

16. BÖLÜM

KAS HASTALIKLARINDA NÜTRİSYON

Hatice YÜKSEL¹

GİRİŞ

Kas hastalıkları doğumsal veya sonradan kazanılmış geniş bir hastalık grubunu kapsar. Bu hastalarda temel şikayetler halsizlik, kas güçsüzlüğü ve hareket bozukluklarıdır. Bununla beraber hastalığın tiplerine bağlı olarak değişse de çoğunlukla solunum, endokrin, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemi de tutabilen multisistemik hastalıklardır. Kas hastalıkları zaman içinde ilerleyici ve hasta kliniğini ağırlaştırıcı bir seyir gösterir. Bu hastalıklar için henüz küratif bir tedavi metodu yoktur. Mevcut tedavi metotları ve destekleyici yaklaşımlar hastanın klinik şikayetlerini rahatlatmayı ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmayı amaçlar⁽¹⁻³⁾.

Bu hastalarda başta gastrointestinal sistem tutulumu olmak üzere multisistemik tutulum hastanın nütrisyon dengesini olumsuz etkilemektedir. Nütrisyonel dengenin bozulması bir yandan hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilerken diğer yandan hastalığın ilerleme hızını artırabilir. Bu nedenle uygulanan mevcut tedaviler yanında hastaya uygun bir nütrisyonel desteğin verilmesi hasta kliniğinde düzelmeye, hastalığın ilerlemesinde yavaşlamaya, hasta ve hasta yakınlarının yaşam kalitesinde düzelmeye yol açacaktır. Ancak literatüre baktığımızda kas hastalıklarında uygulanması gereken nütrisyon desteğini değerlendiren yeterince çalışma bulunmadığını görmekteyiz. Literatürde nütrisyon ile ilgili mevcut çalışmaların çoğu Duchenne müsküler distrofili (DMD) hastalar üzerine yapılmış olmakla birlikte, bu hastalıkta dahi kapsayıcı araştırmalar halen

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi-Nöroloji Kliniği, haticeyuksel73@yahoo.com

eksiktir^(1, 4-6). Bu nedenle bu bölümde kas hastalıklarında nutrisyonel yaklaşımı açıklarken DMD ve diğer göreceli olarak sık görülenlerde yapılmış olan çalışmalarını ve verileri temel alacağız.

DUCHENNE MÜSKÜLER DİSTROFİ - BECKER'S MÜSKÜLER DİSTROFİ

Duchenne müsküler distrofi (DMD) X'e bağlı resesif kalıtım gösteren ciddi, dejeneratif ve ilerleyici bir kas hastalığıdır. Büyük çoğunlukla erkek çocuklar etkilenir ve insidansı 3500 erkek doğumda 1'dir. Distrofin geni X kromozomu üzerinde bulunur ve bu gende oluşan mutasyon distrofin proteininin yokluğuna neden olur. Becker's müsküler distrofisinde (BMD) ise distrofin proteininin azlığı veya fonksiyon bozukluğu söz konusudur. Hastalığın klinik bulguları DMD'ye göre daha hafiftir. BMD'nin insidansı 100.000 erkek doğumda 3'tür. Distrofin proteini kasların yapısal proteinidir ve başlıca iskelet kası, kalp kası ve düz kaslarda bulunur. Distrofin proteininin yokluğu ilerleyici kas dejenerasyonuna neden olur ve genellikle 10 yaşına kadar kas kitlesinin %75'nin kaybına yol açar^(4, 7-9). Hastaların büyük çoğunluğu tipik olarak 5-6 yaşlarında tanı alır ve 10-13 yaşlarında bağımsız olarak yürüme kabiliyetini kaybederler^(4, 8, 10).

Tedavi için birçok çalışma yapılmakla birlikte henüz DMD için küratif bir tedavi metodu yoktur. Kaslardaki ilerleyici zayıflamayı yavaşlatmak için semptomatik tedavide yoğun olarak halen steroidler kullanılmaktadır. Hastalığın yönetiminde ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım ön plana çıkmaktadır^(8, 11). Nörolog, kardiyolog, diyetisyen, fizyoterapist ve ortopedist gibi tıbbi profesyoneller ile birlikte hasta bakımını sağlayan kişilerin takım olarak çalışması hastalığın yönetimine ve hastanın rehabilitasyonuna önemli katkılar sağlamaktadır. Hastaya etkin ve yararlı bir tedavinin verilmesi için iyi bir nutrisyonel değerlendirme ve destek zorunludur. Nutrisyonel desteğin amacı büyüme ve kilo alımının değerlendirilmesi yoluyla DMD'li hastaları beslenme yetersizliğinden, aşırı beslenmeden ve obeziteden korumaktır. İyi bir nutrisyonel yaklaşım aynı zamanda yeterli protein, sıvı, vitamin ve optimal düzeyde kalori gereksiniminin alınması yoluyla hastalar için sağlıklı bir diyeti de amaçlar. Nutrisyonel durum her yıl ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmeye çalışılmalıdır^(4, 11, 12).

Hem çizgili kaslar hem de düz kaslar sindirim sisteminde önemli bir yere sahiptirler. Bu nedenle distrofin proteininin yokluğu veya yetersizliği sindirim sistemini ağızdan anüse kadar etkileyecektir ve sindirim sürecinde ciddi olumsuzluklara yol açacaktır⁽⁴⁾. Hastada çiğneme ve yutma gücü, gastroözefageal reflü, gecikmiş mide boşalması ve konstipasyon gibi sindirim sistemine ait çok

çeşitli şikayetler gözlenebilir. Hastalığın klinik aşamalarına bağlı olarak bu problemlerin her biri hastanın nutrisyonel durumu üzerinde ayrı ayrı olumsuz etkilere sahip olmasının yanında neticede kümülatif olarak nutrisyon dengesinde bozulmaya neden olacaktır^(8, 11, 12).

Hastaya dengeli ve etkili bir nutrisyonel destek verebilmek için büyüme ve gelişmenin yaşına göre doğru bir şekilde değerlendirilmesi şarttır. Bugüne kadar steroid kullanan ve kullanmayan DMD'li hastalarda boy, kilo, vücut kompozisyonu ve zaman içerisinde büyümeyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Ancak bu çabalara rağmen günümüzde DMD'li hastalar için genel olarak kabul gören bir büyüme çizelgesi oluşturulamamıştır⁽⁸⁾.

