

## **Erişkinlerde Erken Dönemde veya Selektif Olarak Solunum Yetmezliğine Neden Olan Nöromusküler Hastalıklar**

*Doç. Dr. Filiz KOÇ\**

Solunum birçok sistemin işbirliği ile gerçekleşen bir olay olup bu sistemleri oluşturan bulbus ve ponsdaki solunum merkezi, diyafram, interkostal ve abdominal kaslar gibi solunum kaslarını innerve eden omurilik yanı sıra nöromusküler kavşak, akciğerler gibi sistemlerden herhangi birinde ortaya çıkan disfonksiyon solunum yetmezliğine neden olabilir.

Erişkin dönemde nöromusküler hastalıklara bağlı solunum yetmezliği olan olgular kliniğine 1- Önceden nöromusküler hastalık tanısı konmuş olguda solunum güçlüğü yakınmasının gelişmesi, 2- Solunum kaslarının tutuluşu ile ortaya çıkan yeni başlangıçlı veya daha önce tanısı konulmamış nöromusküler hastalıkların tanınması ve tedavisi için sevk edilebilirler<sup>1,2,3</sup>. Solunum yetmezliği ile başvuran olgularda nöromusküler sendromlar miyopati, nöropati, kas-sinir kavşağı ve omurilik kökenli olabilir<sup>4</sup> (Tablo I).

Klinikte solunum yetmezliği tablosuna genellikle jeneralize güçsüzlük bazen kas atrofisi eşlik edebilir. Bu hastaların değerlendirilmesi klinik tablo, predispozan faktörler, nörolojik muayene, detaylı elektrofizyolojik inceleme, serum kreatin kinaz düzeyi, gerek duyulan diğer laboratuvar çalışmaları ve kas biyopsisi çalışmasına dayanır. Santral sinir sistemi (beyin veya spinal kord) lezyonundan şüphelenildiğinde nörogörüntüleme çalışmaları yapılabilir. Konvansiyonel sinir iletim çalışması ve iğne elektromyografisine ek olarak frenik sinir iletimi, diafragma elektromyografisi, blink refleksi ve direk kas stimülasyonu yapılabilir<sup>3</sup>.

---

\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

Altta yatan ağır sistemik hastalık, sedasyon ve ensefalopati varlığında güçsüzlük değerlendirilemeyebilir. İletişim güçlüğü, dikkat azlığı, sedasyon ve çabuk yorulma nedeniyle hastalardaki kliniği ortaya çıkarmak güç ve kas kuvvetinin değerlendirilmesi yetersiz olabilir, duyu muayenesi güvenilir olmayabilir. Klinik geçmişin bilinmesi ve güçsüzlüğün gelişme şekli ayırıcı tanıda önemli bir rehberdir. Bu derlemede erişkinlerde erken dönemde veya selektif olarak solunum yetmezliğine neden olan kas hastalıkları gözden geçirilecektir.

**Tablo I: Erken dönemde veya selektif olarak solunum yetmezliğine neden olan nöromüsküler hastalıklar**

<p>I. KAS HASTALIKLARI</p> <p>A. KALITSAL KAS HASTALIKLARI</p> <p>A1.Miyotonik distrofiler</p> <p>A2.Bazı limb girdle kas distrofileri</p> <p>A3.Mitokondrial miyopatiler</p> <p>A3.1. MELAS</p> <p>A.3.2. Kearns Sayre Sendromu</p> <p>A.3.4. Leigh's sendromu</p> <p>A.3.5. Progresif eksternal oftalmoparezi</p> <p>A.4. Glikojen depo hastalıkları</p> <p>A.4.1. Asit maltaz eksikliği</p> <p>A.5. Rod miyopatileri</p> <p>A.5.1. Nemalin miyopati</p> <p>A.5.2. Diğer rod miyopatileri</p> <p>A.6.Erken dönem solunum yetmezliği ile giden distal miyopati</p> <p>A.7. Sitoplazmik cisimcikli miyopati</p> <p>A.8. Sentronükleer miyopatiler</p> <p>A.9. Myofibriler miyopati</p> <p>B. EDİNSEL KAS HASTALIKLARI</p> <p>B.1.Akut kuadriplejik miyopatiler (Myosin kaybıyla giden)</p>	<p>B2. Amiloid miyopati</p> <p>B3. İnflamatuar miyopatiler</p> <p>B.3.1. Anti Jo-1 sendromu</p> <p>B.4. Sarkoidoz</p> <p>II. KAS SİNİR KAVŞAĞI HASTALIKLARI</p> <p>II.A. Myasthenia Gravis</p> <p>II.B.Lambert Eaton Miyastenik Sendrom</p> <p>III. PERİFERİK SİNİR HASTALIKLARI</p> <p>III.A. Guillain-Barré syndrome</p> <p>III.B. Kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropati</p> <p>III.C. Charcot Marie Tooth Hastalığı</p> <p>III.D. Hopkins' sendromu</p> <p>III.E. Difteri</p> <p>III.F. Krabbe hastalığı</p> <p>IV. MOTOR NÖRON HASTALIKLARI</p> <p>Amyotrofik lateral skleroz</p> <p>Spinal müsküler atrofi</p> <p>Polio</p>
--	---

## **I. KAS HASTALIKLARI**

### **IA. KALITSAL KAS HASTALIKLARI**

Kalitsal miyopatiler, genetik geçiş formları ve ortaya çıkış yaşları itibariyle değişik klinik bulgularla prezente olabilirler ve tanıda güçlük yaratabilirler. Özellikle erişkin yaşda başlayan ve atipik bulgulara sahip olgularda tanı zorluk yaratabilir. Kronik ilerleyici kas hastalıklarının büyük çoğunluğunda terminal dönemde diafragma ve diğer solunum kaslarının da tutuluşu ile solunum yetmezliği ve/veya kardiyomyopati gelişir. Aşağıda solunum yetmezliği görülen kas hastalıkları irdelenmiştir.

#### **IA1. Miyotonik Distrofiler**

Miyotonik Distrofi (MD) perküsyon veya istemli kas kontraksiyonu sonrası kasların gevşemesinde bozukluk ile birlikte kas güçsüzlüğü ve çeşitli sistem tutulumunun eşlik ettiği otozomal dominant kalıtılan bir kas hastalığıdır<sup>5</sup>. MD'ler erişkin yaşta görülen müsküler distrofilerin en sık tipi olup insidansı 13/100.000'dir<sup>5</sup>. Miyotonik distrofide genetik ve fenotipik heterojenite görülmekte olup yeni sınıflamaya göre Miyotonik Distrofi 1 ( MD1 ) ve Proksimal Miyotonik Miyopati [MD 2- (PROMN)] olmak üzere ikiye ayrılır<sup>6-8</sup>. Miyotonik distrofi 1, miyotonik distrofilerin en sık görülen tipi olup bu hastalıktaki defektif gen 19. kromozomun uzun kolundaki q13.3 bölgesinde yer alan dystrophia myotonica protein kinaz (DMPK)'dir. MD bu proteindeki sitozin-timin-guanin (CTG) tekrar sayılarının artmasına bağlı ortaya çıkan bir trinükleotid tekrar hastalığıdır. DMPK genindeki CTG tekrar sayısı, normalde 5-37 arasında olup miyotonik distrofili olgularda tekrar sayısı 100'ün üzerindedir<sup>9</sup>. Tekrar sayısı hastalığın başlangıç yaşı ve şiddeti ile korelasyon gösterir<sup>10</sup>.

Erişkin başlangıçlı miyotonik distrofide klinik bulgular 20 - 25 yaşları arasında başlar. Faysal güçsüzlük ve pitozis erken dönemde ortaya çıkan klinik özelliklerdir. Hafif bulgulara sahip bireyler eski fotoğraflarına bakılarak değerlendirilebilir. Ekstraokuler kaslar ve çiğneme kasları ve faringeal kaslar tutulur, konuşma nazonedir. Yüz kaslarındaki atrofi nedeniyle tipik yüz

görüntüsü mevcuttur<sup>5,6</sup>. Güçsüzlük genellikle ekstremitelerde distallerinden başlayıp zaman içerisinde proksimal kaslara yayılır. Düz kasların etkilenmesine bağlı olarak ösefagusda dilatasyon ve peristaltizmde azalma, konstipasyon, megakolon ve mesane boşaltımında gecikme gibi bulgular ortaya çıkar. Bu bulgulara erken katarakt, frontal kellik, mental retardasyon, sensoriyel tipte işitme kaybı, kardiyak aritmiler, diyabet, gonadal atrofi, menstürasyon düzensizlikleri ve guatr gibi endokrin bozukluklar eşlik eder<sup>6</sup>. Tanı anamnez, nörolojik muayene ve elektrobiyodik çalışmalara dayanır. İğne EMG'sinde incelenen kaslarda miyopatik ünit değişiklikleri yanı sıra pike yapan uçak sesine benzeyen tipik miyotonik boşalmalar gözlenir<sup>5,6</sup>. Ayrıca genetik çalışmalar ile triplet artışının gösterilmesi tanıyı destekler.

Prognoz; Yakınlıklar progresif olarak artar ve pnömoni hastalık seyri sırasında ortaya çıkan ve ölüme neden olan en sık komplikasyondur. Bu durum faringeal kaslardaki güçsüzlük, gastrik boşalımda gecikme ve ösefagus motilitesindeki azalma, diafram ve diğer solunum kaslarındaki zayıflığa bağlıdır. Aspirasyonun önlenmesi, agresif antibiyotik tedavisi, ve ventilasyon desteği tedavide önemlidir. Acil polikliniğe akut solunum yetmezliği ile gelen olgularda miyotonik distrofi akılda tutulmalıdır.

Kardiyak aritmiler diğer bir ölüm nedenini oluşturur. MD'de görülen kardiyak aritmiler kliniğin şiddeti ile korele olmayabilir. Erken dönemde iletim defektlerini saptamak için aralıklı EKG kontrolü yapmak gereklidir. Kardiyak paceler yararlı olabilir fakat kalıcı paceli olgularda da ani ani ölümler bildirilmiştir<sup>10</sup>.

### **IA2. Limb Girdi Müsküler Distrofi (LGMD)**

Ekstremitelerde-kavşak tip kas distrofileri (limb-girdle muscular dystrophy, LGMD) kalça ve omuz kuşağı kaslarında güçsüzlük ve atrofi ile seyreden bir grup herediter progresif kas hastalığı olup günümüze kadar 16 farklı alt grup tanımlanmıştır. Bu hastalıkların çoğu distrofin-glikoprotein kompleksindeki defektlerle ilişkili olarak hem kadınlarda hem de erkeklerde görülebilir. İlk bulgular sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıksa da adolesan ve erişkin başlangıçlı formlar da tanımlanmıştır. Bu heterojen gruplar içerisinde özellikle

LGMD 2A ve LGMD 2I solunum yetmezliği tablosuna yol açar.

### **IA2.1. LGMD 2A**

Kromozom 15q15.1-q21.1 üzerinde bulunan Calpain-3 (p94 protein) proteinini kodlayan gendeki mutasyona bağlı olarak ortaya çıkar. Otozomal resesif olarak kalıtılır. Hastalık patterni değişik fenotipik özellikler gösterir. Genelde görülen pattern skapula, pelvik ve gövde kaslarının tutulumu ile giden kas güçsüzlüğüdür. Fasial etkilenme görülmez. Muayene bulguları, Fasioscapulohumeral Müsküler Distrofi ve LDMD2I'ya benzer ve bu hastalıklarla karıştırılabilir. Erkek kadın oranı 3:1'dir. Erken dönemde motor gelişim basamakları normaldir. Yakınmalar 2-45 yaşları (ortalama 14-20 yaş) arasında başlayabilir. Güçsüzlük simetrik olup öncelikli olarak alt ekstremitte proksimal grup kasları (rektus femoris) tutar. Periskapular bölgedeki latissimus dorsi, serratus magnus kasları etkilenir ve skapular kanatlanma (%83) görülür. Yüz, oküler ve bulber kaslar korunmuştur. Quadriseps kası selektif olarak etkilenmeyebilir<sup>4</sup>. CK düzeyi normalin 7- 80 katı artış gösterebilir. Solunum kasları etkilendiği için vital kapasitede azalma ve solunum yetmezliği görülebilir.

