakeostomiye gereksinimi azaltmakta ve buna bağlı olarak da hastanede kalış süresini kısaltmaktadır. Biz bu sunumuzda, myastenik krizli olgularımızda uyguladığımız immunoadsorbsiyon yöntemiyle plazmaferez ve yoğun bakım destek tedavisini tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Myastenia gravis, Plazmaferez

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:578-582

Summary

Myasthenia gravis is a disorder of neuromuscular transmission characterized by fluctuating weakness and fatigability and attributed to injury of acetylcholine receptors by autoantibodies. Plasmapheresis has a dramatic effect on patients with myasthenia gravis. The number of patients requiring prolonged intubation, tracheotomies, and excessive hospital stays has been minimized because of the sometimes dramatic improvement that can occur with plasmapheresis. In this report, we discuss the care in intensive care unit and immunoadsorption plasmapheresis in treatment of patients with myasthenic crisis.

Key Words: Myasthenia gravis, Plasmapheresis

T Klin J Med Sci 2002, 22:578-582

Myastenia gravis (MG), otoantikolar tarafından asetilkolin reseptörlerinin (AchR) harabiyeti sonucu, asetilkolin aktivitesinde azalma ve değişikliğe bağlı olarak gelişen nöromusküler iletim bozukluğudur (1,2). MG'in batı toplumlarındaki sıklığı yaklaşık olarak 1/20.000 olup, nadir görülen bir hastalık değildir (3).

Myastenia gravisin en önemli klinik özelliği, günün ilerleyen saatlerinde ve eksersizle artan kas güçsüzlüğüdür. Etkilenen kasların lokalizasyonu ve güçsüzlüğün şiddeti, hem bireyler arasında hem de aynı bireyde zamanla çok değişiklik gösterir. Solunum kaslarının güçsüzlüğü nadir olmayıp, MG'li olguları yoğun bakıma kabul etmeyi gerektiren başlıca nedendir (4).

Myastenia gravisin tedavisi, birkaç farklı tedavi rejiminin olmasına karşın oldukça sistemattir. Antikolinesterazlar, bütün MG'li olgularda kullanılan ilk seçenektir. Bulber ve respiratuar bulguları olan olgularda kortikosteroidler, immunosüpresif ajanlar ve timektomi uygulanabilir. Bu tedaviler ile olguların %80-90'ı düzeltilmektedir (5).

Plazma exchange (PE) yöntemiyle plazmaferez 1976'dan beri MG'li olgularda hastalığın akut alevlenmeleri sırasında kullanılmaktadır (6). Fakat PE'in spesifite eksikliği ve ek kolloid verilmesine bağlı gelişen

ciddi yan etkileri nedeniyle son yıllarda myastenik krizde, sadece immunoglobulinleri ortadan kaldıran selektif bir yöntem olan immunoadsorbsiyon plazmaferez (IAPP) kullanılmaya başlanmıştır (7).

Biz bu sunumuzda; 1997 ile 2000 yılları arasında myastenik kriz nedeniyle reanimasyon servisimize kabul ettiğimiz 5 olguda, uyguladığımız yoğun bakım destek ve immunoadsorbsiyon plazmaferez tedavisi ile elde ettiğimiz sonuçları sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

1997-2000 yılları arasında, MG'e bağlı solunum yetmezliği nedeniyle reanimasyon servisimize kabul edilen 5 olgu çalışma kapsamına alındı. Bütün olgularda MG tanısı klinik, farmakolojik ve elektrofizyolojik çalışmalar sonucu konuldu. Reanimasyon servisine kabuldeki demografik veriler, MG'de hastalığın şiddetini vurgulamada sık olarak kullanılan Osserman Sınıflamasına (Tablo 1) (3) göre hastalığın derecesi, uygulanan tedaviyi değerlendirmek için olguların fiziksel durumu (Tablo 2) (8), timektomi ve uygulanan tedaviler Tablo 3'de özetlenmiştir.