DMD'li hastalar ilk dönemlerde aşırı kilolu iken ilerleyen dönemlerde özellikle 17-18 yaşlarından sonra yetersiz beslenme ve kilo kaybı ile yüzleşirler^(1, 4, 8). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan bir kohort çalışmasında, 9-13 yaşlarındaki çocukların %44'ünün kiloları %90 persentil değerinin üzerinde saptanırken, 17 yaşından sonra %65'nin kiloları %10 persentil değerinin altında saptanmıştır⁽¹³⁾. Hastaların büyük bir kısmı 12-13 yaşlarından sonra kilo kaybetmeye başlarlar. Bu ilk dönemde gözlenen aşırı kilolar hasta aktivitesinin azlığına rağmen alınan fazla kaloriye ve tedavide kullanılan ilaçların etkisine bağlı olarak ortaya çıkar^(1,12).

DMD'li hastalar yaşlıları ile kıyaslandığında daha kısa boyludurlar. Gözlenen kısa boy kısmen düşük growth hormon seviyesi ve kısmen de azalmış kas tonusuna ikincil olarak ortaya çıkan bozulmuş kemik döngüsüne bağlanmıştır. Bununla birlikte DMD'li hastalarda gözlenen boy kısalığının etiyolojisi net olarak ortaya konamamıştır. DMD'li hastalarda görülen postür bozuklukları ve özellikle ayağı kalkmayı engelleyen hareket kısıtlılığı boy uzunluğunun iyi bir şekilde değerlendirilmesine izin vermez. Bunun yerine bazen diz yüksekliği, ulnar ve tibia kemiklerinin uzunluğu gibi bazı ölçümler özellikle hareket kısıtlılığı mevcut olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Ancak tüm bu ölçümler büyüme ve gelişmeyi tam olarak değerlendirmeye olanak sağlamamaktadır^(4, 8, 12).

Vücut kitle indeksi (VKİ) büyüme ve gelişmeyi değerlendirmek için kullanılan bir diğer ölçme metodudur. Ancak DMD'li hastalarda artmış kilo ve kısa boy nedeni ile hesaplanan VKİ vücut büyüme ve gelişmesinin iyi bir şekilde değerlendirilmesine izin vermez. Çünkü bu hastalarda yıllar içerisinde kas kitlesi azalır ve yerini yağ ve bağ dokusu alır. Bu nedenle normal sınırlarda tespit edilen kilo ve VKİ değerleri yağsız vücut kitlesi hakkında doğru bir bilgi vermez⁽⁸⁾.

Hastanın kalori ihtiyacı istirahat enerji tüketimi (İET) hesaplanarak tahmin edilebilir. İET yağsız vücut kitlesinin metabolik olarak aktif bileşenleri-

nin sürdürülmesi için gereken enerjinin en az miktarı olarak tanımlanır. İET bir indirekt kalorimetri tarafından hesaplanır. İnsan İET'sinin yaklaşık %30'u karaciğer, %20'si kas kitlesi ve %20'si beyin tarafından kullanılır. İnsan iskelet kası metabolizması İET'nin önemli belirleyicilerinden biridir. DMD'li hastalar, sahip oldukları kas kitlesinin miktarı, hastalığın ilerleme derecesi ve hastaların aktivitesinde gözlenen büyük değişkenlikler nedeniyle İET için heterojen bir hasta popülasyonu sunar. Hesaplanan gerekli enerji ihtiyacı bu fiziksel kapasitedeki değişiklikleri yansıtmalıdır. DMD'li hastalarda İET kontrollere göre azalmıştır^(1, 4, 8, 14).

DMD'li hastaların önemli bir kısmı özellikle yaşamların erken dönemlerinde aşırı kilolu ve obezdirler. DMD'li hastalarda görülen aşırı kilo-obezite metabolik değişikliklerden, hareket kısıtlılığından, aile üyelerinin ve hasta bakımı sağlayan kişilerin aşırı desteğinden ve tedavide kullanılan steroidlerden kaynaklanabilir. Bu hastalarda azalmış kalori ihtiyacı ve azalmış İET obeziteye yol açan diğer nedenler arasındadır^(1, 12). Obezite hastalığın ilerlemesini hızlandırabilir. İskelet sistemindeki var olan problemleri artırabileceği gibi, zaten kısıtlı olan hareket kabiliyetinde azalmaya yol açarak hasta kliniğinde kötüleşmeye neden olabilir. Kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi ile ilgili sorunlara yol açar. Aşırı kilo alma ve obezite, insülin direnci, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi geliştirme risklerini de artırır. Obezitenin hastanın yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etkiye sahip olduğu bir gerçektir^(1, 8, 11, 12). Bu nedenle obezite gelişimine karşı mücadele etmek gerekir ve bu mücadele hastanın klinik durumu ve bireysel özellikleri temel alınarak yapılmalıdır. İlk amaç fazla olan kilo- ların büyüme çizelgesine uygun olacak şekilde azaltılmasıdır. Ancak kilo kaybı yağ dokusunun kaybindan ziyade yağsız vücut kitlesindeki kayıp nedeni ile oluşuyorsa bu faydadan çok zarar getirebilir. Kilo kaybı için mücadele ederken bu konuyu ihmal etmemek gerekir. Hasta özelinde ihtiyaçlar belirlenerek enerji alımı sınırlandırılmalı ve beslenme temel ihtiyaçlar üzerinden yeniden belirlenmelidir^(1, 4) (Tablo1).

Tablo1: Aşırı kilo ve obezite ile mücadelede beslenme yaklaşımı

Beslenmede tahıl, süt ürünleri, meyve ve sebze gibi temel besinler öne çıkmalıdır
Proteinden zengin ve besin değeri yüksek yiyecekler tüketilmelidir
Düşük glisemik indeksli yiyecekler tüketilmelidir
Sıvı olarak su ve enerji içeriği düşük olan içecekler tüketilmelidir
Kalorisi yüksek içecek ve yiyeceklerden kaçınılmalıdır
Ara öğün/atıştırma isteği sınırlandırılmalı ve düşük kalori içerikli olmalıdır

Tavsiye edilen besinlere ek olarak hastaya aile ile birlikte yemek yeme ve yavaş yeme gibi davranışsal değişikliklerde önerilmelidir. Ayrıca bir fizyoterapist eşliğinde veya önerisi alınarak uygun fiziksel aktiviteleri yapması da sağlanmalıdır.