### **A2.2. LGMD2I**

Kromozom 19q13.3 üzerinde lokalize Fukutin ilişkili proteini kodlayan gendeki mutasyona bağlı otozomal resesif olarak kalıtılır. Taşıyıcılık riski yaklaşık 1: 400'dür. Danimarka ve İngilterede sık olarak görülür. Başlangıç yaşı 0.5- 27 yaş arasında değişir. Büyük çoğunluğu 5 yaşından önce başlar. Güçsüzlük proksimal grup kaslarda belirgin olup yüz kasları özellikle geç dönemde etkilenebilir. Olguların yaklaşık % 30'unda solunum yetmezliği görülür. Solunum yetmezliği tablosu hastanın mobilize olduğu dönemde ortaya çıkabilir. Kramplar ve miyoglobüri, ayak bileğinde kontraktür ve skolyoz gibi iskelet deformiteleri klinik tabloya eşlik edebilir. Derin tendon refleksleri korunmuştur. Kardiyomiyopati olguların %30- 50'sinde görülür ve genellikle ekokardiyografik incelemede saptanır. Laboratuvar incelemelerinde serum CK düzeyi 1.000-8.000 IU/ml'dir. Serebral görüntüleme normaldir veya minimal

atrofi gözlenebilir.

### **IA3. Mitokondriyal Sitopatiler**

Mitokondriyal sitopatiler, mitokondriyal disfonksiyonlar ve/veya. mtDNA defektlerine bağlı multisistemik etkilenmeye neden olan hastalıklar grubudur. MtDNA defektlerine ait prevalans tam bilinmemekle birlikte nokta prevalansının 1/50.000 olduğu tahmin edilmektedir. Mitokondriyal disfonksiyonlar ve mtDNA mutasyonlar, kulak, kalp, kas, gastrointestinal sistem, endokrin bezler, göz, santral ve periferik sinir sistemi, böbrek, karaciğer, iskelet ve solunum sistemi gibi pek çok yapıyı etkileyerek tuttuğu yapılara ait klinik semptomlara neden olur ve dolayısıyla tıbbın bütün alanını ilgilendirmektedir<sup>11</sup>.

Kas tutulum bulguları miyalji, ekzersiz intoleransı, proksimal kas gruplarında güçsüzlük, eksternal oftalmoparezi veya fasioskapulohumeral müsküler distrofi ile karakterizedir<sup>12,13</sup>. Klinik gidiş oldukça değişkendir. Mitokondriyal yapılardaki solunum zincirinde meydana gelen enzimatik defektler gerek beyinsapındaki solunum merkezinde disfonksiyon gerekse de solunum kaslarında güçsüzlüğe yol açarak bu hastalık grubunda solunum yetmezliğine neden olur<sup>14</sup>. Carroll ve ark. mitokondriyal sitopati zeminde gelişen oftalmoplejili 4 olguda hipoksi ve hiperkapniye solunumsal cevabın azaldığını göstermiştir<sup>15,16</sup>. Carroll ve ark. bu olgularda nörogörüntüleme yöntemleri ile beyinsapındaki solunum merkezinde solunum yetmezliğini açıklayacak herhangi bir lezyon olmadığını rapor etmişlerdir. Son zamanlarda da mitokondriyal miyopati ve solunum yetmezliği olan olgular bildirilmiştir<sup>17,18</sup>.

#### **IA3.1. Leigh sendromu:**

Leigh sendromu (LS) (subakut sklerozan ensefalopati), ilk defa 1951 yılında tanımlanmış mitokondriyal respiratuvar enzim zincirindeki defekt ve piruvat dehidrogenaz kompleksindeki yetersizlik sonucu beyin, beyin sapı ve omuriliği tutan subakut nekrotizan ensefalomyelopati ile karakterize bir hastalıktır<sup>18</sup>. Genetik geçiş biyokimyasal defekte göre heterojenite gösterir. X'e bağlı resesif, otozomal resesif, otozomal dominant veya maternal kalıtımla

geçer. Çoğunlukla infantil tipi görülmekle beraber çocukluk ve erişkin tipleri de bulunmaktadır. Klinik bulguları arasında artmış laktata bağlı letarji, beslenme azlığı, takipne gibi nonspesifik bulgular, gelişme geriliği, hipotoni, intermittan ataksi, anormal göz hareketleri, nöbetler, işitme kaybı, ataksi, nistagmus gibi serebellar bulgular, distoni, subklinik periferik nöropati yer alır. Progresyon hızlı olup hastalar 2 yaş civarında kaybedilirler<sup>11</sup>. Erişkin başlangıçlı LS'u çok nadir olup literatürde az sayıda hasta bildirilmiştir. Bu hastalarda da erken semptomlar erken başlangıçlı formlarda görülen formlarla örtüşür. Bu hastalar diğer klinik bulgulara ek olarak bronkopnömoni, solunum yetmezliği, uykunun her safhasında ortaya çıkabilen otomatik solunum durması yakınmaları ile acil polikliniğe başvurabilirler<sup>19,20</sup>. Laboratuvar bulguları; BOS laktat düzeyi kandan daha yüksektir. Kas biyopsisinde COX negatif lifler tanıda yardımcı olur. SSS'in patolojik incelemesinde; fokal, özellikle beyinsapı ve talamusa lokalize bilateral simetrik spongioform lezyonlar görülür. MRI ile T2 ağırlıklı kesitlerde simetrik hiperdens lezyonlar izlenir<sup>11,21</sup>. LS tanısı<sup>22</sup>:

- Motor mental gelişim geriliğinin eşlik ettiği progresif seyirli nörolojik hastalık varlığı,
- Beyin sapı ve/veya bazal ganglion tutulumuna bağlı klinik bulgular
- Kan ve BOS'da artmış laktat düzeyi ve
- T2 ağırlıklı serebral magnetik rezonans görüntülemeye bazal ganglion ve/veya beyinsapında simetrik hiperintens lezyonlar, postmortem çalışmada tipik nöropatolojik bulgular veya tipik nöropatolojik bulguların benzer şekilde hasta kardeşlerde de gösterilmesi gibi bulgulardan bir veya birkaçının bir arada olması ile konulur.

### **IA3.2. MELAS Sendromu**

MELAS sendromu ilk kez Pavlakis ve ark. tarafından 1984'te tanımlanmıştır. mtDNA'daki mutasyonların neden olduğu inme benzeri episodlar, laktik asidoz, mitokondriyal miyopati ve multisistem organ tutulumu ile karakterize progresif nörodejeneratif hastalıklardan biridir<sup>11</sup>. Bu hastalıkta

görülen akut gelişimli nörolojik defisitler inmeyi taklit edebilir. Bu nedenle stroke – like episodlar (inme benzeri) olarak tanımlanırlar<sup>11</sup>. Hastalık her iki cinsde aynı oranda görülür. Başlıca özellikleri, 40 yaş öncesi inme benzeri epizodlar, migrenöz baş ağrısı, nöbetlerle karakterize ensefalopati, demans, laktik asidoz veya kas biyopsisinde Ragged red fiber (RRF)'lerin varlığıdır. Hastalar ilk yakınma olarak acil polikliniğe palpasyon ve nefes darlığı ile başvurabilirler. Bu olgularda Wolff-Parkinson-White sendromu gibi kalp iletim bozuklukları görülebilir. EKG'de anormallikler saptanır. Bu olgularda dilate kardiyomiyopati tanımlanmakla birlikte, nefes darlığı hipertrofik kardiyomiyopatiye bağlıdır. Ayrıca MELAS'da, fatal pnömoni görülebilir ve hastalar pnömoniye bağlı solunum yetmezliği tablosu ile de acile başvurabilirler. Bu nedeni solunum yetmezliği ile gelen hastada EKG değişiklikleri, eşlik eden başka nörolojik bulgular varsa mitokondriyal sitopatiler göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **IA3.3. Kearns-Sayre Sendromu (KSS)**

Klinik tablo, semptomların 20 yaşından önce başlaması, kronik progresif eksternal oftalmopleji ve retinada pigmenter dejenerasyon ile karakterize üçlü bir triaddan oluşur. Bu bulgulara kardiyak iletim defektleri (bradikardi, senkop, konjestif kalp yetmezliği), miyopati (iskelet kaslarında güçsüzlük, kronik ve progresif seyirli göz hareketlerinde kısıtlılık ve pitoz, disfaji), santral sinir sistemi tutulumuna ait bulgular (ataksi, demans ve/veya ensefalopati, mental retardasyon, distoni), gece körlüğü, katarakt, bilateral sensörinöral işitme kaybı ve proksimal renal tubuler asidoz eşlik edebilir<sup>11</sup>. Bu olgularda solunum yetmezliği gelişebileceği olgular asemptomatik dönemde iken solunum fonksiyon testleri yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

#### **IA3.4. Progresif eksternal oftalmoparezi:**

Klinik bulgular 20 bazen 30 yaşından önce bilateral göz kapağında düşme yakınması ile başlar. Buna proksimal kas güçsüzlüğü, kramplar ve bazen solunum yetmezliği eşlik edebilir. Bu olgularda çekingen kişilik özelliği görülebilir ayrıca depresyon gibi psikiyatrik yakınmalar görülebilir. Bazen



bulber kaslarda güçsüzlük, kas ağrıları, ataksi polinöropati ve parkinsonizm de göz bulgularına eşlik edebilir<sup>4</sup>. Ayrıca bu olgularda solunum yetmezliği gelişebilir.

#### **IA4. GLİKOJEN DEPO HASTALIĞI**

##### **IA4.1. Asit Maltaz Eksikliği**

Asit maltaz (alfa 1.4-1.6 glikosidaz) eksikliği (AME), heterojen otozomal resesif kalıtımla geçen lizozomlarda glikojen depolanması ile karakterize bir hastalıktır. İlk kez Pompe tarafından 1932 yılında tanımlanmıştır<sup>23</sup>. AME, aşırı glikojen birikimi santral sinir sistemi, kalp, karaciğer ve iskelet kaslarında içine alan pek çok organı etkiler. Sonuç olarak hipotoni, güçsüz, fakat hacimli kaslar, makroglossi, kardiyomegali ve konjestif kalp yetmezliğine neden olur. AME'in infantil, juvenil ve adult olmak üzere üç formu vardır<sup>23-28</sup>. Fakat bazı araştırmacılar geç infantil formunu dördüncü bir grup olarak tanımlamışlardır.

İnfantil AME'de erken hipotoni, mental retardasyon, masif kardiyomegali, kardiyak yetmezlik ve kalpte üfürüm, kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin azalması ya da alınamaması, makroglossi, orta derecede hepatomegali ve sık olmamakla birlikte ön boynuz hücrelerinin etkilenmesine bağlı motor nöron bulguları görülebilir. İnfantil formda yaşam süresi 6 ay- 2 yıldır<sup>23-28</sup>. Juvenil tip ise motor gelişmede gecikme, progresif miyopati, kas güçsüzlüğü ve solunum yetmezliği ile prezente olur. Adult tip ise 2.-3. dekatta genç adultlarda yorgunluk, daha ileri yaşlarda proksimal güçsüzlük ile başlar. Güçsüzlük progresif olup proksimal kas gruplarında özellikle pelvis kuşağı kaslarda belirgindir. Baldır kaslarında hipertrofi ve gowers arazi bulunabilir. Proksimalde distalden ve pelvis kuşağında omuzdan daha belirgindir. Terminal dönem hariç karaciğer, kalp, veya dilde büyüme görülmez ve bu bulgular adult AME'ini infantil tipten ayıran en önemli özelliktir. Mental retardasyon eşlik edebilir<sup>23-28</sup>. Bulber tutulum ve pitozun eşlik ettiği olgular da rapor edilmiştir<sup>29</sup>. Hastalığın ileri dönemlerinde hastalarda diafram kasının güçsüzlüğüne bağlı olarak ortopne görülebilir. Obstrüktif uyku apne sendromu nadir de olaya eşlik edebilir<sup>30</sup>. Uzun dönemde trekeostomi ve mekanik

ventilatör desteğine ihtiyaç duyar hale gelirler.