Reanimasyon servisimize kabul edilen olgularda EKG, arter basıncı, santral venöz basınç, periferik oksijen

satürasyonu, arter kan gazı, saatlik idrar volümü ve vücut ısısı monitorize edildi. Günde bir kez tam kan sayımı, rutin ve periyodik olarak tam biyokimya laboratuvar analizleri, haftada en az iki kez kan, trakeal sekret ve idrar kültür antibiyogramları yapıldı. Olguların 3'ünde (1.,4., ve 5.olgu) maske ile 5-6 L.dk⁻¹ O₂ verilmesine rağmen spontan solurken yapılan arter kan gazı analizinde PaO₂ değerinin 70 mmHg'nın altında seyretmesi, taşipne, dispne ve oral-trakeal sekresyonları atamama bulguları olması üzerine, orotrakeal entübasyon uygulanarak mekanik ventilatöre bağlandı (Bear 1000). Başlangıçta olguların ventilasyon parametreleri; IPPV, I/E oranı ½, T_v: 8 mL.kg⁻¹, solunum frekansı:14-16 dk⁻¹, PEEP: 3-5 mmHg, FiO₂ %40-50 olacak şekilde solutuldu. Ventilatörden ayırmada ise SIMV ve CPAP modu kullanıldı. İki olguda (2.ve 3.olgu) maske ile 5-6 L.dk⁻¹ O₂ uygulaması sonucu PaO₂'nin 70 mmHg'nın üzerinde seyretmesi, pozisyon değişikliği ve fizyoterapi ile sekresyonları atabilmesi üzerine mekanik ventilasyona gereksinim duyulmadı.

Servisimize kabul edilen enfeksiyon delili bulunmayan olgular, 2-3 gün süreyle Tablo 3'de belirtilen daha önce kullandıkları tedavileri alarak, enfeksiyonu bulunanlar ise önceden kullandıkları tedaviyle birlikte ateşi düşene kadar, yaklaşık 5-7 gün antibiyoterapi uygulanarak izlendi. Uygulanan bu tedavilere yanıt vermeyen 5 olguya da, 10-12 günlük süre içerisinde 5-6 seans, 30- 35 mL.kg⁻¹. seans⁻¹ volüm exchange ile immunoadsorbsiyon plazmaferoz (ASAHI Plasauto IQ) uygulandı. Plazmaferozde selüloz diasetatlı bir plazma ayrıştırıcı membran (Plasmaflo® OP-05, Asahi Medical Co.) ile polivinil alkollü sentetik reçine içeren immunoadsorban filtre (PH-350®, Asahi Medical Co.) kullanıldı. Plasmaferoz uygulamasından önce metilprednisolonun dozu azaltılarak kesilirken, antikolinesteraz tedavisi yarıya indirildi. Daha önceden azothioprine tedavisine başlanan olgularda aynı dozda (50-100mg) devam edilirken, diğer

Tablo 1. Osserman Sınıflaması (3).

Class I.	Oküler myastenia gravis.
Class II.	Jeneralize myastenia gravis. A. Hafif derece. Yavaş ilerleyen jeneralize myasteni; kriz yok; ilaca yanıt var. B. Orta derece. Şiddetli ekstremitte ve bulber tutulum var; kriz yok fakat ilaca yanıt memnun edici değil.
Class III.	Akut ağır seyreden myasteni; solunum yetmezlik bulguları gösteren (respiratuar kriz) hızlı ilerleyen ekstremitte ve bulber tutulum; yüksek insidansta timoma, yüksek mortalite.
Class IV.	Geç şiddetli myasteni, class III'e benzer bulgular fakat class I'den class II'ye 2 yıldan daha uzun sürede ilerleme.

Tablo 2. Myastenia graviste fonksiyonel durum sınıflaması (8).

I.	Asemptomatik (orbicularis oculis kas güçsüzlüğü hariç).
II.	Tekrarlayan eksersizlerle minör semptomlar.
III.	Günlük aktiviteden fazla hareketlerde kısıtlılık ve aşık semptomlar.
IV.	Günlük aktivitede kısıtlılık ve istirahat halinde de semptomatik.
V.	Yaşamı idame ettirmek için tamamen yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulması.

olgularda plazmaferoz uygulanmasından önce 2 mg.kg⁻¹.gün⁻¹ dozunda başlandı.