Yaşın ilerlemesi ve hastalığın progresyonu nedeni ile hasta beslenme fazlalığından beslenme azlığına doğru tedrici bir geçiş yapar ve neticede hastada kilo kaybı gerçekleşir. İleri dönemde hastanın hareketlerini kısıtlayıcı derecede kas kaybı ortaya çıkar. Bu durum hastada kendi kendini beslemede yetersiz kalma gibi önemli bir beslenme sorununa yol açar. Bunun yanında dil hareketlerinin bozulması, çiğneme zorluk ve yutma zorluğu beslenmedeki yetersizliğe katkıda bulunur^(8, 11). Hastalığın ilerlemesi ile mide boşalma zamanında uzama, gastroözefageal reflü ve konstipasyon gibi gastrointestinal bozukluklar ortaya çıkar. Tüm bu sorunlar beslenme zamanında uzamaya ve yiyecek alımında isteksizliğe neden olarak var olan beslenme yetersizliğini daha da ağırlaştırır. Yutma sırasında takılma, yiyeceklerin solunum yoluna sık sık kaçması, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, öksürük ve yeme sırasında ağızdan yemek saçılması gibi şikayetler de hastada psikolojik ve sosyal sorunlara yol açarak beslenme sürecini olumsuz etkileyebilir. Ayrıca hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkan solunum güçlüğü de enerji ihtiyacında artışa neden olur. Yetersiz beslenme nedeniyle enerji alımının azalması diğer yandan enerji ihtiyacındaki artış hastada negatif enerji balansı oluşturarak katabolik süreci artırır. Beslenme fazlalığı gibi beslenme azlığı da hastalığın kötü yönde ilerlemesine neden olur. Bu nedenle birey temelli bir yaklaşımla hastanın ihtiyacı olan besinler ve enerji ihtiyacı yerine konmalıdır^(1, 4, 8) (Tablo 2) .

Tablo 2: Beslenme azlığı ile mücadelede beslenme yaklaşımı

Proteinden zengin ve besin değeri yüksek yiyecekler tüketilmelidir
Hacmi düşük fakat yüksek enerji veren yiyecekler tüketilmelidir
Ağız yoluyla alınan takviye edici ürünler kullanılabilir
Beslenme programı sık aralıklı fakat küçük hacimli öğünler şeklinde olmalıdır
Sıvı alımı artırılmalıdır (sık aralıklı fakat küçük hacimli)
Yüksek enerji içeren içecekler tüketilebilir

Yutma güçlüğü nedeniyle ortaya çıkacak nutrisyonel yetersizliğin önüne geçmek için multidisipliner yaklaşım zorunludur. Öğünlerdeki yiyeceklerin içeriği düzenlenirken hastanın durumuna göre az çiğneme gerektiren ve/veya çiğneme gerektirmeyen yiyecekler tercih edilmelidir. Ağız yoluyla beslenme yetersiz hale geldiğinde hastanın klinik durumundaki bozulmanın önüne geçebilmek için perkütan gastrostomi seçeneği gündeme gelmelidir^(4, 12).

Yutma güçlüğü olan hastada gastroözefageal reflü ve mide boşalmasında gecikme ile beraber aspirasyon ve solunum yolu enfeksiyonlarında sık olarak geliyorsa gastrojejunostomi daha uygun bir seçenek olabilir. Mide boşalmasında gecikmeyi önlemek için yiyecek türlerinde değişikliğe gitmek, sık ve az hacimli beslenme gibi beslenme alışkanlıklarını değiştirmek yine sorunun çözümüne kısmen katkı sağlar^(8,12).

Kabızlık bu hastalarda yine önemli bir problem olarak ortaya çıkar çünkü kabızlık hastanın yaşam kalitesini bozduğu gibi oral alımını da bozarak nutrisyon dengesinde bozulmaya neden olabilir. Lif oranı fazla yiyeceklerin tüketiminin artırılması ve bununla beraber yeterli miktarda sıvı alınması kabızlık sorununun çözülmesinde fayda sağlar. Bunların yeterli olmadığı durumlarda dışkı yumuşatıcı doğal bitkisel ürünler ve ilaçlar kullanılabilir. Laksatiflerde bir seçenek olarak düşünülebilir ancak ileri evre hastalarda metabolik asidoz riskini artırabileceği akılda tutulmalıdır^(1, 4, 8).

DMD'li hastalarda bugün için kullanılan tek etkili ilaç grubu steroidlerdir. Kaslardaki zayıflamanın ilerleme hızını yavaşlatarak hastanın kliniğinde düzelmeye sağlar. Bununla birlikte kronik kullanımda önemli yan etkilere sahiptirler. Steroidler iştahı ve yiyecek alımını artırarak kilo almaya katkıda bulunurlar^(1, 12, 15, 16). Aynı zamanda insülin direnci ve hiperglisemiye neden olurlar. Hastaya uygun oluşturulmuş bir diyet programı ile bu yan etkiler kısmen azaltılabilir. Kalori kısıtlaması ile beraber düşük glisemik indeksli yiyecekler önerilmelidir. Yemek sonrası karbonhidrat içeriği yüksek tatlı yiyecekler tüketilmesi alışkanlığının önüne geçilmelidir. Tatlı yiyeceklerin sadece sabah kahvaltısında az miktarda tüketilmesine izin verilebilir. Yağ tüketimi azaltılmalıdır. İnsülin direnci ve hiperglisemi diyet ile kontrol altına alınamazsa hastaya metformin başlanabilir. Metformin kullanan hastalarda vitamin B12 düzeyinde düşüklükler görülmektedir. Bu nedenle metformin başlanan hastalarda düzenli bir şekilde vitamin B12 kontrolü yapılmalı ve gerekirse vitamin B12 desteği verilmelidir. Steroidlerin su ve tuz tutulumuna yol açacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle aşırı tuz tüketiminden kaçınılmalıdır^(1, 12, 16).

DMD'li hastalarda kemik mineral dansitesinde (KMD) ve D vitamini düzeyinde düşüklük görülür. Hastalığın ilerlemesi ile hareket kısıtlılığındaki artış ve uygulanan steroid tedavileri zaten düşük olan KMD'de daha fazla bozulmaya neden olur. KMD'deki düşüklüğü düzeltmek için yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini içeren diyet önerilmelidir. Diyete kalsiyumdan zengin süt, süt ürünleri, yeşil yapraklı sebzeler, tahıllar, konserve balık ve kalsiyumdan zengin içecekler eklenmelidir. Gerekirse kalsiyum içeren ilaçlar ek olarak verilmelidir. D vitamini

düzenini artırmak için balık yağı, konserve tuna, kırmızı somon balığı ve bitki kaynaklı süt ürünleri diyeteye eklenmelidir. Bunun yanı sıra D vitamini düzeyini artırmak için düzenli ve yeterli güneşlenme önerilmelidir. D vitamini yıllık olarak düzenli takip edilmeli ve gerekirse D vitamini içeren ilaçlar tedaviye eklenmelidir^(4, 8, 16, 17).