### **1a5. Rod Miyopatileri**

Rod miyopatilerinin klinik semptomları çocukluk ve erişkin döneminde başlayabilir. Çoğunlukla % 90 çocukluk çağında görülür. Otozomal dominant, otozomal resesif gibi genetik geçiş yanı sıra sporadik olarak da ortaya çıkabilir. Ağır formları konjenital olup yakınlıklar bebeklik çağında başlar ve  $\alpha$ -Actin, Nebulin ve Troponin T1 mutasyonları rol oynar. Hafif formları ise çocukluk çağında ortaya çıkar ve  $\alpha$ -Actin, Nebulin,  $\alpha$ -tropomyosin 3 (TPM3),  $\beta$ -tropomyosin (TPM2) mutasyonları söz konusudur. Erişkin yaşda başlayan formların ise mutasyonları henüz bilinmemektedir<sup>4</sup>. En sık görülen mutasyon iskelet kasında bulunan  $\alpha$ -Actin mutasyonudur. Erken başlangıçlı olgularda solunum yetmezliği ve beslenme güçlükleri sıktır. Rod miyopatilerinin klinik özelliği güçsüzlük, hipotoni, genç yaşda başlayan olgularda kognitif fonksiyonlarda etkilenme görülür. Güçsüzlük erişkin başlangıçlı formlarda paraspinöz ve arka boyun kaslarında belirgindir. Kardiyak etkilenme neonatal dönme sonrasında nadirdir. Ağır konjenital olgularda atrogripoidis görülür. Olgular solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilir<sup>4</sup>.

#### **1A5.1. Nemalin Miyopati**

Rod miyopatilerinden biri olan nemalin miyopati klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalık olup ilk kez Shy, Conen ve arkadaşları tarafından 1963 yılında tanımlanmıştır. Klinik olarak infantil, juvenil ve erişkin tip olmak üzere üç gruba ayrılır. Kas biyopsisinde karakteristik intrasitoplazmik granüller ve rodler görülür<sup>31,32</sup>. Hastalık otozomal dominant, otozomal resesif kalıtılabildiği gibi sporadik olarak da ortaya çıkabilir<sup>33,34</sup>. Engel 1966'da Nemalin miyopatinin (NEM) proksimal ve gövde kaslarında güçsüzlük ve bulber kasların tutulmadığı erişkin başlangıçlı formunu tanımlamıştır. Erişkin başlangıçlı form sporadik olup yalnızca bir olguda ACTA1 mutasyonu saptanmıştır<sup>35</sup>. Klinik bulgular proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Juvenil formun aksine erişkin formda akut ya da subakut solunum yetmezliği tablosu ile prezente

olabilir. Bu nedenle acil polikliniklere akut ya da subakut solunum yetmezliği ile gelen olgularda NEM akılda tutulmalıdır<sup>36</sup>.

#### **IA5.2. Rod miyopatilerin diğer formları**

Erişkin yaşta başlayanlar heterojen olup genellikle aile öyküsü yoktur. Klinik bulgular 4-9. dekatta subakut olarak proksimal kaslarda hakim güçsüzlük yakınması ile başlar. Posteror boyun kasları olguların % 50'sinde tutulmuştur. Yine olguların % 50'sinde disfaji olaya eşlik eder. Yüz kasları etkilenmez. Güçsüzlük olguların % 30'unda asimetriktir. Miyalji, kardiyomiyopati olaya eşlik eder. Olguların % 40'ında solunum yetmezliği görülür. Bazen olgular tanı almadan önce solunum yetmezliği yakınması ile acil polikliniğe başvurabilir. Olguların % 40'ında hastalık progresif olup bir yıl içinde hastalar kaybedilir. Diğer olgularda ise progresyon yavaştır. Laboratuvar incelemelerinde kreatin kinaz normal veya hafif yükselmiştir. Elektromiyografide irritatif miyopati bulguları saptanır. Kas biyopsisinde rodların görülmesi, nekrotik kas lifleri yanı sıra olguların % 50'sinde lobüle kas liflerinin görülmesi, olguların % 20'sinde tip I liflerin baskın olması tanı koydurucudur. Ayırıcı tanıda sarkoglikonopatiler, HIV nemalin rod miyopati ve kalıtsal nemalin rod miyopati dışlanmalıdır. Tedavisi olmamakla birlikte prednison denenebilir<sup>4</sup>.

#### **IA6. Miyofibriler Miyopati**

Miyofibriller miyopati (MFM) proksimal ve distal kas gruplarında güçsüzlük yakınması ile karakterize nadir bir otozomal dominant hastalıktır. Olguların % 50'sinde kardiyak etkilenme görülür. Hastalık kardiyomiyopati, aritmi ve/veya atriyoventriküler (AV) ileti bozuklukları ile beraber görülebilir. Değişik klinik özellikleri nedeni ile MFM sık olarak gözden kaçırılabilen bir hastalıktır. Güçsüzlüğe solunum yetmezliği eşlik edebilir. EMG'de miyopatik ünit değişiklikleri yanı sıra denervasyon potansiyelleri görülür. Serum CK düzeyi normal veya normalin 5 katı artmış olabilir<sup>4</sup>.

#### **IA7. Erken solunum Yetmezlikli Distal Miyopati**

Erken solunum yetmezlikli distal miyopati ilk kez Chinnery ve ark. (2001) tarafından tanımlanmış olup kromozom 6q27 üzerindeki mutasyona bağlı olarak otozomal dominant kalıtılır. Yakınmalar 32-75 yaşları arasında alt ekstremitelerde güçsüzlük ile başlar. Hastalık 2. jenerasyonda birinci jenerasyondan daha erken yaşta ortaya çıkar. Güçsüzlük simetrik olup tibialis anterior kasında belirgindir zaman içinde yakınmalar artar bacağın proksimaline yayılır. Olguların çoğunda kollarda güçsüzlük çok hafiftir. Progresyon yavaş olup olgular başlangıçtan 5-15 yıl sonra tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyar hale gelirler. Hastalığın başlangıcında olguların pek çoğunda zorlu vital kapasite % 75'in altında düşmüştür. Akciğer fonksiyon testleri giderek kötüleşir. Kontraktürler yoktur<sup>37,38</sup>.

Laboratur incelemesinde kreatin kinaz (CK) değeri normaldir veya hafif yükselmiştir. EMG miyopatik olup sinir iletim hızları normaldir. Kasın MR görüntülemesinde alt ekstremitelerde kaslarında selektif tutulum bulgularına rastlanır. Proksimal grup kaslardan semitendinosus ve obturator externus, distal grup kaslardan ise tibialis anteriorda tutulum bulguları gözlenir. Buna karşın gastreknekius ve soleus kası göreceli olarak tutulum göstermez. Omuz kavşağı kaslarından ise supraspinatus, infraspinatus, serratus anterior, subscapularis ve trapezius kaslarında ılımlı tutulum bulguları saptanabilir. Kas biyopsisinde, klinik olarak etkilenmemiş kaslarda minimal patolojik değişiklik gözlenir. Orta derecede etkilenmiş kaslarda kas liflerinde bölünme, eozinofilik inklüzyonlar, bazofilik rimli vakuoller, ciddi etkilenmiş kaslarda ise kas dokusunun yerini konnektif ve yağ dokusunun aldığı görülür<sup>37,38</sup>.

#### **IA8. Sitoplazmik Cisimcikli Miyopati**

Sitoplazmik cisimcikli miyopatiler; ağır limb-girdi tipi, hafif limb girdi tipi, proksimal güçsüzlüklü miyopati ve erken solunum kası tutulumu (Tip 1) ve tip 2, distal güçsüzlük ile giden tip ve plektin tipi olmak üzere sınıflandırılabilir<sup>4,39,40</sup>. Plectin tipi infantil dönemde ortaya çıkar.

**IA8.1. Ağır Limb-Girdle tipi**

Yakınmalar infantil veya çocukluk çağında başlar. Hipotoni yanı sıra proksimal güçsüzlük hastalığının en tipik özellikleridir. İskelet deformiteleri görülebilir. Solunum yetmezliği ile erken erişkin dönemde olgular kaybedilir.

**IA8.2. Hafif Limb-Girdle Tipi**

Bulgular erişkin dönemde yavaş ve progresif seyir göstermeyen limb girdle tipi güçsüzlük ile başlar. Otozomal dominant olarak kalıtılır.

**IA8.3. Proksimal güçsüzlüklü miyopati ve erken solunum kası tutulumu (Tip 1)**

İlk kez 1990 yılında tanımlanan bu hastalık kromozom 2q24-q31 üzerindeki mutasyona bağlı olarak otozomal dominant kalıtımla geçer. İsveçli ailelerde tanımlanmıştır. Klinik bulgular ortalama 35 yaşlarında (2.-5. dekad arasında) ekstremitelerde proksimal grup kaslarında güçsüzlük ile başlar. Proksimal grup kasları yanı sıra boyun fleksörleri ve ayak ekstensörlerinde de güçsüzlük görülür. Erken dönemde diafram tutulumuna bağlı solunum yetmezliği gelişir.

Laboratuvar; Serum CK düzeyi normal veya hafif yüksektir. Kas biyopsisinde aktin içeren sitoplazmik cisimcikler görülür<sup>40,41</sup>.

**IA8.4. Proksimal güçsüzlüklü miyopati ve erken solunum kası tutulumu (Tip 2)**

Kromozom 2q21deki mutasyona bağlı olarak otozomal dominant kalıtımla geçer. Fransız ailelerde siktir. Klinik bulgular 18-40 yaşları arasında ekstremitelerin proksimal grup kaslarında güçsüzlük ile karakterizedir. Erken dönemde diaframın tutulumuna bağlı solunum yetmezliği gelişebilir<sup>40,41</sup>. Laboratuvar; Serum CK düzeyi normaldir. Kas biyopsisinde tip 1 liflerinde desmin ve aktin içeren sitoplazmik cisimcikler görülür.

**IA8.5. Distal Tip**

Otozomal dominant kalıtılır. Klinik bulgular ellerde güçsüzlük ile başlar. Güçsüzlük hem proksimal hem de distal kas gruplarını etkiler. Bulgular 40-50

yaşlarında başlar. Progresif solunum yetmezliği görülür. İletim blokları, aritmiler, konjestif kalp yetmezliği görülebilir.

Laboratuvar; Serum CK düzeyi normal veya hafif artmıştır. EMG'de miyopatik değişiklikler yanı sıra kompleks tekrarlayan boşalmalar görülür. Kas biyopsisinde tip 1 liflerin sitoplazmasında miyofibriler inklüzyon cisimcikleri görülür<sup>4</sup>.

## **B. EDİNSEL KAS HASTALIKLARI**

### **IB1. Miyozin Kaybıyla Giden Miyopatiler (Akut Quadriplejik Miyopati)**

Miyozin kaybıyla giden miyopati (MKGM), ilk kez 30 yıl önce tanımlanmış olup klinik bulgular günler veya haftalar içinde gelişen progresif proksimal kas gruplarının distalden daha fazla etkilendiği güçsüzlük ile karakterizedir<sup>42</sup>. Bulgular daha çok nöromusküler disfonksiyon veya solunum desteği uygulanan olgularda solunum desteğinden sonra kalıcı ve açıklanamayan güçsüzlük ile prezente olur. Her iki cinsi etkiler ve görülme yaşı ortalama 6. dekadır. Güçsüzlük diffüz ve simetrik. Olguların bazılarında yüz ve ekstraoküler kasların da tutulduğu bildirilmiştir. Olguların % 80'inde solunum yetmezliği ortaya çıkar. Hafifi olgularda klinik gidiş monofazik olup yalnızca üst ekremitelerde proksimal kas gruplarında güçsüzlük görülür. Olaya genellikle rabdomiyoliz eşlik eder. Duyu muayenesi normaldir veya distalde hafif duyu kaybını telkin eden muayene bulguları saptanabilir. Derin tendon refleksleri azalmıştır. Güçsüzlüğün düzelmesi aylar alabilir. Mortalitesi yüksek bir hastalık olup eşlik eden hastalığa görede değişmekle birlikte olguların % 30-50'si kaybedilir<sup>43</sup>.