Olguların hepsinde yutma ve çiğneme güçlüğü olduğu için, oral alım gerçekleşinceye kadar, günlük enerji ve protein gereksinimi enteral beslenme ile karşılandı. Gelişen hastane kaynaklı üriner ve akciğer enfeksiyonları ile mücadele edildi. Tromboflebit ve pulmoner emboli profilaksisi için, bütün olgulara düşük molekül ağırlıklı

Tablo 3. Olguların servise kabuldeki demografik verileri, Osserman sınıflaması, fonksiyonel durumu, timektomi ve kullandığı ilaçlar.

	1.olgu	2.olgu	3.olgu	4.olgu	5.olgu
Yaş (yıl)	43	24	23	25	17
Cinsiyet	E	K	K	K	E
Ağırlık (kg)	82	54	57	52	60
Boy (cm)	185	168	162	165	171
Hastalık süresi (ay)	4	6	18	14	5
Class*	3	2B	2B	4	3
Fonksiyon†	5	4	4	5	5
Timektomi	+#	+#	-	+#	-
Antikolinesteraz	+	+	+	+	+
Kortikosteroid	-	+	+	+	-
Azothioprine	-	+	+	+	-

* Olguların Osserman sınıflaması

† Olguların fonksiyonel durum sınıflaması

‡ Timoma

#Timus bezi hiperplazisi

heparin ve elastik çoraplar uygulandı. Yatak yaralarını önlemek ve trakeabronşial sekresyonların atılımını kolaylaştırmak amacıyla, düzenli olarak pozisyon değişikliği ve masaj uygulamaları ile birlikte mukolitik bir ajan verildi.

Göğüs cerrahisi tarafından uygulanan timektomi operasyonundan 4 gün sonra, alt solunum yolu enfeksiyonu ve solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilip mekanik ventilatöre bağlanan, 8 gün sonra da trakeostomi açılan I. olgumuza 6 seans immunoadsorbsiyon plazmaferez uygulandı. 3. seans plazmaferezden sonra mekanik ventilatörden ayrıldı. 6. seanstan 5 gün sonra trakeostomisi kapalı ve fonksiyonel durumu III idi. Entübasyona gerek duyulmayan 2. ve 3. olgumuzda, 2. seans plazmaferezden sonra solunum yetmezliği, 4. seanstan sonra ise yutma güçlüğü şikayetleri ortadan kalktı. 5. seans plazmaferezden sonra ise fonksiyonel durumları III idi. 4. olgumuz 4. seans plazmaferezden sonra ekstübe edildi ve 5. seans plazmaferezden 3 gün sonra ise fonksiyonel durumu III'e geldi. 5. olgumuz 3.seans plazmaferezden sonra ekstübe edildi. 5. seans plazmaferezden 4 gün sonra ise fonksiyonel durumu III idi. Bütün olgular fonksiyonel durumları III iken uzun dönem tedavisi planlanmak üzere nöroloji servisine gönderildi.

Tartışma

Myastenia graviste motor son plaktaki anormalliklerin bir veya daha fazla otoimmün mekanizmanın sonucu olduğu düşünülmektedir. Hassas radioimmunoassay teknikler generalize MG'li olguların %90'ında, sadece oküler tutulumlu olguların ise %75'inde kan dolaşımında AchR'e bağlanan otoantikörleri (anti-AchR) saptamıştır (7,9). Anti-AchR, timomalı olgularda yüksek, izole oküler tutulumlu olgularda düşük miktarda olmasına karşın hastalığın şiddeti ile zayıf bir kolerasyon gösterdiği bildirilmektedir (7). Bu gün için MG'li olgulara spesifik olduğu düşünülen antikörlerin AchR'de yaptığı hasarın mekanizmasında ise çok sayıda teori ileri sürülmektedir (9,10).

Generalize MG'li bazı olguların serumlarında AchR antikörlerine rastlanmamıştır ve bunlarda mekanizma hala belirsizdir (7). Bazı seronegatif olgularda AchR moleküllerini içeren sodyum kanallarını inhibe eden bir faktör dolaşımında saptanmış ve bu faktörün IgM olabileceği bildirilmiştir. Fakat bu molekül seronegatif MG'li olgulara spesifik değildir, seropozitif ve demiyelinizan nöropatisi olan olgularda da saptanmıştır (11). Seronegatif olgularında PE'den fayda gördükleri bildirilmektedir (12).