DMD'li hastalarda protein metabolizmasında değişiklikler mevcuttur. Han-karda ve arkadaşları DMD'li hastalarda protein metabolizmasının hiperkatabolik olduğunu göstermişlerdir. Bu durumda aminoasit içeren destek ürünlerinin tedavide faydalı olabileceği düşünülmüştür. Dallı zincirli aminoasitlerin (lösin, izölösin, valin) protein sentezini etkili bir şekilde artırdığı bilinir. DMD'li hastalarda dallı zincirli aminoasit metabolitleri protein yıkımını azaltır. Bununla birlikte bu aminoasitlerin DMD'li hastalardaki etkisi hala net olarak ortaya konamamıştır^(4, 8, 18, 19). Tarnopolsky ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kreatin aminoasidinin DMD'li hastalarda yağsız vücut kütlesini artırdığı, el tutuşunu güçlendirdiği ve kemik yıkımını azalttığı gösterilmiştir⁽¹⁸⁾. Glutamin ile yapılan çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Aminoasitlerin DMD'li hastaların tedavisinde bir etkiye sahip olup olmadıklarını araştıran birçok çalışma halen devam etmektedir^(19, 20).

L-karnitin lizin ve metiyoninden türetilen küçük bir moleküldür. Vücutta başlıca karaciğer ve böbrekte sentezlenebildiği gibi vücut dışından da alınabilen bir mikro besindir. Yağ asit metabolizmasında yer alır. DMD'li hastalarda, L-karnitin desteğinin faydalı olduğu ileri sürülmüştür. Kırmızı ette, kümes hayvanlarında, balıkta ve süt ürünlerinde yoğun miktarda L-karnitin bulunmaktadır. Doğal kaynaklardan alınan L-karnitin vücuda emilimi daha iyidir^(4, 21).

Omega-3 yağ asitleri çoklu doymamış yağ asitleridir. Vücutta sentezlenmezler ve dışardan alınmaları gerekmektedir. Omega-3 yağ asitlerinin antiinflamatuar etkileri bilinmektedir. Bu nedenle DMD'li hastalarda faydalı olabilecekleri düşünülmüştür. Ancak yapılan hayvan deneyleri çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Bununla birlikte omega-3 yağ asitlerinin doğal kaynakları olan hayvansal ürünler (balık eti, kümes hayvanlarının etleri) ve bitkisel ürünler (keten tohumu, avakado, kanola yağı) DMD'li hastalara sağlıklı bir diyetin parçası olarak önerilebilir^(4, 22, 23).

Resveratrol stres altında bazı bitkiler tarafından üretilen doğal polifenolik bir bileşiktir. Hayvan çalışmalarında resveratrol'ün antioksidan, antiinflamatuar ve antiproliferatif özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir. Yapılan hayvan deneylerinde resveratrol'ün DMD'li hastalarda tedavi edici bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Eldeki veriler ile genel bir sonuç çıkarmak mümkün olma-

makla birlikte resveratrol'ün DMD'li bireylerde yardımcı tedavi olarak faydalı olabileceği düşünülebilir. Resveratrol açısından zengin doğal kaynaklar arasında siyah üzüm, yer fıstığı, kakao ve böğürtlen yer almaktadır⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Coenzim Q10 (CoQ10) etkili ve doğal bir antioksidandır. Et, balık ve fındık zengin CoQ10 kaynaklarıdır. Ayrıca süt ürünleri, meyveler, sebzeler ve tahıllarda da doğal olarak bulunur. Yapılan çalışmalar CoQ10'un DMD'li hastaların tedavisinde potansiyel bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte genel bir resim çizmek için daha fazla insan çalışmasına ihtiyaç vardır^(27, 28).

MYASTENIA GRAVIS

Myasthenia gravis (MG) nöromusküler kavşağın nadir görülen otoimmün bir hastalığıdır. Postsinaptik membranı hedef alan antikorların neden olduğu bir hastalıktır. Bu antikorların büyük bir kısmı asetilkolin reseptörlerine (AChR) karşıdır, az bir kısmında ise kas spesifik trozin kinaz ve lipoprotein reseptör ilişkili protein 4'e karşıdır. MG'li hastaların küçük bir kısmında antikorlar tespit edilemez ve bu hasta grubu seronegatif MG olarak adlandırılır. MG her yaşta görülebilen hastalık olmasına rağmen kadınlarda 3. 10 yılda ve erkeklerde 6. 10 yılda olmak üzere hayatın iki döneminde pik yapar. MG başlangıç yaşına, anti-AChR var olup olmamasına, hastalığın etiyojine ve hastalığın ciddiyetine göre sınıflandırılabilir⁽²⁹⁻³¹⁾. Hastalardaki tipik bulgular yorulmakla artan dinlenmekle azalan halsizlik ve kas güçsüzlüğüdür. Hastanın şikayetlerinin şiddeti saatler ve günler içinde değişiklikler gösterebilir. Oküler kaslar hastaların yaklaşık %90'da tutulur. MG'de kaslardaki tutulumun progresyonu kranio-kaudal yönde olur. Orofarengeal kasların tutulmasıyla hastada yutma gücüğü şikayeti ortaya çıkar^(5, 29, 30, 32). MG'nin küratif bir tedavisi yoktur. Tedavi yaklaşımında daha ziyade klinik şikayetlerin ortadan kaldırılması ve hastalığın progresyonunun önüne geçilmesi amaçlanır. Bugün için MG tedavisinde asetilkolinesteraz inhibitörleri, steroidler, immünsüpresanlar, plazmaferez ve intravenöz immünglobulinler kullanılabilir ve timektomi uygulanabilir^(30, 31).