Predispozan faktörler, özellikle yüksek doz steroid kullanımı ve nöromusküler bloke edici ajanların kullanımı, akut astma, kronik obstrüktif pulmoner hastalığın alevlenmesi, organ transplantasyonu, akut respiratuvar distress sendromu, akciğer ve karaciğer gibi organ transplantasyonları ve sepsis, myastenia gravis, diyaliz ve ciddi kritik hastalık gibi durumlardır<sup>43</sup>.

Laboratuvar; Serum CK düzeyi yükselmiş veya normaldir. Serum CK düzeyi status astmatikuslu olgularda 1. saat- 2. hafta içersinde yükselir. Akut

güçsüzlük döneminde, özellikle hastalığın erken evresinde yüksek serum kreatin kinaz düzeyi (normalin 3-100 katı) önemli bir tanısal özelliktir. İkinci haftadan sonra bütün olgularda normaldir. Tipik EMG bulguları düşük amplitüdü, kısa süreli ve polifazik motor ünite potansiyelleri (MUP) ve belirgin güçsüzlüğe rağmen iyi recruitment (toplama) patternidir. Birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdü ufalmıştır, motor ve duysal sinir iletim hızları ve duysal aksiyon potansiyel amplitüdü normaldir. Genellikle aksonal hasarın göstergesi olan fibrilasyon ve pozitif keskin dalga potansiyelleri görülür. Ağır güçsüzlüğe bağlı olarak EMG tam olarak değerlendirilemeyebilir, duysal potansiyelleri elde etmek teknik olarak güç olabilir<sup>44,45,46</sup>. Motor son plak işlevi paralitık ajanın kesiminden sonraki ilk hafta içinde genellikle dekrement özellik taşır. Fakat geç dönemde nöromusküler kavşak işlevi normal bulunur. Kas lifleri elektriksel olarak ineksitabl olabilir.

Kas biyopsisinde histopatolojik olarak ATPaz boyası ile miyozin kaybı görülür. Stibler ve ark, biyopside miyozin/aktin oranında azalma (0.37) bildirmiş (normal:1.37), bu nedenle hızlı tanı amacı ile biyopsinin yararlı olabileceği ileri sürülmüştür<sup>44,47,48</sup>.

Yoğun bakım myopatisinde spesifik tedavi yoktur. Destek tedavi ile hastaların çoğu 4-12 hafta içinde düzelir, % 20 kadarı ağır hastalık ile kaybedilir. Sağ kalanların % 70'i bağımsız yürüyebilecek şekilde iyileşme gösterir, % 30'unda ise belirgin motor kusur sekel olarak kalır<sup>49</sup>.

## **IB2. Amiloid Miyopati**

Klinik bulgular 50-80 yaşları arasında başlar ve erkek kadın oranı 4:1 olup erkeklerde daha sık görülür. Klinik bulgular alt ekstremitede proksimal kas gruplarında belirgin güçsüzlük ile prezente olur. Nadiren solunum yetmezliği klinik tabloya eşlik edebilir. Olguların yaklaşık % 25'inde yutma güçlüğü, %40'ında kaslarda ağrı ve kaslarda genişleme hatta olguların % 20'sinde makroglossi görülür. Derin tendon refleksleri genellikle azalmıştır. Miyopati bulgularına duysal ve otonomik nöropati bulguları, kardiyak ve renal etkilenme eşlik edebilir. Olguların yaklaşık % 60'ında monoklonal gammopati saptanır<sup>4</sup>.

Laboratuvar; Serum CK düzeyi genellikle normal olup nadiren ılımlı olarak yükselmiştir ve çok ender olarak da çok yüksek bulunabilir. EMG'de miyopatik değişiklikler yanı sıra özellikle gluteus ve paraspinoz kaslarda olmak üzere fibrilasyon ve pozitif sharp aktivite gibi spontan aktivite gözlenebilir. Sinir iletim çalışmalarında BKAP amplitüdün de ufalma saptanabilir. Kas biyopsisinde kas liflerinde çap farklılıkları, dejenerasyon ve rejenerasyon yanı sıra anormal kas liflerinin granüler bazofilik material ile çevrelenmiş olduğu ve amiloidin perimisyum, perivasküler alan ve endomisyumda biriktiği görülür. Tedavide melfelan kullanılmak olup yararı çok azdır ve yaşam süresi ortalama 22 aydır<sup>4</sup>.

### **IB3. İnflamatuar Miyopatiler**

İnflamatuar miyopatiler, pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkan inflamasyona sekonder subakut seyirli miyopatilerdir. Polimiyozit (PM) ve dermatomiyozit (DM) en sık görülen inflamatuvar miyopatilerdir. DM'de bu bulgulara deri bulguları eşlik eder. Klinik tablo birbirine benzemekle birlikte etyopatogenezleri farklıdır.

PM'de endomizyumdaki inflamasyonu başlıca CD8(+) T lenfositler oluşturur. Çok daha geri planda CD4(+) T lenfositleri ve çok az B lenfositleri de bunlara eşlik edebilir. Bu inflamasyon giderek kas hücrelerini işgal eder ve nekroza neden olur. Normalde kas hücrelerinden eksprese edilemeyen majör histokompatibilite kompleksi (MHC1), polimiyozitte hemen tüm kas liflerinden eksprese olur. Yani PM, sitotoksik T hücrelerine bağımlı bir hücrel immun yanıt sonucu ortaya çıkar.

Buna karşın DM'de inflamasyonu başlıca B lenfositleri, az miktarda CD4(+) T lenfositleri ve çok geri planda CD8(+) T lenfositleri oluşturur. Perimizyum ve endomizyumdaki damarlarda C5b9 membran atak kompleksi (MAC) birikimi görülür. DM'de PM'in aksine komplemana bağımlı humoral immun yanıt rol oynar.

İnflamatuar miyopatilerde kalp ve solunum problemleri ortaya çıkabilir. Kalp tutulum bulguları taşiaritmi, iletim anormallikleri veya dilate kardiyomyopati ile



beraber gelişen kalp yetmezliğidir<sup>50</sup>. Santral respiratuar disfonksiyon, faringeal kas güçsüzlüğü, solunum kaslarında güçsüzlük, interstisyel akciğer hastalığı, aspirasyona bağlı pnömoni, tedaviyle ilişkili immünsupresyon ve ilaçla indüklenen akciğer hastalıkları solunum yetmezliğine neden olabilir<sup>50</sup>. Faringeal kas disfonksiyonunun bir göstergesi olan disfajinin varlığı aspirasyon riskini artırır ve aspirasyon pnömonisi DM/PM'deki en sık pulmoner komplikasyondur. Solunum kaslarının tutulumuna ait bulgular olguların yaklaşık 1/3'ünde görülür. Douglas ve ark. diffüz interstisyel akciğer hastalığının eşlik ettiği 70 DM/PM'li olguyu irdelemişler ve olguların 25'inde (% 36) kas iskelet sistemine ait bulgular (myalji, artralji ve güçsüzlük), 21'inde (% 30) pulmoner bulgular ve 15'inde (% 21) ise kas-iskelet ve pulmoner bulguların birlikte olduğunu belirlemişlerdir<sup>51</sup>. Başlangıç bulgusunun diffüz interstisyel akciğer hastalığı olduğu ve kortikosteroid tedavisi alan olgularda kas-iskelet sistemine ait bulgular suprese olacağı için gözden kaçabilir. Bu olay tanının haftalarca ya da yıllarca gecikmesine neden olabilir<sup>51</sup>. Douglas ve ark. kendi serilerinde DM/PM ve interstisyel akciğer hastalığı olan olguların 22'sine akciğer biyopsisi yapmışlar ve sıklık sırasına göre nonspesifik interstisyel pnömoni, organize diffüz alveolar hasar, bronşiolitis obliterans ve pnömoni, interstisyel pnömoni saptanmıştır<sup>51</sup>.

DM ve polimiyozitte pek çok otoantikör rol oynar. Bunlar içerisinde solunum yetmezliğine en sık yol açan Anti-Jo 1 antikör sendromu ile seyreden inflamatuvar miyopatidir.

### **IB3.1. Anti-Jo-1 Antikör Sendromu:**

Klinik bulgular inflamatuvar miyopatiler ait ateş, artralji, artrit, halsizlik, çabuk yorulma gibi sistemik bulgular veya güçsüzlük ile başlayabilir. Güçsüzlük hafifden ağıra kadar değişebilen bir oranda hem proksimal hem de distal kas gruplarını etkiler. Miyalji klinik tabloya eşlik edebilir. Raynaud fenomeni, makinist eli yanı sıra lökositoklastik vaskülitte ait cilt bulguları görülebilir. Bu hastalığın en önemli özelliklerinden biri interstisyel akciğer hastalığının tabloya eşlik etmesidir. İntertisyel akciğer tutulumuna bağlı dispne ve öksürük ortaya

çıkar. Hastalık ilkbaharda sık görülür. Kadınlarda erkeklerden daha sık olup Kafkas halkında sıkça görülür. Laboratuvar; Anti Jo-1 antikoru pozitif bulunur. Serum CK düzeyleri 300-30.000 U/L arasında değişkenlik gösterebilir. HLA-DRw52, DR3, DQ2 pozitif bulunabilir. Sedimentasyon yüksek olup EMG inflamatuvar miyopati özellikleri taşır. Bazı olgularda steroide cevap alınabilirse de olguların yaklaşık % 30'nda klinik tablo progresif özellik gösterir ve olgular akciğer tutulumu nedeniyle kaybedilir.

#### **IB4 Sarkoidoz**

Hastalık prevalansı Amerika ve İsviçrede 20-50/100.000 olup uzak doğuda nadir olarak görülür. Amerikada siyahlarda beyazlardan 10 kat daha fazla görülmesine rağmen Avrupada beyaz ırkta daha sıktır. Sigara içmeyenlerde sigara içenlerden daha sık görülür. Klinik bulgular genellikle 20-40 yaşları arasında başlar. Çocuk ve yaşlılarda ender olarak görülür. Hastalık sistemik bulgularla veya nöromusküler bulgularla prezente olabilir. Sistemik bulgular arasında eritema nodosum, papül gibi cilt bulguları, oküler, interstiyel akciğer hastalığı, atrit, hiperkalsemi ve lakrimal bezlerde büyüme gibi endokrin bulgular sayılabilir. Nöromusküler semptomlar ise miyopati, periferik nöropati, miyelopati ve poliradikülopati sayılabilir. Bu hastalarda solunum yetmezliği yukarıda sıralanan tabloya eşlik edebilir<sup>52,53</sup>.

Laboratuvar; Miyopatili olgularda serum CK düzeyi yüksektir. Beyin omurilik sıvı (BOS) analizinde renk hafif ksantokromik, glukoz düzeyi azalmış, protein düzeyi ise artmıştır (ortalama 300 mg/dL). Pleositoz saptanır. Olguların yaklaşık % 90'ında toraksın nöroradyolojik incelemesi patolojik olup hiler lenfadenomegali, nodüler interstiyel fibrosis saptanır. Anjiyotensin konverting enzim düzeyi yüksektir<sup>52,53</sup>. Tedavide kortikosteroidler yanı sıra Methotrexate, siklofosamid ve siklosporin gibi immunsupresif ajanlar ve anti- TNF- $\alpha$  (Infliximab) kullanılabilir<sup>54</sup>.

