

# Anne Hayatını Tehdit Eden Nöromusküler Bir Hastalık: Miyastenia Gravis

## A Neuromuscular Disease Threatening Mother Life: Myasthenia Gravis

Refah Sayın<sup>1</sup>, Zehra Kurdoğlu<sup>2</sup>, Mansur Kamacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Van

<sup>2</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

### Özet

Miyastenia Gravis (MG), yorulmakla artan ve antikolinesterazlarla kısmen veya tamamen düzelen kas zaafı ile karakterize, postsinaptik yerleşimli nikotik asetilkolin reseptörlerinin hedef alındığı otoimmün kökenli bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda, 31 yaşında yaklaşık 7 yıl önce MG tanısı alan 30 haftalık gebe hastayı sunmayı amaçladık. Hasta Nöroloji Kliniği'ne solunum sıkıntısı, her iki göz kapağında düşme, yorulma ve çift görme şikayetleri ile başvurmuştu. Gebeliğinin 10. haftasından sonra tedavisini kendi isteği ile kesen hastanın şikayetlerinde artma olması üzerine hospitalize edilmişti. Tedavide hastaya piridostigmin ve kortikosteroid başlandı. Hastanın şikayetlerinde düzelme olması ve doğum eyleminin başlaması üzerine Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne devredilen hastaya 39. gebelik haftasında normal spontan vajinal yolla doğum yaptırıldı. Postpartum dönemde anne ve bebeğinde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta 3. günde taburcu edildi. Sonuç olarak, MG tedavi edilmediğinde mortal seyrebilen bir hastalık olmasına karşın multidisipliner yaklaşımla bu hastaların gebelik takipleri ve normal spontan vaginal yolla doğumları mümkün olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Miyastenia Gravis, Gebelik, Asetilkolin reseptör antikoru.

**Başvuru Tarihi:** 20.04.2011 **Kabul Tarihi:** 05.09.2011

### Abstract

Myasthenia Gravis (MG), an autoimmune disorder that postsynaptic nicotinic receptors are targeted, is characterized by muscle weakness worsening with fatigue and improving partially or completely with anticholinesterase drugs. In this report, we aimed to present a 31-year-old pregnant case whom Myasthenia Gravis was diagnosed 7 years before. The patient was admitted to the neurology clinic with respiratory distress, bilateral ptosis, fatigue and diplopia. She was hospitalized since her complaints had worsened after her intentional cessation of the treatment at the tenth gestational week. Pyridostigmine and corticosteroid treatment were initiated. After recovering of the symptoms, the patient was transferred to the obstetrics and gynecology department for delivery when labor started. She delivered vaginally at 39th weeks of gestation. No maternal or neonatal complications occurred and the patient was discharged on the third day postpartum. In conclusion, although MG may be sometimes a mortal disease, it is likely for a patient suffering with MG to have a normal gestation and normal spontaneous delivery with multidisciplinary management.

**Keywords:** Myasthenia Gravis, Pregnancy, Acetylcholine receptor antibody.

**Application:** 20.04.2011 **Accepted:** 05.09.2011

### Giriş

Nöromusküler kavşak hastalıklarının çoğu akkiz olup bunlar arasında en sık rastlanılanı, otoimmün kökenli bir hastalık olan ve postsinaptik bir patoloji sonucu ortaya çıkan Miyastenia Gravis (MG)'tir. En sık olarak kadınlar-

da 20-30 yaş arasında ve 50 yaş üstünde gözlenmektedir. Elli yaş üzerinde her iki cinste de eşit görüldüğü ve bimodal bir hastalık olduğu bilinmektedir. Hastalığın en önemli özelliği yorulmakla artan ve dinlenmekle düzelen kas güçsüzlüğü olup relaps ve remisyonlarla seyreder. Remisyonlar birkaç günden birkaç yıla kadar sürebilir.

Çoğu zaman hastalık oküler belirtilerle başlar, bunlara bazen çift görme de eklenebilir. Kısa zaman içerisinde göz bulgularına ekstremitelere kaslarına ait bulgular da eklenir. Hastalığın seyri progresiftir. Tanıda; antikolinesterazlara (AKE) yanıt, asetilkolin reseptör (AChR) antikoları veya tirokinaz enzimine karşı (anti-MuSK) antikolarının bulunup bulunmaması, ardışık sinir uyarım testleri, tek lif elektromiyografisi ve timusun radyolojik olarak görüntülenmesi kullanılır. Tedavide AKE'ler, kortikosteroidler, immünesupresifler kullanılmaktadır. Ancak kortikosteroid ve immünesupresif ajanlar teratojenik olduğundan gebelikte kontrendikedir. MG'li hasta gebe kalmayı planladığında gebelik öncesi hastalığının kontrol altına alınması ve ilaç dozlarının mümkün olduğu kadarıyla azaltılmasına dair hastaya danışmanlık verilmelidir. Gebelik sırasında AKE ihtiyacı trimestere göre değişebilir. Doğum şekli olarak; normal spontan vajinal yolla doğum ya da obstetrik endikasyon dahilinde sezaryenle doğum yaptırılabilir. Bu gibi hastaların postpartum dönemlerinde de solunum sıkıntısı, myastenik kriz açısından dikkatli olunmalıdır. Postpartum ilk 3 ay içerisinde anneden geçen AChR antikoları yenidoğanda neonatal MG'e yol açabilir. Bu nedenle bebeğin de bu süreçte bir pediatrist ve pediatrik nörolog tarafından takip edilmesi gereklidir.<sup>1</sup>