Hastada yutma gücüğü ortaya çıktıktan sonra sadece ilaç tedavisi hastanın klinik durumunu düzeltmeye yeterli olmayacağından, ilaç tedavisine ek olarak nutrisyonel destek vermek gerekir. Kilo kaybı, düşük VKİ ve kas kaybı nutrisyonel yetersizliğin işaretleri olarak kabul edilmelidir. Bu durum hastalığın seyri de olumsuz yönde etkileyecektir. Bu nedenle nutrisyonel destek sağlamakta geç kalmamak gerekir. Nutrisyonel destek hastanın klinik durumu göz önüne alınarak kişisel ihtiyaçlar temelinde şekillendirilmelidir^(5, 32). Hasta için gerekli

miktarda kalori verilmesi ile beraber yeterli miktarlarda protein ve diğer mikro-nütrientlerin alınımının da sağlanması gerekir. Beslenmede 4 temel besin grubu esas alınmalıdır;

- a. Tahıllar, karbonhidrat desteği ile beraber, protein ve vitamin desteği sağlamaktadır.
- b. Et (kırmızı et, balık ve kümes hayvanlarının etleri) ve yumurta, vücut fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için gerekli olan proteinleri sağlamaktadır.
- c. Süt ve süt ürünleri başta kemik yapısının korunması için gerekli olan kalsiyum ve minareller ile birlikte kısmi protein desteği sağlamaktadır.
- d. Sebze ve meyveler ise karbonhidrat, vitamin ve lif desteği sağlamaktadır.

Hastalığın başlangıç dönemlerinde kaslardaki zayıflık ve halsizlik nedeniyle çiğneme hafif zorluk mevcuttur. Bu dönemde çiğnemesi kolay yiyeceklerin seçilmesi ve dik pozisyonda oturarak yemek hasta beslenmesini kolaylaştırır. Öksürme ve boğazda takılma hissi olduğunda hastaya öne doğru hafifçe eğilmesi ve burnundan hafifçe nefes alması öğretilmelidir. Yutma gücü zaman içinde belirginleştikçe hastanın uygun yemek zamanı ayarlanmalıdır. Yemekten önce yarım saat istirahat hastanın çiğneme gücünü artıracaktır. Aynı zamanda yemek saatinin ilaçlardan bir saat sonra olması da yutma gücünün çözümüne belirgin fayda sağlar. Bununla birlikte hastanın yiyecekleri küçük parçalara bölerek az miktarlarda alması çiğneme fonksiyonuna yardımcı olur. MG hastalarına düzenli bir şekilde diş kontrollerine gitmeleri tavsiye edilmelidir. Çünkü sağlıklı dişler iyi bir çiğneme işleminin en önemli bileşenlerindedir^(5, 32).

Sıvı gıdaların alınımında yutma gücü olmaya başladığında hastalar dehidratasyon ve aspirasyon riski ile yüzleşirler. Bu durumda püre ve jel kıvamına getirilmiş yiyeceklerin diyet programına yerleştirilerek hastanın yeterli miktarda besin alması sağlanmaya çalışılmalıdır. Ancak hastalara bu yiyeceklerin küçük hacimler halinde almaları gerektiği hatırlatılmalıdır. Tüm bunlara rağmen vücut için gerekli olan miktarda kalori, protein ve vitamin alınması sağlanamıyorsa hastada malnütrisyon gelişmesi kaçınılmazdır. Bu durumda yeterli enerji, protein ve sıvı dengesini sağlamak için oral beslenme solüsyonlarının kullanılması gündeme alınmalıdır. Oral alım yetersiz olduğunda veya tamamen imkansız hale geldiğinde nütrisyonel dengeyi sürdürmek için enteral tüp yerleştirme veya gastrotomi açılması düşünülebilir. Enteral beslenmenin sürdürülemediği vakalarda parenteral nütrisyon gündeme alınabilir. Parenteral nütrisyon ciddi komplikasyonlara yol açabileceğinden sadece seçilmiş vakalarda uygulanabileceği akılda tutulmalıdır^(5, 29, 32).

MG'li annelerden doğan bebeklerin %10-20'sinde geçici kas zayıflığı görülecektir. Bu durum anneden geçen antikörlara bağılı olarak gelişir ve geçici yenidoğan MG'i olarak adlandırılır. Bu bebeklerde görülen tipik bulgular emme fonksiyonunda yetersizlik, ağılamada zayıflık ve hipotonik görünümüdür. Semptomlar genellikle ilk 24 saatte içinde gözlenir. Semptomlar antikörların yıkımı ile beraber zayıflar ve sonunda ortadan kalkar. Bu bebeklerin bir kısmında klinik durum kendiliğinden çözülürken bir kısmında tedavi gerekir. Yenidoğan MG'li bebeklere anne sütü verilmesi önerilir^(33, 34). Siklofosamid, metotreksat ve miko-fenolat mofetil alan hastaların bebeklerini emzirmemeleri gerekir. Pirodostigmin, steroid ve azotiopürin ile annenin tedavisi emzirme için kontrendikasyon oluşturmaz⁽³³⁾.

MG tedavisinde kullanılan ilaçlarda nutrisyon ile ilgili sorunlara neden olabilir. Piridostigmin diyareye ve aşırı tükrük salgısına yol açabilir. Hastanın dehidratasyona maruz kalmaması için ortaya çıkan sıvı kaybı oral olarak yerine konmaya çalışılmalıdır. İshal veya diğer nedenlerle potasyum düzeyinde düşme gözlenebilir. Bu durum var olan kas güçsüzlüğünü artıracığından kaybedilen potasyum yerine konmalıdır. Portakal suyu, muz, tahıllar, sarı ve yeşil renkli sebzeler potasyum açısından zengin besinlerdir⁽²⁹⁻³¹⁾.

Steroid tedavisi alan hastalarda hiperglisemi ve insülin direnci ortaya çıkabilir. Bu hastalarda diyetle karbonhidrat içeriği azaltılmalı ve aşırı kalori alımının önüne geçilmelidir. Ayrıca su ve tuz tutulumu olacağından tuz kısıtlaması uygulamak gerekir. Bu nedenle fazla tuz içeren işlenmiş yiyecekler yerine taze sebze ve et tüketimi önerilmelidir. Hem kalori hem de tuz alımını kısıtlamak için atıştırma ve ara öğün alışkanlıkları sınırlandırılmalıdır⁽²⁹⁻³¹⁾.