Myastenia graviste tedavi protokolü kısa ve uzun süreli olarak ayrılabilir. Kısa süreli tedavi, hastalığın alevlenme yani kriz dönemlerinde erkenden müdahale edip hastanın hayatını tehdit eden durumu en kısa sürede

ortadan kaldırmak için kullanılan yöntemlerdir. Özellikle yoğun bakım hekimlerini ilgilendiren ve bizim çalışmamızda da vurguladığımız tedavi budur. Uzun süreli tedavi ise nörologların çalışma alanına giren ve MG'li olguların yaşam standartını yükselmek ve myastenik kriz gelişimini önlemek amacıyla uygulanan yöntemlerdir.

Myastenik olgularda akut gelişen yaygın kas güçsüzlüğü ve solunum yetmezliği myastenik veya kolinerjik krize bağlı olabilir. Kolinerjik kriz antikolinesteraz ilaçların toksik seviyelerde kullanılması nedeniyle olup postsinaptik membrandaki aşırı depolarizasyon sonucunda gelişir ve mutlaka myastenik kriz ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir (4). Biz bütün olgularımızda kolinerjik krizle ayırıcı tanı için prostigmin testi uyguladık.

Enfeksiyonlar, kardiyak hastalıklar, yüksek doz kortikosteroid tedavisi, kortikosteroidlerin ani kesilmesi, cerrahi prosedürler, aminoglikozidler gibi nöromuskuler geçişi etkileyen ilaçların kullanımı myastenik krizi tetikleyebilirken bazen belirlenen bir neden olmaksızın da myastenik kriz gelişebilir (12). Biz krizi tetikleyici neden olarak olgularımızın 2 tanesinde ağır üst solunum yolu enfeksiyonu, bir tanesinde ise postoperatif alt solunum yolu enfeksiyonu saptarken iki olgumuzda herhangi bir neden bulamadık.

Myastenik krizdeki olgularda hayatı tehdit edecek en önemli sorun bulbar ve respiratuar kasların güçsüzlüğüne bağlı olarak gelişen solunum yetmezliği ve faringeal veya trakeal sekresyonların atılamamasıdır (4). Bu yüzden myastenik krizli olguların takibinde solunum kontrolü ve ne zaman endotrakeal intübasyon uygulanacağına karar vermek büyük önem taşır. Arteriyel kan gazları, periferik oksijen saturasyonu ve end-tidal CO₂ sürekli olarak monitorize edilmelidir. Biz; maske ile 5-6 L.dk⁻¹ O₂ verilmesine karşın spontan solurken yapılan arter kan gazı analizinde PaO₂ 70 mmHg'nın altında saptadığımız ve/veya taşipne, dispne, oral-trakeal sekresyonları atamama bulguları gözlediğimiz olgularımızı orotrakeal entübasyon uygulayarak mekanik ventilatöre bağladık.

Günümüzde plazmaferez; myastenik krizde, klasik tedaviye yanıt vermeyen, kortikosteroid kullanımına bağlı olarak ciddi yan etki görülen, hızlı düzelmenin istendiği olgularda ve ağır neonatal myastenia graviste seçilmektedir (13).

Plazma exchange yöntemiyle plazmaferez, dolaşımdan AchR karşı gelişen otoantikörleri çıkarmaya dayanan bir yöntemdir. Kabaca kanın hastadan alınarak kan hücrelerinden plazmanın ayrılması ve kan hücrelerinin kolloid solüsyon içerisinde tekrar hastaya verilmesidir (14). PE'in, myastenik krizdeki olgularda entübasyon veya trakeostomi gereksinimini azalttığı, eğer bu girişimler uygulanmış ise uygulamaların süresini kısalttığı ve buna

bağlı olarak hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir (7,15). Myastenia gravisli bir çok olguda PE'e verilen yanıt büyük ölçüde kişinin otoantikoları tekrar sentez etme hızına bağlı olarak kısa ömürlü olmasına rağmen, plazmafereze başlandıktan yaklaşık olarak 48 saat sonra klinik olarak anlamlı yanıt alınmaktadır (4). Tindall (16) beş defa PE yapılan hastalarda her defasında AchR antikoları miktarında ortalama % 86 azalma saptamıştır. Riley ve ark (17), MG'li olgularda plazmaferez uygulamasından sonra % 90 oranında iyileşme görürken, Mahalati ve ark (18) 36 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında tümünde iyileşme saptamışlardır.