## Olgu

Yaklaşık 7 yıldır MG hastası olan, 31 yaşında, gravida 5, parite 4, 30 haftalık gebe hasta solunum sıkıntısı, akşam doğru artan yorgunluk, sağ gözde daha belirgin olmak üzere her iki göz kapağında düşme, yorulma ve çift görme şikayetleri ile Nöroloji polikliniğine başvurmuş ve tedavisinin düzenlenmesi amacıyla hospitalize edilmiştir. Hastanın öyküsünden 7 yıldır düzenli olmayarak AKE 3x1 peroral (p.o) kullandığı öğrenilmiştir. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın nörolojik muayenesinde; genel durumu iyi, şuuru açık, koopere, oryante, pupiller izokorik, ışık refleksi +/+ olup; ense sertliği ve meninks irritasyon bulgusu tespit edilmemiştir. Hastada sağ el dominansı ve konuşma normal olarak değerlendirilirken; glob göz hareketlerinde bilateral horizontal olarak kısıtlılık bulunmuştur. Motor kuvvet tam, derin tendon refleksleri (DTR) normoaktif, serebellar testleri becerikli, romberg testi ve tandem-walk testi doğal, patolojik refleksler (hoffman,

babinski, palmomenta) negatif ve Simsons testi pozitif bulunmuştur. Yattığı süre içinde gebeliğinin değerlendirilmesi açısından Kadın Doğum konsültasyonu istenen hastaya yapılan obstetrik ultrasonografi sonucunda fetusta herhangi bir gross anomali saptanmamış ve fetal biyometrik ölçümleri 30 hafta ile uyumlu saptanmıştır. Hospitalize olduğu süreçte hastaya piridostigmin 3x1 p.o tedavisi başlanmış ve 1 haftanın sonunda hasta kendi isteği ile taburcu edilmiştir. Üç hafta sonra göz kapaklarında düşme, merdiven çıkarken yorulma şikayetlerinde tekrar alevlenme olması nedeniyle hasta 2. defa hospitalize edilmiştir ve piridostigmin dozu 5x1 ile 16 mg 1x1 kortikosteroid p.o olarak tekrar düzenlenmiştir. Hastaya kortikosteroid başlanırken yenidoğanda malformasyon riski taşıdığı anlatılmıştır.

Yapılan laboratuvar testlerinde; hemogram ve biyokimya testleri normal olarak değerlendirilmiş ve AChR antikoları negatif bulunmuştur. Otuz dört haftalık gebeliği olan hasta Kadın Doğum Bölümü'ne tekrar konsülte edilmiş ve fetal biyometrik ölçümlerin 34 hafta ile uyumlu olduğu, nonstres testin (NST) reaktif olduğu tespit edilmiştir. Kliniğinde dramatik düzelme olan hasta 5 hafta sonra ağrılarının başlaması üzerine Kadın Doğum Servisi'ne devredilmiştir. Hasta Kadın Doğum Servisi'nde normal spontan vajinal yolla 3200 g, erkek bebek, 8/10 apgarla doğurtulmuştur. Takibinde herhangi bir sorun olmayan hasta ve bebeği, postpartum 3. gün taburcu edilmiştir.

## Tartışma

MG, hareketle artan kas güçsüzlüğü ile karakterize, öncelikle okülobulber kasları tutan, çoğunlukla postsinaptik yerleşimli nikotinik AChR'inin hedef alındığı otoimmün kökenli bir hastalıktır. Gebelik ve lohusalık dönemleri hastalığın seyrini değiştiren faktörlerdir, ancak bu değişimin hangi yönde olacağını kestirmek olanaksızdır. Almeida ve ark.'ları, MG'in 2. ve 3. dekatlardaki kadınları etkileyen otoimmün hastalık olduğunu bildirmişlerdir. Hastalığın seyrinin gebelik ve lohusalık döneminde tahmin edilemeyeceğini öngörmüşler ve düzenli kontrollerle hastanın takip edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. MG'si kontrol altında olan hastaların obstetrik problemleri varsa sezaryen ile doğum önermişlerdir.<sup>2</sup> Bizim olgumuzda da MG

ile ilgili şikayetler ilaç dozu artırılarak kontrol altına alınmış ve herhangi bir obstetrik problem olmayan hastaya normal spontan vajinal yolla doğum yaptırılmıştır.

