

Bulbar Semptomlar ile Başvuran Myasthenia Gravis Olgusu

A Myasthenia Gravis Case Presenting with Bulbar Symptoms

Arzu YILMAZ¹, Zahide YALAKI², Zeynep ŞEN², Bülent ALİOĞLU²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Myasthenia gravis, iskelet kaslarında güçsüzlük ve yorgunlukla karakterize otoimmün hastalıktır. Burada sadece bulbar semptomlarla başvuran çocuk hasta sunulmuştur.

Onbeş yaşında erkek hasta bir aydır yutkunmada zorluk, konuşmada pelteklik şikayeti ile başvurdu. Konuşmanın akşama doğru bozulduğunu, yorgunluğunun arttığını, yutkunmadaki zorluk nedeni ile katı gıdaları alamadığını sıvı gıda ile beslendiğini ifade etti. Bu şikayetlerine onbeş gündür göğüs ve omuz ağrısının eklendiğini belirtti. Hastanın fizik muayenesi normal idi. Yapılan elektromiyografisinde: ardışık sinir uyarmı testinde anlamlı decrement yanıt elde edildi. Asetilkolin reseptör antikoru: 29.65mmol/L bulundu. Hasta intravenöz immünglobülin ve plazmaferez ile tedavi edildi. Hasta pridostigmin ve oral steroid ile taburcu edildi. Ancak izleminde ataklarının sık olmasından dolayı tedavisine azotiopürin eklendi. Sonuç olarak; myasthenia gravis olgularının sadece bulbar semptomlarla başvurabileceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Bulber semptomlar, Çocukluk çağı, Myasthenia gravis

ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disease that can lead to weakness and fatigue of skeletal muscles. Here we introduce a child presenting with bulbar symptoms only.

A fifteen year-old boy presented to the hospital with difficulty swallowing and speaking, and fatigue especially at evenings for one month. He could only take liquids. His neurological examination was normal. The sequential nerve stimulation test results were decreased on electromyography examination. The acetylcholine receptor antibody level was high. We considered the diagnosis of bulbar Myasthenia Gravis, and treated the patient with intravenous immunoglobulin and plasmapheresis. He was discharged with oral steroids and pridostigmin. He had frequent attacks during the follow-up and azathioprine was added to his treatment. In conclusion, pediatric patients with myasthenia gravis can apply only with bulbar symptoms.

Key Words: Bulbar symptoms, Childhood, Myasthenia gravis

GİRİŞ

Myasthenia gravis (MG) nöromusküler bileşkenin antikorlar tarafından hasarlandığı kompleks bir hastalıktır. Myasthenia gravisin görülme insidansı yılda 30/1 000 000 olarak bildirilmektedir. Çocukluk çağında bu oran milyonda 1-5 olarak hesaplanmıştır (1,2). Üç farklı tipi vardır; konjenital MG, nadir görülen değişik gen mutasyonları sonucu gelişen heterojen bir gruptur (3). Neonatal MG, otoimmün MG'li annelerin bebeklerinde görülen gebelik sırasında anneden geçen otoantikorların fetusteki asetilkolin reseptörlerinin fonksiyonlarını geçici olarak inhibe

etmesi ile ortaya çıkan yaşamın ilk birkaç haftasında belirti veren hastalıktır (4). Otoimmün MG olarak da tanımlanan juvenil MG (JMG) ise genetik yatkınlığı olan çocuklarda çevresel faktörlerin tetiklemesiyle iskelet kaslarında bulunan asetilkolin reseptörlerine karşı gelişen antikorların yol açtığı otoimmün bir hastalıktır (5,6). Erişkin tip MG ile JMG patofizyolojileri birbirine benzerdir. Klinik olarak özellikle ekstraoküler, bulber ve ekstremitte kaslarında belirgin, hareketle artan istirahatle düzelen kas güçsüzlüğü karakteristiktir (1,2,6). Çocuk hastaların yaklaşık %90'ında ilk belirtiler göz kapaklarında düşüklük, göz hareketlerinde kısıtlılık ve çift görme olarak bildirilmektedir (1, 2, 7).

Bu olgu sadece bulbar semptomlarının olması nedeni ile nadir görüldüğü için sunulmuştur.