## II. KAS SINİR KAVŞAĞI HASTALIKLARI

### IIA. Myasthenia Gravis

Myasthenia gravis (MG), nöromüsküler kavşaktaki postsinaptik membranda bulunan asetilkolin reseptörlerine karşı oluşan otoantikorlar ile karakterize otoimmün bir hastalıktır<sup>55</sup>. Klinik bulgular okuler kaslar, ekstremitelerdeki kaslar, bulber kaslar ve solunum kaslarının tutulumuna ait bulgularla prezente olabilir. Bu bulgular daha çok ekstraokuler kasların tutulumu ile başlasa da hastaların direkt solunum sıkıntısı tablosu ile kliniğe başvurabileceği unutulmamalıdır<sup>56</sup>. Kadın erkek oranı 3:2 olup başlangıç yaşı kadınlarda 20-40 yaş (insidans 3. dekatta en yüksek) erkeklerde 40-60 yaş ( insidans 6-7. dekatta en yüksek) dir. Olguların % 11'i çocuk yaşlarında ortaya çıkar. Bunların % 4-3'ünü 10 yaş grubu oluşturur<sup>57,58</sup>.

Hastalık solunum yetmezliği ile prezente olabileceği gibi kolinerjik veya myastenik krizde solunum yetmezliğine neden olabilir. Bu olgularda araya giren enfeksiyonlar, cerrahi girişim ve travma, elektrolit imbalansları, nöromüsküler kavşağı etkileyen ilaç kullanımı, düzensiz veya yetersiz ilaç kullanımı gibi değişik nedenler myastenik krize yol açabilir. Myastenik kriz tablosu ile gelen bir olguda öncelikle MG tanısı doğrulanmalı, myastenik krize yol açabileceği düşünülen faktörler gözden geçirilmeli ve olgunun solunum fonksiyonları mekanik ventilatöre ihtiyaç duyup duymadığı hızlı bir şekilde gözden geçirilmelidir<sup>59,60</sup>. Olguların %30-40'ında ise myastenik krizin nedeni tespit edilememektedir<sup>61</sup>.

Myastenik kriz sırasında ortaya çıkan akut solunum yetmezliği, solunumsal kas gücü azalmasına bağlı olarak akciğer ekspansiyonunun dolayısıyla alveolar ventilasyonun bozulması ve orofarengeal kasların tutulumuna bağlı öksürük refleksinin kaybolması, havayolunun temizlenememesi ve aspirasyon pnömonileridir<sup>62</sup>. Myastenik kriz sırasında önce tidal volüm ve vital kapasitede düşme geç dönemde hipoksemi ve hiperkapni ortaya çıkar. Bu nedenle mekanik ventilasyon kararı için arter kan gazlarının bozulmasını beklememek ve arter kan gazı normal olsa bile, spirometrik ölçümde vital kapasite 15 mL/kg veya tidal volüm 5 mL/kg'ın altında ise mekanik ventilasyon

uygulanmalıdır<sup>58,59,62</sup>.

Kolinerjik kriz, antikolinerjik ilaçların fazla verilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Bu durumda antikolinesteraz ilaçların kolik, diare, bulantı, şişkinlik gibi muskarinik yan etkileri görülür. Ancak kusma, terleme, hipersalivasyon, lakrimasyon, miyozis ve solukluk gibi ciddi yan etkiler de az olmakla birlikte görülebilir. Ağır olgularda solunum yetmezliği görülür. Bu durumda kolinerjik ilaçlar kesilmeli ve süratle i.v. atropin uygulanmalıdır. Olgu entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmalıdır. Klinik tablo düzeldikten sonra düşük dozda antikolinesteraz başlanabilir.

### **IIB. Lambert Eaton Miyastenik Sendrom**

Lambert Eaton miyastenik sendrom (LEMS) presinaptik terminaldeki P/Q tip voltaja bağımlı kalsiyum kanallarına (VGCC) karşı oluşan otoantikörlerin sorumlu olduğu bir otoimmün kas sinir kavşağı hastalığıdır. Ender rastlanan bir hastalık olan LEMS daha çok 40 yaşın üzerinde başlarsa da çocuklarda bile görüldüğü bildirilmiştir. Eskiden erkeklerde daha sıkken artık kadınlarda ve erkeklerde eşit olarak görülmektedir. Olguların % 50'sinde küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktelik saptanmıştır. Klinik bulgular ön planda bacaklarda subakut olarak gelişen güçsüzlük ile karakterizedir. Kasın ilk kontraksiyonu zayıfken hareket tekrarlandıkça ikinci kontraksiyondan itibaren kas geçici olarak kuvvetlenir (fasilitasyon), sonra yine zayıflar. Bu LEMS görülen güçsüzlüğün önemli bir özelliğidir. Derin tendon reflekslerinde kayıp ve ağız kuruluğu ve impotans gibi otonomik fonksiyon bozuklukları klinik tabloya eşlik eder. Solunum yetmezliği MG'in sık bir bulgusu olmasına karşın LEMS'de nadiren görülür. Fakat bazen hastalık direkt solunum yetmezliği tablosu ile prezente olabilir<sup>63,64</sup>. Bu nedenle açıklanamayan solunum yetmezliği tablosu ile gelen hastalarda LEMS akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu olgularda diltiazem, verapamil gibi kalsiyum kanal blokörü ilaç kullanımını takiben de solunum yetmezliği tablosu gelişebileceği göz önünde tutulma ve olgu bu yönde sorgulanmalıdır<sup>65</sup>. Solunum yetmezliği 3,4-diaminopyridine tedavisine iyi yanıt verebilir<sup>66</sup>.

### III. PERİFERİK SİNİR HASTALIKLARI

#### III.A. Guillain-Barré Syndrome

Guillain-Barre' sendromu (GBS), güçsüzlük, pareteziler ve hiporefleksi ile karakterize akut, asending (alt ekstremitelerden başlayıp yukarı doğru ilerleyen) ve ilerleyici sinir köklerinin ve periferik sinirlerin inflamatuvar, demyelinizan bir hastalığıdır. Bu akut polinöropati, dünyanın her yerinde ve her mevsimde görülebilir. Her yaş ve her seksteki çocukları ve yetişkinleri etkiler. Erkeklerde, kadınlardan daha sık görülür. Erkek kadın oranı 1.25:1'dir. Her yaşta görülmekle birlikte 15-35 ve 50-75 yaşları arasında daha sıktır. Hastaların yaklaşık % 60'ında semptomlar ortaya çıkmadan 1-3 hafta öncesinde (bazen daha uzun olabilir), geçirilmiş bir solunum veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu öyküsü vardır<sup>67,68,69,70</sup>. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmaya karşı oluşan antikolar, nöronal dokularla çapraz-reaksiyon yaparak GBS'nin ortaya çıkmasına neden olur. Hemen her olguda (hastalık birkaç gün içinde ölümcül seyretse bile) perivasküler lenfosit infiltrasyonları görülür. Buna tipik inflamatuvar hücre infiltrasyonları, perivenöz demyelinizasyon ile segmental demyelinizasyon ve değişik derecelerdeki wallerian dejenerasyon bulguları eşlik eder. İnfiltrasyon kranial sinirler, ön ve arka kökler, arka kök ganglionları ve periferik sinirler boyunca yerleşim gösterir<sup>71</sup>.

Tanı; anamnez, elektronörografi (ENG) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesine dayanır. Hastaların yaklaşık % 90'ında BOS basıncı normal olup, hücre görülmez (veya sadece birkaç lenfosit vardır). Geriye kalan %10'unda ise 10-50/ mm<sup>3</sup> arasında nadiren daha fazla sayıda lenfosit ağırlıklı hücreler görülebilir. Pleositozu olan bu nadir olgularda hücre sayısı 2 ile 3 gün içinde hızla azalır. Bu azalmanın olmaması, tanıdan şüphelenilmesi gerektiğini gösterir. BOS'da albuminositolojik dissosiasyon (BOS proteini yüksekken hücrenin olmaması) vardır. BOS proteinindeki artış, sinir köklerinin yaygın inflamasyonu ile ilintilidir. BOS protein yüksekliği ile prognoz arasında ilişki gösterilmemiştir. Olguların yaklaşık %10'un da BOS protein düzeyi hastalık süresince normal sınırlardadır. Fisher sendromu ve diğer ender GBS

varyantlarında BOS proteini normal olabilir. Oligoklonal band %10-30 pozitifdir. Kreatin kinaz (CK), ağırlı durumlarda artar. Sedimentasyon genellikle 50 mm/saat' in altındadır. Olguların % 25'inde proteinüri, % 10'un da karaciğer enzimlerinde artış saptanır. Beyaz küre hastalığına eşlik eden diğer enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak 20.000' in üzerine çıkabilir<sup>72,73</sup>.

GBS'li bir hasta acile başvurduğunda, ABC kuralı uygulanmalı (solunum ve damar yolu açılmalı, idrar sondası takılmalı), oksijen ve gerektiğinde ventilatör desteği sağlanmalıdır. Solunum yetmezliğinin derecesine göre gerektiğinde hasta entübe edilmelidir. Hipoksi, hızlı yüzeysel solunum paterni, zayıf veya hiç öksürememe ve aspirasyon şüphesi ve zorlu vital kapasitenin 15/mL/kg az olduğu durumlarda da entübasyon gereklidir. Hasta monitörize edilmelidir. Bazı olgularda uygunsuz ADH salınımı ve natriürezisin neden olduğu hiponatremi tablosu gelişebilir ve hiponatremi pozitif-basınçlı ventilasyon ile artabilir. Trakeobronşial hava yollarının iyi temizlenememesi ve mekanik ventilasyona uzun süreli ihtiyaç duyulması durumunda trakeostomi açılmalıdır<sup>72,73</sup>.

### **IIIB. Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Nöropati (Kidp)**

KİDP ilk kez 1958 yılında Austin tarafından tanımlanmış olup klinik bulgular tekrarlayıcı ve steroide cevap veren bir nöropati tablosu ile karakterizedir<sup>74</sup>. Bu konudaki ilk seri Dyck ve ark. tarafından rapor edilmiş ve hastalık KİDP olarak adlandırılmıştır<sup>75</sup>. Hastalık sıklıkla 40-60 yaşları arasında progresif, basamaklı ya da tekrarlayıcı güçsüzlük ile başlar. KİDP'in önemli özelliklerinden biri güçsüzlüğün en az 2 ay ilerleme göstermesidir. Duyusal semptomlar değişkendir. Genellikle uyusukluk ve iğnelenme tarzında duysal semptomlar güçsüzlüğe eşlik eder. Bulgular simetriktir fakat asimetric tutulumun olabileceğide unutulmamalıdır. Bu hastalık diğer nöropatilerden farklı olarak boyun fleksörlerini de etkileyebilir. Kranyal sinirler özellikle 7. kranyal sinir etkilenebilir ve 3.,4., ve 6. kranyal sinir etkilenmesine bağlı diplopi görülebilir. Nadiren bulber kaslar tutulur. Derin tendon refleksleri azalır veya kaybolur. Dokunma ve vibrasyon duyusu etkilenir.

Hastalığın tanı kriterleri 1991 yılında "American Nöroloji Akademisi" tarafından tanımlanmıştır<sup>76</sup>. Tanıda BOS incelemesi, elektrofizyolojik yöntemler ve sinir biyopsi bulguları önemlidir. BOS proteini yüksektir hatta bazen protein yüksekliğine bağlı psödopapilödem görülebilir. Elektronörografide (ENG) demyelinizan tip nöropati bulguları yanı sıra F-dalgası latansında uzama ya da kaybolma görülür. Ayrıca iletim bloğu ve temporal dispersiyon saptanır. Sinir biyopsisi ancak olguların % 50'sinde hastalığın tipik bulgusu olan demyelinizasyon/remyelinizasyonu gösterir. Olguların % 30'unda mikst myelinopati ve aksonopati, % 10'unda aksonopati saptanır ve % 10'unda ise normaldir<sup>70</sup>. İnflamasyona ise biyopsilerin ancak %11-54'ünde rastlanmaktadır<sup>77,78,79</sup>.