Klehmet ve ark.'ları doğum şekli olarak bu hastalarda sezaryenin doğum şekli olarak seçilebileceğini savunmuşlardır.<sup>3</sup> Ferrero ve ark.'ları MG hastalığının daha çoğunlukla reproduktif çağıdaki kadınları etkilediğini ifade etmişlerdir. Gebelik esnasında hastalığın gidişinin tahmin edilemeyeceğini; semptomların kötüleşmesinin daha çok gebeliğin ilk yarısında ve postpartum dönemde oluşabileceğine dikkat çekmişlerdir. Sezaryen ile doğumun sadece obstetrik endikasyonlar dahilinde yapılması gerektiğini vurgulamışlardır. Tedavide; AKE'lerin esas olduğunu, semptomlar kontrol altına alınamadığında kortikosteroidler, azatiopürin ve bazı hastalarda siklosporin A tedavisinin de eklenebileceğini belirtmişlerdir. Bu hastalarda, solunum yetmezliği gibi hayatı tehdit edici durumların da gebelik esnasında oluşabileceğini; bu yüzden multidisipliner yaklaşımla Kadın Doğum uzmanı ve Nörolog'un birlikte hastayı takip etmeleri gerektiğini savunmuşlardır.<sup>4</sup>

Kalidindi ve ark.'ları MG'i provoke eden faktörleri; fiziksel ve duygusal stres, sistemik hastalık, infeksiyonlar, hipo veya hipertiroidi, gebelik, kortikosteroidler ve ge-

nel anestezi olarak bildirmişlerdir.<sup>5</sup> Hoff ve ark.'ları MG'li hastaların gebelik komplikasyonlarının arttığını rapor etmişlerdir. Neonatal MG'ye karşı timektominin koruyucu etkisi olabileceğini savunmuşlardır. Gebelik öncesi timektomi olan hastaların çocuklarında neonatal MG görülme sıklığının %50 azaldığını bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Batashki ve ark.'ları MG hastalığının kazanılmış nöromusküler bir hastalık olduğunu ve gebelerde 1:20.000 görülebileceğini bildirmişlerdir.<sup>7</sup> Bizim olgumuzda da hasta multidisipliner bir yaklaşımla takip edilmiş ve herhangi bir obstetrik problem olmadığından normal spontan vajinal yolla doğurtulmuştur. Hastamız daha önceden timektomi operasyonu geçirmemesine karşın postpartum dönemde bebekte neonatal MG'i düşündürecek herhangi bir semptom gelişmemiştir. Doğum sonrası bebeğin yapılan muayenesinde emme refleksi, tonusu gibi muayeneler normal olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; MG solunum yetmezliğine yol açarak fetal ve maternal morbidite ve mortaliteyi arttıracak önemli bir hastalıktır. Multidisipliner yaklaşımla MG'li hastaların gebeliklerinin sorunsuz bir şekilde devamı, herhangi bir obstetrik neden yoksa spontan vajinal yolla doğumu mümkün olabilir. Postpartum dönemde, bebekte neonatal MG gelişebileceğinden ayrıca dikkatli olunmalıdır.

### Kaynaklar

1. Öge AE, Baykan B. Kas ve Nöromusküler Kavşak Hastalıkları. Piraye Serdaroğlu Oflazer, Feza Deymeer, editör. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Nöroloji Ders Kitapları. 2. Baskı. İstanbul: 2011. s:759-768.
2. Almeida C, Coutinho E, Moreira D, Santos E, Aguiar J. Myasthenia gravis and pregnancy: anaesthetic management- a series of cases. Eur J Anaesthesiol. 2010;27:985-990.
3. Klehmet J, Dudenhausen J, Meisel A. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. Nervenarzt. 2010;81:956-962.
4. Ferrero S, Esposito F, Biamonti M, Bentivoglio G, Ragni N. Myasthenia gravis during pregnancy. Expert Rev Neurother 2008;8:979-988.
5. Kalidindi M, Ganpot S, Tahmesebi F, Govind A, Okolo S, Yoong W. Myasthenia gravis and pregnancy. J Obstet Gynaecol 2007;27:30-32.
6. Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimising care. Eur J Neurol 2007;14:38-43.
7. Batashki I, Markova D, Milchev N, Terzhumanov R, Uchikova E, Uchikov A, et al. Myasthenia gravis and pregnancy-a case report and review of the literature. Akush Ginekol 2006;45:59-61.