OLGU

Onbeş yaşında erkek hasta bir aydır yutkunmada zorluk, konuşmada pelteklik şikayeti ile başvurdu. Konuşmanın akşama doğru bozulduğunu, yorgunluğunun arttığını, yutkunmadaki zorluk nedeni ile katı gıdaları alamadığı sıvı gıda ile beslendiğini ifade etti. Bu şikayetlerine onbeş gündür göğüs ve omuz ağrısının eklendiğini belirtti. Hastanın fizik muayenesi normal idi. Konuşması anlaşılıyordu. Dış merkezde yapılan kranial MR normaldi. Yapılan elektromiyografisinde (EMG): sinir ileti hızları normaldi. Ardışık sinir uyarım testinde (ASU) ulnar sinirin 2.3 ve 5 Hz'lik uyarımı ile anlamlı decrement yanıt elde edilmişti. Nöromusküler kavşakta post sinaptik ileti bozukluğu ile uyumluydu. Asetilkolin reseptör(AchR) antikoru: 29.65mmol/L (<0.25:negatif) bulundu. Limbik panel normaldi. Hastaya klinik ve laboratuvar sonuçları ile bulber miyastenia gravis tanısı konuldu. Hastaya 1g/kg/g 3 gün intravenöz immünglobülin (IVIG) tedavisi verildi. Tedavinin ikinci gününde katı gıda ile beslenmeye başladı, konuşması anlaşılır hale geldi. Tedavinin dördüncü günü pridostigmin ve oral steroid ile taburcu edildi. On gün sonra tekrar yutma güçlüğü, konuşmada zorluk ve göz kapaklarında güçsüzlük şikayeti ile başvuran hastaya 5 kez plazmaferez yapıldı. Oral steroid ve pridostigmin alan hasta üç ay sonra yutma güçlüğü ve konuşma zorluğu ile tekrar başvurdu. Hastaya beş kez plazmaferez yapıldı. Şikayetleri gerileyen hastanın ataklarının sık olmasından dolayı tedavisine azotipürin (AZT) eklendi.

TARTIŞMA

Myastenia gravis, istemli kaslarda zayıflık ve kolay yorulma ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Nöromusküler bileşke hastalığı olan MG'de asetilkolinin aksonal terminalde sinaptik boşluğa salınımı normaldir ancak postsinaptik kas membranı veya motor 'son-plak' yanıtı normalden düşüktür. Asetilkolin reseptörlerinin dolaşımdaki antikolar tarafından immünolojik olarak bloke edildiği düşünülmektedir (7,8). Çocuklarda üç tipi olan MG'in sık görülen JMG formu genellikle kızlarda ve en sık puberte sonrası adolesanlarda görülür. Genellikle ilk belirtisi asimetrik oftalmoplejiden kaynaklanan diplopidir ve beraberinde pitozis eşlik eder. Çoğunlukla iki yıl içinde jeneralize forma döner (9). Hastamızda ise bu klinik durumdan farklı olarak sadece bulbar tutulumla ilgili semptomlar vardı. Daha sonradan tekrarlayan ataklarda pitozis gözlenmişti.

Myastenia graviste belirtiler gün içerisinde dalgalanmalar gösterse de JMG progresif bir hastalıktır. Tekrarlayan myastenik krizler zamanla solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olur, yoğun bakım ihtiyacı gerekebilir (6,7). Hastamızda da yutma güçlüğü, konuşmada zorluk ile başlayan şikayetlerine, sonraki

ataklarında pitozis eklenmişti, solunum kaslarını etkileyen ağır bir tablo gelişmedi. Myastenia graviste erken tanı ve uygun tedavi ile hastalığın ilerlemesinin önlenmesi önemlidir (3,6,7). Tanıda; gün içinde dalgalanma gösteren yorulma ile artan kas güçsüzlüğü ve EMG'de tekrarlayıcı uyarımda %10'u geçen dekrement yanıt veya tek lif EMG'de uzamış jitter şeklinde elektrofizyolojik anormalliğin bulunması önemlidir. Tanı için bir diğer yöntem ten-silon (edrophonium chloride) testidir. Bu test için neostigmin de kullanılabilir. Serolojik testlerde AchR antikolarının pozitifliği de MG tanısında yardımcıdır (2,6,9,10). Yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu ile başvuran hastamızda, AchR antikör pozitifliği ve EMG'de repetitif stimülasyonda decrement saptanması ile bulbar MG tanısı konuldu.

Juvenil MG'de klinik genellikle göz semptomları pitozis ile başlar ve bu kaslarda sınırlı kalabilir. Ancak bazı çalışmalarda bu kliniğin giderek ilerleyebildiği de bildirilmiştir (2,11). Raksawadan ve ark. (11), 27 pediatrik hastadan oluşan seride başlangıç semptomu göz bulguları olan hastaların %24'ünde zamanla yaygın myastenia geliştiğini bildirmişlerdir. Saltık ve ark. (2)'da benzer şekilde göz bulguları ile başlayan JMG hastalarında zamanla şikayetlerin bulbar kaslara ilerlediğini bildirmişlerdir. Hastamızda da bulbar kaslar ile başlayan şikayete daha sonra göz kaslarında güçsüzlük ve pitozis eklenmiştir.