Solunum yetmezliği her ne kadar KİDP'in klinik bir özelliği olarak düşünülmesine de son zamanlarda solunum sisteminin etkilenebileceği gösterilmiş ve bu yönde yapılan çalışmaların sonuçları yayınlanmaya başlanmıştır<sup>80,81</sup>. Bu hastalarda frenik sinir iletim çalışmaları ve EMG'nin solumsal bozukluğu saptamada iyi bir yöntem olduğu, EMG incelemesi ile diafram kasında motor ünit yitim bulguları ve ileti çalışmasında temporal dispersiyonun saptanabileceği rapor edilmiştir<sup>82</sup>. Solunum yetmezliği tablosu ile kaybedilen olguların otopsi incelemesinde diafram kasında denervasyon bulguları yanı sıra frenik sinirde aksonal kayıp gözlenmiştir<sup>83,84</sup>. KİDP'li olgularda frenik sinir ve solunum fonksiyon testlerindeki değişiklikleri inceleyen 24 olgudan bir seride frenik sinir tutulumu ile solunum fonksiyon testleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır<sup>85</sup>.

### **III.C. Charchot - Marie-Tooth (CMT) Hastalığı**

Charchot - Marie-Tooth (CMT) hastalığı, aynı klinik fenotipi paylaşan, klinik, genetik ve patolojik olarak heterojenite gösteren herediter motor ve sensoryel nöropati olarak da bilinen bir hastalıktır. Herediter nöropatilerin en sık görülen formu olup, prevalansı 1/2500, insidensi 40:100 000' dür<sup>86,87</sup>. Ekstremitelerin distalinde (özellikle peroneal grup kaslarda) güçsüzlük ve

erime, distal duyu kaybı veya distal duyu kaybı olmaksızın iskelet deformiteleri (pes kavus vb), derin tendon reflekslerinde azalma ya da alınamama ile karakterizedir<sup>88</sup>. Hastalık genellikle yaşamın birinci dekadında başlar. Yavaş progresyon gösterir. Herediter geçişin tüm formları rapor edilmiştir. Genellikle otozomal dominant kalıtımla geçer. X' e bağlı dominant form (CMTX) ikinci sıklıkta görülen geçiş formu olup, otozomal resesif form nadirdir<sup>87,88</sup>.

Klinik bulgular, tipik olarak alt ekstremitelerde distal kaslardan başlar. Özellikle peroneal kas grupları etkilenir. Ayak intrinsik kaslarında ve peroneal kaslarda atrofi gelişir. Hastalık yukarı proksimale doğru ilerledikçe bu hastalık için karakterize olan leylek bacağı veya şampanya kadehi görünümü ortaya çıkar. Distalde belirgin duyu kaybı olaya eşlik eder. DTR' ler azalmış ya da kaybolmuştur. İskelet deformiteleri görülür. Pes kavus, çekiç parmak en sık görülen iskelet deformiteleridir<sup>87,88</sup>. Son zamanlarda bu olgularda solunumsal problemlerin gelişebileceği rapor edilmeye başlanmıştır. CMT'li olgularda REM uykusu sırasında ciddi uyku hipopne sendromunun ortaya çıkabileceği ve bu olguların non invaziv mekanik ventilatörle tedavi edilebildikleri bildirilmiştir<sup>88,89</sup>. Yine benzer şekilde 14 bireyden oluşan CMT1A'lı bir ailenin 11'inde uyku apne sendromu saptanmıştır<sup>90</sup>. Uyku apne sendromunun diafram kası ve faringael kasların tutulumuna bağlı olabileceği ileri sürülmüştür<sup>90,91,92</sup>. CMT 1A dışında otozomal dominant kalıtımla geçen ve klinik bulguların birinci dekada başladığı CMT 2C'de de vokal kord, diafragma ve interkostal kaslarda progresif güçsüzlük nedeniyle uyku apne sendromunun görülebildiği belirlenmiştir<sup>4</sup>. Bu nedenle CMT'li olgularda uyku ve solunumsal anamnez iyi alınmalı kuşku duyulan olgularda spirometrik incelemeler ve kan gazı parametreleri çalışılmalıdır.

### III.D. Hopkins' Sendromu

Akut postasmatik amyotrofi olarak da adlandırılan Hopkins sendromu (HS), astımlı olgularda akut astım atağını takiben (genellikle astım atağından bir hafta sonra) ortaya çıkan kas güçsüzlüğü ile prezente olan bir hastalıktır.



Hastalık daha çok çocukluk çağında ortaya çıkar<sup>93,94</sup>. Literatürde yalnızca birkaç düzine bildirilmiş HS olgu mevcuttur. Hastalık bir veya iki ekstremitede ortaya çıkan akut flask güçsüzlük, fasikülasyon ve atrofi tablosu ile polimiyelite benzer. HS, genellikle astım atağının düzelme döneminde görülür. Hastalığın genellikle immunolojik mekanizmalar yanı sıra solunum yolu enfeksiyonu ile tetiklenen astım atağı ile tetiklendiği dışında etyopatogenez hakkında yeterli bilgi yoktur<sup>93,94,95</sup>. HS'lu bir olgunun BOS'unda herpes simpleks tip I DNA izole edilmiştir<sup>94</sup>. Ayrıca birkaç olguda ekovirus, enterovirus, koksaki virus ve poliovirus tip 1,2,3 antikor titreleri çalışılmış ve negatif bulunmuştur. Buna karşın bir olguda mikoplazma pnömonia izole edilmiştir<sup>96</sup>.

HS, özellikle omurilik ön boynuz hücrelerini tutar. Tanıda anamnez bulguları yanı sıra radyolojik ve elektrofizyolojik yöntemler yol göstericidir. Spinal MR'da özellikle ön boynuz hücrelerinde belirgin olmak üzere hiperintens lezyonlar gözlenir<sup>95</sup>.

Hastalığın tam bir tedavisi yoktur. Asiklovir, steroid ve aferez tedavisi ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar devam etmektedir ve prognoz genellikle kötüdür.

### III.E. Difteri

Difteri, *Corinebacterium diphtheriae*'nin toksin üreten suşlarının neden olduğu, daha çok üst solunum yolunu, bazen de deriyi tutan ve toksik etkileri ile yüksek oranda mortaliteye ve komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Kış ve ilkbahar aylarında sık görülür. Bakteri mikrobi alan kişinin ağız, boğaz ve burnunda yaşar ve diğer insanlara genellikle damlacık yoluyla yani solunum yoluyla bulaşır. Nadiren ciltteki yaralardan direkt temasla veya difterili kişinin yaralarından sıvının bulaştığı nesnelere dokunma yoluyla da bulaşabilir<sup>97</sup>. Hastalığın inkübasyon süresi 2-5 gün olup bu süre 1-10 gün arasında değişir. Hastalığın başlangıç belirtileri boğaz ağrısı, hafif ateş, titreme ve solunum güçlüğüdür. Hastalık üst solunum yolları dışında burun, larinks, göz, vajina ve cilt gibi vücudun diğer bölgeleri de etkileyebilir.

Difteriden şüphelenilen her lezyondan, membranın dibinden sürüntü kültürü

alınmalıdır. Corinebacteri'ler normal florada da bulunduğu için direk boyamaların tanı değeri yoktur ve üremeler tercihen PCR, yoksa "Elek" testi ile toksijenite yönünden değerlendirilmelidir. Rutin aşılama ile günümüzde insidansı çok azalmışsa da, özellikle eski Sovyet federasyonu ülkelerinde epidemiler yapmaya devam etmektedir. Hastalık, miyokardit, periferik nöropati, diafram ve solunum kası paralizileri sonucu solunum yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açar. Tedavide antibiyotik, antitoksin verilir. Klinik gidiş sırasında entübasyon ve trakeotomi gerekebilir. Tedavide antibiyotikler (ilk tercih penisilin olup penisilin allerjisi olan olgularda makrolidler) kullanılabilir. Medikal sağltım yanı sıra tam yatak istirahati ve hastanın respiratuvar izolasyonunda önemlidir<sup>97</sup>.

### III. E. Krabbe Hastalığı

Krabbe hastalığı 14. kromozom üzerinde bulunan ve lizozomal bir enzim olan galaktoseramidaz (galactoserebrozid beta galaktosidaz) eksikliğine bağlı otosomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Çocukluk dönemi yanı sıra geç başlangıçlı formları da vardır. Geç başlangıçlı form, 10 yaşından sonra 13-47 yaşları arasında bacaklarda güçsüzlük, yürüme bozukluğu yakınması ile başlar. Omuriliğin tutuluma bağlı olarak bacaklarda spastisite ve nörojenik mesane, periferik sinir tutuluma bağlı olarak da asimetrik motor ağırlıklı polinöropati gelişir. Polinöropati tablosunda güçsüzlük ekstremiteler distallerinden başlar ve zaman içinde proksimale yayılır. Proksimal grup kaslarda fasikülasyonlar gözlenir. Solunum kaslarının tutulumuna bağlı solunum yetmezliği tablosu görülür. Bu bulgulara ek olarak dizartri, optik atrofi, ataksi ve demans klinik tabloya eşlik edebilir. Pes kavus gibi dejeneratif stigmalar görülebilir<sup>98</sup>.

Laboratuvar; BOS proteini yüksektir. EMG'de demiyelinizan nöropati bulguları saptanır. Serebral MR'da kortikospinal traktus ve periventriküler beyaz cevherde demiyelinizasyon görülür. Sinir biyopsisinde aksonlarda miyelin kaybı yanı sıra bazı olgularda onion bulbs formasyonu görülebilir. Ayrıca sinirlerde inklüzyon cisimcikleri gözlenir<sup>98</sup>.

#### IV. OMURİLİK HASTALIKLARI

##### IV.A. Amyotrofik Lateral Skleroz

Lou Gehrig's hastalığı olarak da bilinen Amyotrofik lateral skleroz (ALS) solunum kaslarını da içeren bütün istemli kaslarda er yada geç paralizi ve güçsüzlüğe yol açan motor nöronlardaki dejenerasyona bağlı olarak ortaya çıkan progresif seyirli, fatal bir nöromusküler hastalıktır. Bütün ALS olgularında er ya da geç solunum yetmezliği tablosu gelişir. En sık ölüm nedeni diafram ve interkostal kaslardaki güçsüzlüğe bağlı solunum yetmezliğidir. Solunum yetmezliği tablosunda vokal kord disfonksiyonu da rol oynayabilir. Motor nöron hastalarında ekspirasyon sırasında paradoksal olarak vokal kordların kapandığı bildirilmiştir<sup>99,100</sup>. Yapılan bir çalışmada bulber tutulumu olan hastaların % 30'unda vokal kord abduksiyonunun bilateral olarak bozulduğu belirlenmiştir<sup>101</sup>. Bu olay öksürüğün ekspulsif fazında hava yolu rezistansının artmasına neden olur. Vokal kord paralizi, intratorasik basıncın artımını kısıtlar dinamik hava yolu kompresyonunu azaltır<sup>102</sup>. Dispne, ortopne, gün içinde sürekli yorgunluk hissetme, uyku bozuklukları ve sabah baş ağrısı solunum kaslarının tutulduğunun göstergeleridir. Solunum yetmezliği tablosunun erken dönemde saptanması ve tedavi edilmesi bu hastalar için büyük önem taşımaktadır. Solunum kaslarının etkilenip etkilenmediği ekspiratör kaslarını direncini gösteren zorlu vital kapasite (FVC) ölçümleri ile değerlendirilir. Jackson ve ark. FVC'in solunum yetmezliği tablosu ile korele olduğunu bildirmişlerdir<sup>103</sup>. Lechtzin Rothstein ve ark. ise solunum kasları etkilenmiş ALS'li olgularda FVC'nin normal olabileceğini, bulber semptomları olan olgularda ise solunum kaslarının etkilenmemiş olmasına karşın FVC'nin düşük bulunabileceğini bunun hasta pozisyonuyla ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir<sup>104</sup>. Varrato ve ark. FVC'nin hem oturur hem de yatar pozisyonda ölçülmesi gerektiğini, yatar pozisyonda ölçülen FVC'nin diafragma güçsüzlüğü hakkında kesin doğru sonuçlar verdiğinin belirtmişlerdir<sup>105</sup>. FVC yanı sıra maksimum inspiratuar başınc (MİP), arteryel kan gazı ve nokturnal oksimetri diğer değerlendirilmesi gereken parametrelerdir. Solunum yetmezliği tedavisinde başlangıçta noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIPBV)

kullanılır. FVC % 50'in altına düşmüşse, MİP 60 cm H<sub>2</sub>O'dan düşük ve arteryel kan gazında CO<sub>2</sub> düzeyi 45 mmHg'dan yüksek ise NIPBV uygulanmalıdır<sup>106</sup>. Yapılan çalışmalarda NIPBV'in erken dönemde her gün dört saatten daha fazla uygulanmasının yaşam süresinin uzattığı ileri sürülmektedir<sup>107,108,109</sup>. NIPBV'in hastanın uykusunu, gün içindeki yorgunluk hissi ve sabah başağrılarını hemen düzelttiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak; progresif seyirli öldürücü bir hastalık olan ALS'de solunum yetmezliğinin erken dönemde tesbiti ve tedavisi çok önemlidir. FVC her ne kadar solunum yetmezliğinin değerlendirilmesinde çok sık kullanılan parametre olsa da bu olgularda yetersiz kalabilmektedir. Nokturnal oksimetrimin gece uykusu esnasındaki oksijen desatürasyonunu göstererek erken solunum yetmezliği tablosunu saptamada etkin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca klinik bulgularla laboratuvar verileri her zaman örtüşmeyebilir. Burada hekimin bu konudaki deneyimi önemlidir.