MIYOTONİK DİSTROFİLER

Miyotonik distrofiler-distrofia miyotonika-(DM); miyotoni(istemli veya mekanik uyarımla kasın gevşemesinde gecikme), ilerleyici kas güçsüzlüğü ve erken başlangıçlı katarakt triadı ile karakterize otozomal dominant kalıtım gösteren hastalık grubudur⁽³⁵⁾. Klinik ve moleküler olarak iki farklı formu tanımlanmış olup en sık görülen formu klasik olarak Steinert Hastalığı olarak adlandırılan miyotonik distrofi tip 1 (DM1)'dir^(36, 37). DM1'e 19.kromozomda miyotonik distrofi protein kinaz (DMPK) gen lokasyonundaki değişken sitozin-timidin-guanin (CTG) üçlü nükleotid tekrarı neden olur^(36, 38). CTG üçlü nükleotid tekrar sayısındaki artış ile hastalık bulgularının erken yaşta ortaya çıkması ve şiddeti arasında ilişki mevcuttur⁽³⁶⁾. DM1 yüz kasları ve el parmak fleksörleri ve ayak bileği dorsifleksörleri olmak üzere distal kas güçsüzlüğüne neden olur⁽³⁵⁾. Miyo-

tonik distrofi tip 2 (DM2) formu ise proksimal miyotonik miyopati olarak bilinir ve daha nadir, geç başlangıçlı, nispeten hafif klinik seyirli ve daha çok kas ağrıları ile kendini gösteren bir tablo oluşturmaktadır. DM2'ye ise 3.kromozomdaki Zinc Finger Protein 9 (ZNF9) genindeki CCTG dördü nükleotid tekrarındaki artış neden olmaktadır⁽³⁵⁻³⁷⁾.

DM'nin her iki formunda ayrıca santral sinir sistemi, kardiyak, gastrointestinal, endokrin, üreme ve solunum sistemi bozuklukları ile göz ve cilt sorunları gibi birçok sistem tutulumu da görülmektedir⁽³⁵⁻³⁸⁾. Miyotonik distrofilerde gastrointestinal tutulum sıktır ve ağızdan anüse kadar herhangi bir noktayı tutabilirler. Yutma gücüğü, gastroözefageal reflü, karın ağrısı, şişkinlik, kabızlık ve ishal bu hastalarda zaman zaman görülen gastrointestinal şikayetlerdir. Bu şikayetler sindirim sistemi kaslarının tutulmasına bağlı ortaya çıkan motilite bozukluklarına bağlı olarak gelişir. Bununla beraber nörolojik değişkenliklerinde bu sorunların gelişiminde kısmen rol oynadığı bildirilmiştir. Hastalığın şiddeti ile gastrointestinal bozuklukların ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Ancak hastalığın süresi ile gastrointestinal sistem şikayetleri arasında anlamlı ve doğru yönlü bir ilişki gösterilmiştir^(37, 38). DM'de fasiyal güçsüzlük, dil miyotoni-si, orofarengeal disfaji, uyku bozuklukları, kognitif bozukluklar, gastrointestinal dismotilite, kas zayıflığı ve miyotoni nedeni ile yiyeceklerin hazırlanmasında yetersizlik gibi nedenler nutrisyon dengesinde bozulmaya yol açmaktadır^(37, 39, 40).

DM'de yutma gücüğü sık olarak gözlenen bir şikayettir. Farklı çalışmalarda DM hastalarında disfaji görülme sıklığı %25 ile %80 aralığında rapor edilmiştir. Özefagus manometri çalışmasında hastaların %71'inde özefagusta motor bozukluk saptanmıştır, ancak bu hastaların %50'si asemptomatik bulunmuştur^(37, 38). Hastalığın yavaş progresif doğasından dolayı hastalar yutma gücüğünü fark edemezler ve hastaların muayene sırasındaki sorgulamalarında yutma gücüğü genel olarak bildirilmez. Bu şikayetin bildirilmemesine neden olan diğer etkenler apati, kognitif ve psikiyatrik bozukluklardır. Yutma gücüğü tedavi edilebilen bir durum olduğundan erken tanı önem taşır. Tedavi edilmediğinde hastada nutrisyonel yetersizlik ve dehidratasyon ortaya çıkacaktır. Bunun yanı sıra aspirasyon pnömonisi ve sosyal geri çekilme hastalarda sık görülen klinik durumlardır. Yutma gücüğü yiyecek modifikasyonları ve davranışsal değişiklikler ile düzeltilmeye çalışılmalıdır. Az çiğneme gerektiren yiyecekler veya püre ve jel kıvamında çiğneme gerektirmeyen yiyecekler diyet programında öne alınmalıdır. Katı gıdaların küçük parçalara ayrılarak sık sık az miktarlarda tüketilmesi gıdaya olan toleransı artırır. Bu şekilde boğazda takılma ve aspirasyon riskleri de azaltılmış olur. Yine sıvı gıdaların az miktarda sık sık alınması da aspirasyon riskini düşürür. Aile bireyleri ve hasta bakımı sağlayan kişilerde diyetteki de-

ğişiklikler ve davranışsal değişiklikler konusunda eğitilmelidir^(6, 36, 39, 40). Motlağh ve arkadaşlarının çalışmasında DM1 hastalarının %62'sinin, diğer müsküler distrofilerin %82'sinin ihtiyaç duydukları günlük gerekli enerji miktarlarını alamadıkları gösterilmiştir. Aynı çalışmada DM1'lilerin %10'unun, diğer müsküler distrofilerin %5'inin günlük protein ihtiyacını karşılayamadıkları saptanmıştır. Bununla birlikte DM'lilerin %55'nin ve diğer müsküler distrofilerin %86'sının kabul edilebilir oranlardan daha fazla yağ aldıkları gösterilmiştir. Bu nutrisyonel dengesizlikler sadece yutma güçlüğü ile değil aynı zamanda hareket kabiliyetindeki yetersizlikler, düşük-sosyo ekonomik seviye ve yiyeceğe ulaşmakta zorluklar ile de ilişkilidir⁽³⁹⁾.

MD'li hastalarda erken doyma, bulantı-kusma ve epigastrik ağrı gibi dispeptik şikayetlerde sık olarak gözlenir. Bu şikayetler mide boşalma zamanında gecikme, gastrik parezi ve midede oluşan bezoarlar ile ilişkilidir. Bu durum oral alımı azaltacağından nutrisyonel dengeyi olumsuz etkileyecektir. Bunun önüne geçmek için diyetin mide boşalmasını kolaylaştıracak şekilde modifiye edilmesi gerekir. Az yağlı yiyecekler, az posa içeren yiyecekler, katı gıdaların küçük parçalara ayrılması, püre ve jel şeklinde ayarlanmış gıdalar mide boşalmasını kolaylaştırır. Sık sık ve az miktarlarda beslenmede gecikmiş mide boşalmasının oluşturduğu şikayetleri azaltır. Sıvı besinlerin artırılması da hastalarda klinik semptomları düzelterek nutrisyon dengesi üzerinde olumlu etki gösterir. Alkol ve sigara mide boşalması üzerinde olumsuz etkiye sahip oldukları için kullanılmasının önüne geçilmelidir. Diyet ve davranışsal ayarlamaların yetersiz olduğu durumlarda mide boşalması üzerine etkili olan ilaçlar (prokinetikler vb) kullanılabilir^(38, 39, 41, 42).