Juvenil MG'in tedavisinde erişkin hastalara benzer tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır (2, 5, 12). Asetilkolinesteraz inhibitörleri (pridostigmin), immünmodülatuar veya immünsupresif tedavi, timektomi, plazmaferez tedavileri uygulanmaktadır (5,12,13). Hastamızda da ilk olarak yaygın kabul gören asetilkolinesteraz inhibitör tedavisi ve IVIG tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci gününde hastanın şikayetleri geriledi. Klinik iyileşme gözlendi. Ekmekçi ve ark. (7)'nin bildirdikleri bulbar semptomları olan 14 aylık MG tanısı almış olguda da benzer şekilde IVIG ve asetilkolinesteraz inhibitör tedavisi ile semptomların gerilediği bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastanın bir yıl sonrasında bile halen remisyonda olduğu ifade edilmiştir. Ancak hastamıza 240 mg/gün pridostigmin ve 32 mg metil prednizolon günlük tedavisine rağmen, sık aralıklarla atak geçirmesi, bulbar semptomlarla başvurusu ve IVIG tedavisine kısmi yanıt vermesi sebebi ile azotipürin tedavisi başlanmıştır. Kortikosteroidler pridostigmin ile kontrol altına alınamayan olgularda, azotipürin seçilecek ilk immünsupresif ajandır (6). Benzer şekilde Salman ve ark. (14) myastenik kriz yönetiminde hastalarda IVIG ve steroid tedavisinin hayatı tehdit eden solunum yetmezliği, yutma güçlüğü durumlarında tercih edilebilecek etkin bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Hastamızda da tekrarlayan ataklar olduğunda steroid ve IVIG tedavisi beraber verildi.

Tekrarlayan ataklarda myastenik krizdeki olgularda hayatı tehdit edebilecek en önemli sorun bulbar ve solunum kaslarının güçsüzlüğüne bağlı olarak gelişen solunum yetmezliği ve faringeal ya da trakeal sekresyonların atılamamasıdır (15). Bu nedenle miyastenik krizde klasik tedaviye yanıt vermeyen, steroid kullanımına bağlı ciddi yan etkiler gelişen, hızlı düzelmenin istendiği, sık ataklar gelişen olgularda plazmaferez uygulaması

antikorların temizlenmesi için önerilmektedir (6, 16). Hastamızda da tekrarlayan ataklarda, IVIG tedavisine kısmi yanıt vermesi nedeniyle plazmaferez uygulandı.

Geç çocukluk döneminde başlayan ve asetilkolin reseptör antikorları yüksek düzeyde olanlarda klinik daha ağır seyrebilmekte ve farklı immünsüpresif tedaviler gerekebilmektedir (6). Hastamızda da sık tekrarlayan atakların olması nedeniyle tedavisine AZT eklenmesi gerektiği ve remisyona girdi.

Myasthenia gravis olgularının bulbar semptomlarla başvurabileceği akıldaki tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2010; 34:171-83.
2. Saltık S, Ergüven M, Turgut T, Demirbilek V, Özümzütoprak N, Doğu A. Çocukluk çağında miyasteni gravis olgu sunumu. *Türk Pdiatr Arş* 2004;39:135-8.
3. Arslan Y, Tokuçoğlu F, Kaya A, Ünlü GD, Zorlu Y. Geç tanı konjenital miyastenik sendrom. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2016;30:85-8.
4. Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L, Salinas V, Estanol B, da Silva O. Myasthenia gravis and pregnancy: Clinical implications and neonatal outcome. *BMC Musculoskelet Disord* 2004;5:42.
5. Chiang LM, Darras BT, Kang PB. Juvenile myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2009;39:423-31.
6. Ünsal Y, Yiş U. Juvenil miyasteni gravis: Üç olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *J Clin Anal Med* 2015;6:473-8.
7. Ekmekci O, Karasoy H. Prepubertal juvenile myasthenia gravis; A case with early onset and bulbar symptoms. *J Neurol Sci* 2013;30:583-6.
8. Sarnat H. Disorders of neuromuscular transmission and of motor neurons. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2011:2132-8.
9. Değerliyurt A, Şenbil N, Anlar B. Juvenil (otoimmün) miyasteni: Klinik özellikler ve tedavi sonuçları. *Çocuk Sağ Hast Derg* 2005;48:25-9.
10. Tannısever Ö, Saroğlu B, Kanık A, Arslan CN, Baydan F. Farklı bir klinik başlangıç gösteren miyastenia gravis olgusu. *Tepecik Eğitim Hast Derg* 2014;24:59-62.
11. Raksadawan N, Kankirawatana P, Balankura K, Prateepatana P, Sangruchi T, Atchaneeyasakul LO. Childhood onset myasthenia gravis. *J Med. Assoc Thai* 2002;85:769-7.
12. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: Emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009; 8:475-90.
13. Ashraf VV, Taly AB, Veerendrakumar M, Rao S. Myasthenia gravis in children: A longitudinal study. *Acta Neurol Scand* 2006;114:19-23.
14. Salman E, Yetişir F, Yürekli B, Bozkurt A, Kılıç M. Myastenik kriz yönetiminde intravenöz immunoglobulin tedavisi: Olgu sunumu. *J Clin Anal Med* 2013;4:352-4.
15. Long RR. Myasthenia gravis in the intensive care unit. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishing, 1998:2122-7.
16. Yosunkaya A, Çelik J.B, Tuncer S, Topal A, Ökesli S. Myasthenia gravis ve immunoabsorbsiyon plazmaferez. *T Klin J Medl Sci* 2002;22:578-82.