Plazma exchange'in myastenik krizde kullanımı büyük oranda kabul görmesine rağmen albümin gibi önemli plazma proteinlerinin kaybı ve replasman sıvısı olarak verilen kolloidlere bağlı alerjik, enfeksiyöz sorunlar hekimlerde haklı bir endişe yaratmaktadır. Bu yüzden son yıllarda sadece AchR karşı gelişen otoantikoları ortadan kaldıran selektif bir yöntem olan immunoadsorbsiyon ile plazmaferez (IAPP) kullanılmaya başlanmıştır (7,13). Bu yöntemle, AchR'ne karşı oluşan antikolar, plazmanın perfüze edildiği matris üzerinde bulunan reçineye bağlı çözünmeyen hidrofobik aminoasit triptofana afinitesi olduğundan seçici olarak absorbe edilir. Replasman sıvısına ihtiyaç duyulmadığından enfeksiyon riski yoktur. Myastenia gravisli olguların tedavisinde IAPP ile minimal düzeyde albümin kaybıyla AchR karşı gelişen otoantikoların nerdeyse tamamının ortadan kaldırıldığı ve PE kadar etkili olduğu bildirilmektedir (19,20).

Biz myastenik krizde gelen beş olgumuzda da immunoadsorbsiyon plazmaferez yöntemini kullandık. Plazmaferez esnasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyona rastlamadık. Bütün olgularımızda myastenik kriz plazmaferez tedavisinden sonra düzeldi ve fonksiyonel durumları III iken uzun dönem tedavisinin planlanması için nöroloji servisine sevk edildi.

Son yıllarda immunosüpresif tedavi ile AchR karşı gelişen otoantikoların sentezinin baskılanması ve plazmaferez ile de dolaşımdaki antikoların çıkarılması MG'li olgularda semptomların kontrolü ile birlikte hastalığın seyrine olumlu yönde etki etmesi açısından popülerite kazanmaktadır. Kortikosteroidler MG'de oldukça etkili bir immunosüpresif ajan olmakla birlikte uzun dönemde ciddi yan etkilerinin olması önemli bir problemdir. Bu yüzden daha fazla immunosüpresif etkiye ve uzun dönemde daha az yan etki sahip olan azothioprine seçilmektedir (18). Biz de olgularımızda plazmaferez tedavisiyle birlikte immunosüpresif ajan olarak azothioprine uyguladık. Fakat uzun dönemde hastalığın seyrini ve gelişen yan etkileri olguların düzenli olarak kontrol için gelmemesi üzerine takip edemedik.

Myastenia gravisin tedavisinde intravenöz immunoglobulin (IVIG) 1984 yılından beri

kullanılmaktadır. IVIG'in etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte immun yanıtı modüle ettiği düşünülmektedir (7). MG'de IVIG ile olan klinik düzelme, dolaşımdaki AchR'e karşı gelişen otoantikör seviyesinin azalmasıyla uyumlu değildir (20). Antikoların asetilkolin reseptörlerine bağlanmasını engellediği ve bu sayede geçici olarak klinik düzelme sağladığı öne sürülmektedir (21). İntravenöz immunoglobulinin MG'de kullanımı için endikasyonlar PE ile benzerdir ve her ikisi de günler içerisinde düzelme sağlayabilmektedir (7). MG'de IVIG ve plazmaferez arasında geniş kontrollü randomize çalışmalar henüz olmamakla birlikte, bir çok çalışma myastenik krizde ilk seçenek olarak plazmaferezin uygulanması gerektiğini bildirmektedir (4,7,18,22,23).