#### **IV.B. Post-polio Sendromu**

Poliomiyelit ön boynuz hücrelerini tutan akut viral bir hastalık olup klinik bulgular alt motor nöron hasarına bağlı olarak kas gruplarında atrofi, güçsüzlük ve deformite ile karakterizedir. Akut polio sonrası, aksonal filizlenme, reinnervasyon, kas lifi hipertrofisi ve muhtemelen kas lifi tipi transformasyonu gibi fizyolojik adaptasyon mekanizmaları sonucu kas gücünde parsiyel düzelme olmakta ve fonksiyonel bir stabilite dönemine girilmektedir<sup>111,112</sup>. Son yıllarda tanımlanan post-polio sendromu (PPS) ise polio enfeksiyonundan yıllar sonra yeni gelişen ve yavaş ilerleyen güçsüzlük, atrofi, yorgunluk ve kas-eklem ağrısı, solunum ve yutma güçlüğü, uyku apne sendromu gibi uykuya ilişkili solumsal bozukluklar, soğuga toleransın azalması gibi bulgularla karakterizedir<sup>113,114</sup>. Polio geçiren hastaların yaklaşık %22'sinde PPS geliştiği bildirilmekle birlikte bu konuda yayınlanmış serilerde bu oranların %69-92 gibi daha yüksek oranlarda olduğu gözlenmektedir. Bu yüksek oranların PPS bulguları ile hastaneye başvuran olgulardan yapılan seri çalışmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir<sup>108,109</sup>.

Geç dönemdeki ortaya çıkan klinik tabloda bozulma pek çok patofizyolojik ve fonksiyonel mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmış fakat henüz etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır<sup>114,115</sup>. PPS'unda yaşamaya devam eden motor ünitlerin kas liflerinde devamlı denervasyon ve reinnervasyonu ortaya çıkmakta ve kas fonksiyonunda progresif kayıplara gözlenmektedir<sup>116</sup>. Polio geçiren olgularda motor ünitlerdeki kas liflerinin giderek azalması-kaybolmasına bağlı olarak polio sendromundan yıllar sonra ortaya çıkan ve artan güçsüzlük ve/veya yorgunluk en sık görülen yakınmaları oluşturur<sup>117,118</sup>. PPS tanı kriterleri; akut paralitik poliomyelit öyküsü, tam veya parsiyel düzelme, en az 15 yıl nörolojik ve fonksiyonel durumun stabil olması, daha önce tutulan veya tutulmayan kaslarda yeni gelişen asimmetrik güçsüzlük ve atrofi, tabloya alışılmadık bir yorgunluk fenomeninin eşlik etmesi, bulguların diğer nörolojik, ortopedik, psikiyatrik nedenlerle açıklanamaması olarak sıralanabilir. Hastalığın başlangıcındaki klinik tablonun ağır olması, hastalığın başlangıç yaşı (eğer hastalık adolesan ya da erişkin döneminde başlamışsa PPS gelişme oranı çocukluk yaş grubundan daha fazla), hastalığın iyileşme hızı ve oranı ve fiziksel aktivite PSS için risk faktörlerini oluşturur. Hastalıktan ne kadar hızlı ve iyi bir düzelme olursa PSS gelişme oranı o kadar artar. Bu mükemmel iyileşmenin motor nöronlar üzerine ilave bir yük getirmesi ile ilişkilendirilmiştir. Kötüleşme ve yorgunluk döneminde ne kadar fazla fiziksel aktivite yapılırsa PSS gelişme oranı o kadar artacaktır. Bu da motor nöronlara ekstra yük bindirilmesi ile açıklanmaktadır. PSS'un komplikasyonları sık düşme, malnutrisyon, dehidrasyon ve pnömoni, akut solunum yetmezliği ve osteoporozdur. Bacaklardaki güçsüzlüğe bağlı denge kaybından dolayı bu olgular sık düşer, kalça kırığı gibi kırıklar görülebilir. Yine bulber kasların tutulumuna bağlı çiğneme, yutma güçlüğü nedeniyle yetersiz beslenme, aspirasyon pnömonisi ortaya çıkabilir. Uzun süreli imbolizasyon ve güçsüzlük kemik dansitesinde azalma ve osteoporozu neden olur. Diafram ve diğer solunumsal kasların tutulumuna bağlı olarak nefes alma güçlüğü, öksürme zorluğu nedeniyle sekresyonların atılamamasına bağlı staz pnömoni tablosu solunum yetmezliğine neden olur. Şımanlık, omurgada eğrilikleri, anestezi,

uzamış immobilité ve sistemik hastalık varlığı akut solunum yetmezliği riskini artır. Bu olgularda yukarıda ALS'li olgularda olduğu gibi solunumsal testler, kan gazları değerlendirilmeli gerektiğinde NIPBV uygulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. *Muscle & Nerve*. 1998; 21: 610 -617.
2. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002; 288: 2859 - 67.
3. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit. *Respir Care*. 2006; 51 :1024-40.
4. [www.neuro.wustl.edu](http://www.neuro.wustl.edu)
5. Harper PS. In: Walton J, ed. *Major Problems in Neurology*. 2nd ed. London, England: WB Saunders; 1989:187-225.
6. Tunçbay T, Tunçbay E. Nöromüsküler Hastalıklar- Kas Hastalıkları II. cilt. Ege Üni.Tıp Fak.Yayınları No:152. İzmir: Ege Üni. Basımevi, 2000: 733-751.
7. Reilly M M, Hanna G M. Genetic neuromuscular disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2002; 73: 12-21.
8. Larkin K, Fardaei M. Myotonic dystrophy-A multigene disorder. *Brain Research Bulletin*, 2001; 56: 389-395.
9. Simmon S, Thornton CA, Seltzer WK, et al. Relative stability of a minimal CTG repeat expansion in a large kindred with myotonic dystrophy. *Neurology* 1998; 50: 1501-1504.
10. De Die-Smulders CEM, Höweler CJ, Thijs C, et al. Age and causes of death in adult onset myotonic dystrophy. *Brain* 1998;121:1557-1563.
11. Koç F, Sarıca Y. Mitokondriyal Hastalıklar. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Arşiv Dergisi, 2003; 12:32-79.
12. DiMauro S, Bonilla E, Zeviani M, et al. Mitochondrial myopathies. *Ann Neurol* 1985; 17: 521-38.
13. Cros D, Palliyath S, DiMauro S, et al. Respiratory Failure Revealing Mitochondrial Myopathy in Adults. *Chest* 1992; 101:824-28.

14. D Cros, S Palliyath, S DiMauro, et al. Respiratory failure revealing mitochondrial myopathy in adults. *Chest*. 1992;101; 824-828.
15. Carroll JE, Zwillich C, Weil JV, et al. Depressed ventilatory response in oculocranosomatic neuromuscular disease. *Neurology* 1976; 26: 140-46.
16. Pavlakis SG, Phillips PC, DiMauro 5, et al.. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: adistinctive clinical syndrome. *Ann Neurol* 1984; 16: 481-88.
17. Zeviani M, Bonilla E, DeVivo DC, et al.. Mitochondrial diseases. *Neurol Clinics* 1989; 7:123-56.
18. Leigh D. Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1951;14:216-221.
19. Masó E, Ferrer I, Herraiz J, et al. syndrome in an adult. *J Neurol*. 1984; 231:253-7.
20. Cummiskey J, Guilleminault C, Davis R, et al. Automatic respiratory failure: sleep studies and Leigh's disease (case report). *Neurology*. 1987; 37:1876-8.
21. Arii J, Tanabe Y. Leigh syndrome: Serial MR imaging and clinical follow-up. *Am J Neuroradiol* 2000; 21:1502-9
22. Rahman S, Blok RB, Dahl HH, et al.. Leigh syndrome: Clinical features and biochemical and DNA abnormalities. *Ann Neurol* 1996; 39: 343-51.
23. Behrman RE.: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. WB Saunders Co; 2000: 411-13.
24. Ausems MG, Lochman P, van Diggelen OP, et al. A diagnostic protocol for adult-onset glycogen storage disease type II. *Neurology* 1999;52: 851-53.
25. Ausems MG, Verbiest J, Hermans MP, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *Eur J Hum Genet* 1999;7: 713-16.
26. Melvin JJ. Pompe's disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 134-5.
27. Chen YT, Amalfitano A. Towards a molecular therapy for glycogen storage disease type II (Pompe disease). *Mol Med Today* 2000;6:245-251.
28. Koç F, Zorludemir S, Sarıca Y. Adult başlangıçlı asit maltaz eksikliği. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2003; 45: 277-280.

29. Barnes D, Hughes RA, Spencer GT. Adult onset acid maltase deficiency with prominent bulbar involvement and ptosis. *J R Soc Med.* 1993; 86: 50.
30. Margolis ML, Howlett P, Goldberg R, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in acid maltase deficiency. *Chest* 1994; 105: 947-9.
31. Conen PE, Murphy EG, Donohue WL. Light and electron microscopic studies of "myogranules" in a child with hypotonia and muscle weakness. *Can Med Assoc J.* 1963; 89: 983-6.
32. Shy GM, Engel WK, Somers JE, et al. Nemaline myopathy: a new congenital myopathy. *Brain.* 1963; 86: 793-810.
33. Sanoudou D, Beggs AH. Clinical and genetic heterogeneity in nemaline myopathy a disease of skeletal muscle thin filaments. *Trends Mol Med.* 2001; 7: 362-68.
34. Lomen-Hoerth C, Simmons ML, Dearmond SJ, et al. Adult-onset nemaline myopathy: another cause of dropped head. *Muscle & Nerve.* 1999; 22: 1146- 50.
35. Agrawal PB, Strickland CD, Midgett C, et al. Heterogeneity of nemaline myopathy cases with skeletal muscle alpha-actin gene mutations. *Ann Neurol.* 2004; 56: 86-96.
36. Keller CE, Hays AP, Rowland LP Moghadaszadeh B, et al.-Onset Nemaline Myopathy and Monoclonal Gammopathy. *Arch Neurol.* 2006; 63: 132-134.
37. Chinnery PF, Johnson MA, Walls TJ, et al. A novel autosomal dominant distal myopathy with early respiratory failure: clinico-pathologic characteristics and exclusion of linkage to candidate genetic loci. *Ann Neurol.* 2001;49: 443-52.
38. Birchall D, von der Hagen M, Bates D, et al. Subclinical semitendinosus and obturator externus involvement defines an autosomal dominant myopathy with early respiratory failure. *Neuromuscular Disord.* 2005;15: 595-600.
39. Edstrom L, Thornell LE, Albo J, et al. Myopathy with respiratory failure and typical myofibrillar lesions. *Journal of Neurol. Sci.* 1990; 96: 211-28.
40. Nicolao P, Xiang F, Gunnarsson LG, et al. Autosomal dominant myopathy with proximal weakness and early respiratory muscle involvement maps to chromosome 2q. *Am. J. Hum. Genet.* 1999; 64: 788-792.
41. Xiang F, Nicolao P, Chapon F, et al. A second locus for autosomal dominant myopathy with proximal muscle weakness and early respiratory muscle involvement: a likely chromosomal locus on 2q21. *Neuromuscular Disord.* 1999; 9: 308- 12.



42. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet*. 1977; 2: 615.
43. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle & Nerve*. 2000 ;23: 1785-8.
44. Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11: 126-32.
45. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuromyopathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1505-1514.
46. Trojaborg W, Weimer LH, Hays AP. Electrophysiologic studies in critical illness associated weakness: myopathy or neuropathy--a reappraisal. *Clin Neurophysiol*. 2001;112: 1586-93.
47. Young GB, Hammond RR. A stronger approach to weakness in the intensive care unit. *Critical care* 2004; 8: 416-18.
48. Stibler H, Edstrom L, Ahlbeck K, et al. Electrophoretic determination of the myosin/actin ratio in the diagnosis of critical illness myopathy. *Intensive Care Med*. 2003; 29:1515-27.
49. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 381-90.
50. Schwartz M. The lung in polymyositis. *Clin Chest Med* 1998;19: 701-12.
51. Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, et al. Polymyositis-dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164: 1182-5.
52. Rossman MD, Thompson B, Frederick M, et al. ACCESS Group: HLA-DRB1\*1101: a significant risk factor for sarcoidosis in blacks and whites. *Am. J Hum. Genet*. 2003;73: 720-35.
53. Takuma H, Murayama S, Watanabe M, et al. A severe case of subacute sarcoid myositis. *J Neurol Sci*. 2000;15;175:140-4.
54. Yee AM, Pochapin MB. Treatment of complicated sarcoidosis with infliximab anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *Ann Intern Med*. 2001;135: 27-31.
55. Sanders DB, Howard JF. Disorders of neuromuscular transmission. In:Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Mariden CD eds, *Neurology in clinical practice*. Butterworth-Heinmann, 2000: 2167-181.
56. <http://www.millipediatri.org.tr/bildiriler/PP-126.htm>

57. Deymeer F. Nöromusküler kavşak hastalıkları. In: Oğul O, ed. Nöroloji. Bursa, Nobel tıp kitabevi 2000: 373-379.
58. Ursavaş A, Karlı N, Karadağ M, ve ark.. Myastenik kriz nedeniyle akut solunum yetmezliği gelişen bir hastada noninvaziv mekanik ventilasyon. Solunum 2004; 6:118-124.
59. Bedlack RS, Sanders DB. How to handle myasthenic crisis. Myastenik krizde noninvazif mekanik ventilasyon. Postgrad Med 2000;107:211-222.
60. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, ve ark. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications and risk factors for prolonged intubation. Neurology 1997;48: 1253-60.
61. Ferguson IT, Murphy RP, Lascelles RG. Ventilatory failure in myasthenia gravis. J Neurol Neurosurg Psychiat 1982;45: 217-222.
62. Provencio JJ, Bleck TP, Connors AF. Critical care neurology. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:341-45.
63. Nicolle MW, Stewart DJ, Remtulla H, et al.-Eaton myasthenic syndrome presenting with severe respiratory failure. Muscle & Nerve. 1996;19:1328-33.
64. Barr CW, Claussen G, Thomas D, et al. Primary respiratory failure as the presenting symptom in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Muscle & Nerve. 1993;16:712-5.
65. Tseng A, Claussen G, Shin J. Respiratory Failure in Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome Precipitated by Calcium-Channel Blockers: Report of a Case and Literature Review. Journal of Clinical Neuromuscular Disease 2002;4:60-63.
66. Gordon AS, John W. Acute ventilatory failure in Lambert-Eaton myasthenic syndrome and its response to 3,4-diaminopyridine. Neurology 1996;46:1143-1145.
67. Van der Meche FG, Visser LH, Jacobs BC, et al. Guillain-Barre syndrome :multi- factorial mechanisms versus defined subgroups. J Infect Dis 1997;176 Suppl 2: 99-102.
68. Ho T, Griffin J. Guillain-Barre syndrome. Curr Opin Neurol 1999;12: 389-94.
69. Hahn AF. Guillain-Barre syndrome. Lancet 1998; 352: 635-41.
70. Saida K. The immunopathology of Guillain-Barre syndrome. Curr Opin Neurol 1996; 9: 329-333.
71. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27: 21-24.

72. Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, et al. Intensive management and treatment of severe Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med* 1993;21: 433-46.
73. Maher J, Rutledge F, Remtulla H, et al. Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med* 1995;21:737-43.
74. Austin JH. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment. *Brain* 1958;81:157-192.
75. Dyck PJ, Lais AJ, Ohta M, et al. Chronic inflammatory polyradiculopathy. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:621-37.
76. Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force: Research criteria for the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology* 1991; 41: 617-618.
77. Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol* 1989;46: 878-84.
78. Cornblatt DR, Griffin DE, Welch D, et al. Quantitative analysis of endoneurial T-cells in human sural nerve biopsies. *J Neuroimmunol* 1990;26:113-118.
79. Dyck PJ, Lais AJ, Ohta M, et al. Chronic inflammatory polyradiculopathy. *Mayo Clin Proc* 1975;50: 621-37.
80. Costa J, de Carvalho M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, phrenic nerve and respiratory symptoms. *Eur J Neurol.* 2005;12:64-6.
81. Henderson RD, Sandroni P, Wijdicks EF. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and respiratory failure. *J Neurol.* 2005;252:1235-7.
82. Kimber TE, Orrell RW, King RH, et al. Pathological findings in a patient with ventilatory failure and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System.* 2003; 8:13-16.
83. Sasaki M, Ohara S, Oide T, et al. An autopsy case of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with respiratory failure. *Muscle & Nerve.* 2004; 30: 382-7.
84. Cocito D, Ciaramitaro P, Rota E, et al. Subclinical electrophysiological alterations of phrenic nerve in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol.* 2005; 252: 916-20.
85. Ouvrier RA, Nicholson GA. Advances in the genetics of hereditary hypertrophic neuropathy in childhood. *Brain Dev* 1995; 17 suppl: 31-38.

86. Lupski JR, Chance PF, Garcia CA. Inherited primary peripheral neuropathies. *JAMA* 1993; 270: 2326-30.
87. Davide Pareyson, MD. Charcot-Marie-Tooth Disease and Related Neuropathies: Molecular basis for distinctions and diagnosis. *Muscle & Nerve* 1999;22: 1498-1509.
88. Darquennes K, De Jonghe P, Daems D, et al. Intermittent positive airway pressure by nasal mask as a treatment for respiratory insufficiency in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Acta Clin Belg*. 2006;61:176-81.
89. Teramoto S, Ishii T, Matsuse T. Central sleep apnoeas in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet*. 2001 Jan 27;357:267-72.
90. Dematteis M, Pépin JL, Jeanmart M, et al. Charcot-Marie-Tooth disease and sleep apnoea syndrome: a family study. *Lancet*. 2001;358: 70-1.
91. Osanai S, Akiba Y, Nakano H, et al. Charcot-Marie-Tooth disease with diaphragmatic weakness. *Intern Med*. 1992; 31:1267-70.
92. Chan CK, Mohsenin V, Loke J, et al. Diaphragmatic dysfunction in siblings with hereditary motor and sensory neuropathy (Charcot-Marie-Tooth disease). *Chest*. 1987; 91: 567-70.
93. Liedholm LJ, Eeg-Olofsson O, Ekenberg BE, et al., Acute postasthmatic amyotrophy (Hopkins' syndrome). *Muscle Nerve*. 1994;17: 769-72.
94. Kyllerman MG, et al. PCR diagnosis of primary herpesvirus type I in poliomyelitis-like paralysis and respiratory tract disease. *Pediatr Neurol*. 1993; 9:227-9.
95. Acharya AB, Lakhani PK. Hopkins syndrome associated with Mycoplasma infection. *Pediatr Neurol*. 1997; 16: 54-5.
96. Arita J, Nakae Y, Matsushima H, Maekawa K. Hopkins syndrome: T2-weighted high intensity of anterior horn on spinal MR imaging. *Pediatr Neurol*. 1995;13: 263-5.
97. [www.asicalismagrubu.org/](http://www.asicalismagrubu.org/)
98. Sabatelli M, Quaranta L, Madia F, et al. Peripheral neuropathy with hypomyelinating features in adult-onset Krabbe's disease. *Neuromuscular Disord*. 2002; 12: 386-91.
99. Polkey MI, Lyall RA, Green M, et al. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158: 734-41.
100. Chaudri MB, Liu C, Hubbard R, et al. Relationship between supramaximal flow during cough and mortality in motor neurone disease *Eur Respir J*. 2002; 19: 434-8.

101. Hillel AD, Miller R. Bulbar amyotrophic lateral sclerosis: patterns of progression and clinical management. *Head & Neck* 1989;11:51–59.
102. Murty GE, Lancaster P, Kelly PJ. Cough intensity in patients with a vocal cord palsy. *Clin Otolaryng* 1991;16: 248–251.
103. Jackson CE, Rosenfeld J, Moore DH, et al. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2001; 191; 75-78.
104. Lechtzin N, Rothstein J, Clawson L, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: Evaluation and treatment of respiratory impairment. *ALS and Other Motor Neuron Disorders* 2002; 3:5-13.
105. Varrato DO, Siderowf A, Damiano P, et al. Postural change of forced vital capacity predicts some respiratory symptoms in ALS. *Neurology* 2001; 57: 357-359.
106. [www.cignamedicare.com/dmerc/dlog/dlog2004/winter\\_2004](http://www.cignamedicare.com/dmerc/dlog/dlog2004/winter_2004).
107. Kleopa KA, Sherman M, Neal B, et al.. Bipap improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *Journal of the Neurological Sciences* 1999; 164: 82-88.
108. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis: Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Chest* 2002; 722: 92-98.
109. Sivak ED, Shefner JM, Mitsumoto H, et al. The use of non- invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in ALS patients. A need for improved determination of intervention timing. *ALS and Other Motor Neuron Disorders* 2001; 2: 139- 145.
110. Agre JC, Rodriguez AA, Tafel JA. Late effects of polio: critical review of the literature on neuromuscular function. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72: 923-31.
111. On Yağız A. Geç Dönem Poliomyelitte Sınıflama, Klinik Özellikler ve Yaşam Kalitesi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2001;47. ([www.ftrdergisi.com](http://www.ftrdergisi.com))
112. Dalaks MC. How to design a therapeutic study in patients with post-polio syndrome. *Methodological concerns and status of present therapies. Ann NY Acad Sci* 1995; 753: 314-20.
113. Halstead LS, Rossi CD. New problems in old polio patients: result of survey of 539 polio survivors. *Orthopedics* 1985; 8: 845-50.
114. McComas AJ, Quartly C, Griggs C. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain* 1997;120:1415- 21.

115. Dalakas MC. Pathogenetic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological and immunological correlations. (Review). Ann NY Acad Sci 1995; 753:167-185.
116. Eirnasson G, Grimby G, Stalberg E. Electromyographic and morphological functional compensation in late poliomyelitis. Muscle Nerve 1990;13:165-171.
117. Cosgrove JL, Alexander MA, Kitts EL, et al. Late effects of poliomyelitis. Arch Phys Med Rehabil 1987; 68:47.
118. Willen C, Grimby G. Pain, Physical activity and disability in individuals with late effects of polio. Arch Phys Med Rehabil 1998;79: 915-919.

**Yazışma adresi:**

Doç. Dr. Filiz Koç  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı-Adana  
Email:filizkoc@cu.edu.tr