MD'li hastalarda azalmış peristaltik aktivite bakteriyel aşırı çoğalamaya neden olabilir. Bu durumda bakteriyel aşırı çoğalma diyareye ve malabsorbsiyona yol açar. Bakteriyel aşırı çoğalma için antibiyotik tedavisi uygulamak gerekir. Bu sırada gelişebilecek dehidratasyonun önlenmesinde yeterli miktarda sıvı ve elektrolit verilmesi unutulmamalıdır^(38, 42).

Kabızlık şikayeti de MD'li hastaların karşılaştığı problemlerden biridir. Kabızlığın önüne geçmek için yeterince sıvı ile beraber yüksek lif içeren gıdalar alınması gereklidir. Ancak yüksek miktarda lif alımı önerilirken hastanın diğer semptom ve şikayetleri ile birlikte kabızlığın altında yatan etiyojide göz önünde bulundurulmalıdır. DM'li hastalarda kabızlığın etiyojisi karmaşık olduğu için sadece diyet, davranışsal değişiklikler ve medikal tedavi kabızlığın çözülmesinde yeterli olmayabilir. Bu hastalarda cerrahi tedavi, volümetrik rehabilitasyon ve anal elektrostimülasyon gibi ileri tedavi yaklaşımları gerekebilir^(38, 43, 44).

Multisistemik bir hastalık olan DM'de endokrin sisteme ait bozukluklarda sık görülmektedir. DM'li hastalarda insülin rezistansı ve hiperglisemi sık olarak görülür. Bu nedenle DM'li hastalar kontrollerinde bu açıdan değerlendirilmelidir. Hiperglisemi ve insülin direnci varlığında hastanın diyet modifikasyonlarının yapılması gerekir. Öncelikle hastanın günlük gereksiniminden fazla kalori alımı engellenmelidir. Diyet içeriğindeki karbonhidratlar ve yağlar azaltılmalıdır. Yüksek kalori içeren şekerli içeceklerin kullanılmaması önerilmelidir. Düşük glikemik indeksli yiyeceklere ağırlık verilmelidir. Bazen insülin direncini kırmak için metformin tedavisi gerekebilir^(36, 45, 46).

Vitamin D düşüklüğü kadınlarda daha fazla olmak üzere DM hastalarında sık gözlenir. Düşük D vitamini düzeyi miyopatinin şiddetini artırabilir ve osteopeniye yol açabilir. Bu nedenle hastaların günlük vitamin D alımları artırılmaya çalışılmalıdır. Balık yağı, konserve tuna, kırmızı somon balığı ve bitki kaynaklı süt ürünleri gibi D vitamininden zengin yiyecekler diyetle eklenmelidir. Düzenli güneşlenme programı uygulanması da vücuttaki D vitamini düzeyini artırır. Kalsiyum değeri düşük olan hastaların diyetine süt ve süt ürünleri gibi kalsiyum içeriği yüksek olan besinler eklenmelidir^(39, 42).

MD hastalarında vitamin E, bakır ve çinko seviyeleri de düşük bulunmuştur. Bu vitamin ve elementlerin seviyesi ile pulmoner fonksiyonlar arasında ilişki gösterilmiştir. Bu nedenle yerine koyma tedavisi faydalı olabilir⁽³⁹⁾.

ÖZET

Kas hastalıklarının multisistemik etkilerinden dolayı, uygulanacak nutrisyonel destek programını bir takım işi olarak ele almak gerekir. Bu takım içerisinde nörolog, diyetisyen, fizyoterapist, kardiyolog, endokrinolog, gastroenterolog, hasta, hasta yakını ve hasta bakımını sağlayıcılar yer almalıdır. Nutrisyonel dengenin yaşla ve hastalığın ilerlemesi ile bozulması ve aynı zamanda süreç içerisinde nutrisyonel ihtiyaçlarda ortaya çıkan değişiklikler dinamik bir nutrisyonel yaklaşımı zorunlu kılar. Bu durumda iyi ve etkili bir nutrisyonel destek uygulaması ancak takım çalışması ile elde edilebilir. Ancak literatürde yer alan mevcut çalışmalar kas hastalıklarında her hastalığa özgü bir nutrisyon planı yapmak için çok yetersizdir. Mevcut sınırlı bilgiler ışığında bu hastaları takip eden nutrisyon ekiplerinin hastaların makronütrient ve mikronütrientlerinin seviyesini yakından takip etmeleri ve beslenme planlarını buna göre ayarlamaları hastaların şikayetlerinde anlamlı düzelmeye sağlamanın yanı sıra hastalığın progresyonunu da yavaşlatacaktır.

KAYNAKLAR

1. Salera S, Menni F, Moggio M, et al. Nutritional Challenges in Duchenne Muscular Dystrophy. *Nutrients*. 2017;9(6):594.
2. Johnson NE. Myotonic Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1682-1695.
3. Carter JC, Sheehan DW, Prochoroff A, et al. Muscular Dystrophies. *Clin Chest Med*. 2018;39(2):377-389.
4. Davidson Z.E., Rodden G., Mazala D.A.G., Papillon C., Hasemann A.J., Truby H. & Grange R.W.. (2016) Practical Nutrition Guidelines for Individuals with Duchenne Muscular Dystrophy. In: Childers M. (eds) *Regenerative Medicine for Degenerative Muscle Diseases*. Stem Cell Biology and Regenerative Medicine. Humana Press, New York, NY.
5. Romero F.B., Hernández-López A., Martínez J.J.A., Gómez-Garrido M. & Lamas-Oliveira C. (2015) Enteral Nutrition in Neurological Patients. In: Rajendram R., Preedy V.R., Patel V.B. (eds) *Diet and Nutrition in Critical Care*. Springer, New York, NY.
6. Jang SY, Kang SW, Choi WA, et al. Nutritional Status and Body Composition in Korean Myopathy Patients. *Clin Nutr Res*. 2016;5(1):43-54.
7. Datta N, Ghosh PS. Update on Muscular Dystrophies with Focus on Novel Treatments and Biomarkers. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(6):14.
8. Davis J, Samuels E, Mullins L. Nutrition Considerations in Duchenne Muscular Dystrophy. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(4):511-521.
9. Jacques MF, Orme P, Smith J, et al. Resting Energy Expenditure in Adults with Becker's Muscular Dystrophy. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169848.
10. Cruz-Guzmán Odel R, Rodríguez-Cruz M, Escobar Cedillo RE. Systemic Inflammation in Duchenne Muscular Dystrophy: Association with Muscle Function and Nutritional Status. *Biomed Res Int*. 2015;2015:891972.
11. Verhaart IEC, van den Engel-Hoek L, Fiorotto ML, et al. Nutrition in Duchenne muscular dystrophy 16-18 March 2018, Zaandam, the Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(8):680-689.
12. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management [published correction appears in *Lancet Neurol*. 2018 Apr 4;:]. *Lancet Neurol*. 2018;17(3):251-267.
13. McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, et al. Profiles of neuromuscular diseases. Becker's muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995;74(5 Suppl):S93-S103
14. Hogan SE. Body composition and resting energy expenditure of individuals with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Can J Diet Pract Res*. 2008;69(4):208-212.
15. Balaban B, Matthews DJ, Clayton GH, et al. Corticosteroid treatment and functional improvement in Duchenne muscular dystrophy: long-term effect. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005;84(11):843-850.
16. Bianchi ML, Biggar D, Bushby K, et al. Endocrine aspects of Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2011;21(4):298-303.