Sonuç olarak myastenik krizle gelen olgularda yoğun bakım servislerinde özellikle solunum parametrelerinin dikkatli olarak izlenmesi, uygun yaşam desteği sağlanması ve komplikasyonlarla mücadele tedavinin en önemli kısmıdır. İmmunoadsorbsiyon yöntemiyle plazmaferez ise hastanın hayatını tehdit eden solunum yetmezliği, yutma güçlüğü ve kas güçsüzlünü kısa sürede ortadan kaldıradığından, myastenik krizde erken dönemde seçilmesi gereken tedavi yöntemi olduğu kanaatindeyiz. Bu nedenle IAPP ile geniş kontrollü randomize çalışmaların yapılması gereğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Grob D. Myasthenia gravis: A review of pathogenesis and treatment. Arch Intern Med 1961; 108: 615-38.
2. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine reseptor. Science 1973; 180: 871-2.
3. Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: a review of a 20 year experience in over 1200 patients. Mt Sinai J Med 1971; 38: 497-500.
4. Long RR. Myasthenia gravis in the intensive care unit. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM, eds. Intensive Care Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishing. 1998: 2122-7.
5. Rowland LP. Controversies about the treatment of myasthenia gravis. Neurol Neurosurg Psych 1980; 43: 644-59.
6. Bergamini L, Cocito D, Durelli L, Quattrococo G. Opinions about plasma exchange and associated treatments in the therapy of myasthenia gravis. Muscle Nerve 1983; 6: 457-8.
7. Lewis RA, Selwa JF, Lisak RP. Myasthenia gravis: Immunological mechanisms and immunotherapy. Ann Neurol 1995; 37 (Suppl 1): 51-62.
8. Arsura EL, Bick A, Brunner NG, Namba T, Grob D. High-dose intravenous immunoglobulin in the management of myasthenia gravis. Arch Intern Med 1986; 146:1365-8.
9. Keys PA, Blume RP. Therapeutic strategies for myasthenia gravis. DICP, The Annals of Pharmacotherapy 1991; 25: 1101-8.
10. Drachman DB. Myasthenia gravis. N Engl J Med 1994; 330: 1797-807.
11. Engel AG, Arahata K. The membrane attack complex of complement at the endplate in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1987; 505: 323-6.
12. Yamamoto T, Vincent A, Ciulla TA, Lang B, Johnston I, Newsom-Davis J. Seronegative myasthenia gravis: a plasma

- factor inhibiting agonist-induced acetylcholine receptor functions copurifies with IgM. *Ann Neurol* 1991; 30: 550-7.
13. Hirayama K. Apheresis for neuromuscular diseases. *Jpn J Apheresis* 1995; 14: 4-7.
 14. Lang JD, Cook DJ, Hunt DL. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome: A systematic overview. *Journal of General Internal Medicine* 1994; 9(Suppl 2): 32.
 15. Hawkey CJ, Newsom-Davis J, Vincent A. Plasma exchange and immunosuppressive drug treatment in myasthenia gravis: no evidence of synergy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 469-72.
 16. Tindall RSA: Therapeutic apheresis and plasma perfusion. New York: Alan R.Liss Publishing,1982: 113.
 17. Riley TL, Monaghan WP. Plasmapheresis in myasthenia gravis: decline in antireceptor antibody without clinical improvement. Case report. *Military Medicine* 1981; 146: 724-5.
 18. Mahalati K, Dawson RB, Collins JO, Mayer RF. Predictable recovery from myasthenia gravis crisis with plasma exchange: Thirty-six cases and review of current management. *J Clin Apheresis* 1999; 14: 1-8.
 19. Sawada K, Malchesky PS, Koo AP, Mitsumoto H. Myasthenia gravis therapy: immunoadsorbent may eliminate need for plasma products. *Cleve Clin J Med* 1993; 60: 60-4.
 20. Hosokawa S, Morinaga M, Nishitani H. Plasmapheresis for myasthenia gravis: comparison with membrane separation and immunoadsorption. In: Oda T, ed. *Therapeutic Plasmapheresis*. Cleveland: ISAO Press.1988: 313-5.
 21. Gajdos HD, Outin EM, Raphael JC, Goulon M. High-dose intravenous gamma globulin for myasthenia gravis: an alternative to plasma exchange. *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 842-4.
 22. Durelli L. High-dose intravenous immunoglobulin G treatment of myasthenia gravis. In: Lisak RP, ed. *Handbook of myasthenia gravis and myasthenic syndromes*. New York: Dekker Publishing. 1994: 375-88.
 23. Stricker RB, Kwiatkowska BJ, Habis JA, Kiproff DD. Myasthenic crisis, response to plasmapheresis following failure of intravenous gamma globulin. *Arch Neurol* 1993; 50: 837-40.
-
- Geliş Tarihi:** 17.01.2002
- Yazışma Adresi:** Dr.Alper YOSUNKAYA
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
42080 / KONYA
alpyos@superonline.com