17. Bianchi ML, Mazzanti A, Galbiati E, et al. Bone mineral density and bone metabolism in Duchenne muscular dystrophy. *Osteoporos Int.* 2003;14(9):761-767.
18. Tarnopolsky MA, Mahoney DJ, Vajsar J, et al. Creatine monohydrate enhances strength and body composition in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* 2004;62(10):1771-1777.
19. Hankard R, Mauras N, Hammond D, et al. Is glutamine a 'conditionally essential' amino acid in Duchenne muscular dystrophy?. *Clin Nutr.* 1999;18(6):365-369.
20. Mok E, Eléouet-Da Violante C, Daubrosse C, et al. Oral glutamine and amino acid supplementation inhibit whole-body protein degradation in children with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(4):823-828.
21. Le Borgne F, Guyot S, Logerot M, et al. Exploration of lipid metabolism in relation with plasma membrane properties of Duchenne muscular dystrophy cells: influence of L-carnitine. *PLoS One.* 2012;7(11):e49346.
22. Fogagnolo Mauricio A, Minatel E, Santo Neto H, et al. Effects of fish oil containing eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on dystrophic mdx mice. *Clin Nutr.* 2013;32(4):636-642.
23. Henderson GC, Evans NP, Grange RW, et al. Compared with that of MUFA, a high dietary intake of n-3 PUFA does not reduce the degree of pathology in mdx mice. *Br J Nutr.* 2014;111(10):1791-1800.
24. Bastin J, Djouadi F. Resveratrol and Myopathy. *Nutrients.* 2016;8(5):254.
25. Kuno A, Hosoda R, Sebori R, et al. Resveratrol Ameliorates Mitophagy Disturbance and Improves Cardiac Pathophysiology of Dystrophin-deficient mdx Mice. *Sci Rep.* 2018;8(1):15555.
26. Hori YS, Kuno A, Hosoda R, et al. Resveratrol ameliorates muscular pathology in the dystrophic mdx mouse, a model for Duchenne muscular dystrophy. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;338(3):784-794.
27. Mizobuti DS, Fogaça AR, Moraes FDSR, et al. Coenzyme Q10 supplementation acts as antioxidant on dystrophic muscle cells. *Cell Stress Chaperones.* 2019;24(6):1175-1185.
28. Spurney CF, Rocha CT, Henricson E, et al. CINRG pilot trial of coenzyme Q10 in steroid-treated Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2011;44(2):174-178.
29. Farrugia ME, Goodfellow JA. A Practical Approach to Managing Patients With Myasthenia Gravis-Opinions and a Review of the Literature. *Front Neurol.* 2020;11:604.
30. Thanvi BR, Lo TC. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J.* 2004;80(950):690-700
31. Bloor Suresh A, Asuncion RMD. Myasthenia Gravis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 10, 2020.
32. Cereda E, Beltramolli D, Pedrolli C, et al. Refractory myasthenia gravis, dysphagia and malnutrition: a case report to suggest disease-specific nutritional issues. *Nutrition.* 2009;25(10):1067-1072.
33. Gilhus NE. Myasthenia Gravis Can Have Consequences for Pregnancy and the Developing Child. *Front Neurol.* 2020;11:554.
34. Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L, Salinas V, et al. Myasthenia gravis and pregnancy: clinical implications and neonatal outcome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2004;5:42.

35. Johnson NE. Myotonic Muscular Dystrophies. *Continuum* (Minneap Minn). 2019;25(6):1682-1695.
36. Turner C, Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(4):358-367.
37. LaDonna KA, Koopman WJ, Venance SL. Myotonic dystrophy (DM1) and dysphagia: the need for dysphagia management guidelines and an assessment tool. *Can J Neurosci Nurs*. 2011;33(1):42-46.
38. Bellini M, Biagi S, Stasi C, et al. Gastrointestinal manifestations in myotonic muscular dystrophy. *World J Gastroenterol*. 2006;12(12):1821-1828.
39. Motlagh B, MacDonald JR, Tarnopolsky MA. Nutritional inadequacy in adults with muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2005;31(6):713-718.
40. van Hees SGM, Knuijt S, Dicke H, et al. Meet and eat, an interdisciplinary group intervention for patients with myotonic dystrophy about healthy nutrition, meal preparation, and consumption: a feasibility study. *Disabil Rehabil*. 2020;42(11):1561-1568.
41. Usai-Satta P, Bellini M, Morelli O, et al. Gastroparesis: New insights into an old disease. *World J Gastroenterol*. 2020;26(19):2333-2348.
42. Perna A, Maccora D, Rossi S, et al. High Prevalence and Gender-Related Differences of Gastrointestinal Manifestations in a Cohort of DM1 Patients: A Perspective, Cross-Sectional Study. *Front Neurol*. 2020;11:394.
43. Hilbert JE, Barohn RJ, Clemens PR, et al. High frequency of gastrointestinal manifestations in myotonic dystrophy type 1 and type 2. *Neurology*. 2017;89(13):1348-1354.
44. Pucciani F, Iozzi L, Masi A, et al. Multimodal rehabilitation for faecal incontinence: experience of an Italian centre devoted to faecal disorder rehabilitation. *Tech Coloproctol*. 2003;7(3):139-147.
45. Vujnic M, Peric S, Calic Z, et al. Metabolic impairments in patients with myotonic dystrophy type 2. *Acta Myol*. 2018;37(4):252-256.
46. Perseghin G, Comola M, Scifo P, et al. Postabsorptive and insulin-stimulated energy and protein metabolism in patients with myotonic dystrophy type 1. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(2):357-364.