



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

Nöroloji Bilim Dalı  
Olgu Sunumu

5 Ocak 2016 Perşembe

Yandal Ar. Gör. Uzm. Dr. Bahriye Karamanlar





# Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

## Nöroloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

05 Ocak 2017 Perşembe

**Dr. Bahriye Karamanlar**

- 4 yaş, kız hasta.
- **Şikayet:** Yeni gelişen her iki göz kapağında düşüklük ve ara ara olan sağ gözde dışa kayma

# Hikayesi

- 3 haftadır her iki göz kapağında düşme ve son bir haftadır aralıklı olarak sağ gözünde dışa kayma olduğu fark edilmiş.
- Dış merkezde göz doktoru tarafından değerlendirilmiş, görme sorunu olmadığı belirtilip göz kapağı düşüklüğüne yönelik operasyon önerilmiş.

## Özgeçmiş:

- Miadında NSVY ile 3400g doğmuş
- 1 yıl süre ile anne sütü almış. Altıncı ayda ek gıdalara geçilmiş. D vit ve Fe kullanmış.
- Büyüme-gelişme: Yaşı ile uyumlu.
- Aşılar: Tam

## Soygeçmiş:

- Anne: 26 yaşında, SS.
- Baba: 28 yaşında, SS.
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- 1. çocuk: 6 yaş erkek, sağlıklı
- 2. çocuk: Hastamız

# Fizik Muayenesi

## **Vital bulgular:**

- Ateş: 36°C
- Tansiyon: 100/60 mm Hg
- Nabız: 94/dak
- SS: 22/dak

## **Antropometrik ölçümler:**

- Baş çevresi: 48 cm (50p)
- Boy: 102 cm (25p)
- Ağırlık: 14 kg (25-50p)

# Fizik Muayenesi

- Yukarı bakışta sağ göz kapağında daha fazla olmak üzere bilateral belirgin düşme
- Yukarı bakışta bilateral kısıtlılık
- Sağ göz hareketlerinde içe bakışta kısıtlılık
- Kas gücü: Üst proksimal: 5/5 distal: 5/5  
Alt proksimal: 5/5 distal: 5/5
- Nörolojik muayenede ek özellik yok.
- Ekstremitelerde his kaybı yok.
- Diğer sistem muayeneleri doğal.

- ÖN TANI?

# Laboratuvar

- BK: 11.211/mm<sup>3</sup>
- ANS: 8.808/mm<sup>3</sup>
- Hb: 11.8 g/dL
- PLT: 253.000/mm<sup>3</sup>
- CRP: 1.01 mg/dl
- B12: 740 pg/ml
- fT4: 6,6 µg/dL
- fT3: 3.01 µg/dL
- TSH: 3.6 µg/dL

Kreatinin: 0.4 mg/dl  
Üre: 12 mg/dl  
AST: 31 U/L  
ALT: 47 U/L  
T. Protein: 7.9 g/dl  
Albumin: 4.2 g/dl  
Na: 141 mEq/L  
K: 5.02 mEq/L  
Ca: 10.3 mg/dL  
CPK: 47 mg/dL

- Kranial MR: Normal
- EMG: Sinir ileti çalışmaları normal. Dekrement yanıt alınamadı.

Yaşı nedeni ile testin suboptimal olarak değerlendirildiği belirtilerek ilerleyen dönemde tekrarlanması önerildi.

- Ekokardiyografi: Normal

- Olguya Miyastenia Gravis ön tanısı ile 60 mg Mestinon (pridostigmin bromid) verilerek 2 saat sonra değerlendirildi.

Belirgin bir yanıt gözlenmedi.

- 2gr/kg İViG tedavisi verildi.

- 1 Hafta sonraki poliklinik kontrolünde sabah göz kapağı düşüklüğü olmadığı fakat öğleden sonra tekrar düşüklük gözlemlendiği öğrenildi.
- 2 gr/kg/gün oral pridostigmin tedavisi başlanarak 10 gün sonra tekrar değerlendirildi.
- Kontrolde göz kapağı düşüklüğünün arttığı sağ gözde tekrar hareket kısıtlılığının geliştiği görüldü.
- Düzenli olarak 6 ay boyunca aylık 500 mg/kg İVİG alması planlanarak tedavisi yeniden düzenlenerek izleme alındı.

# Miyastenia Gravis

- Miyastenia gravis nöromüsküler bileşkenin bir hastalığıdır.
- Miyastenia graviste asetilkolinin (Ach) aksonal terminalde sinaptik boşluğa salınımı normaldir, ancak postsinaptik kas membranı veya motor “end-plate” yanıtı normalden düşüktür.
- Asetilkolin reseptörlerinin (AchR ) dolaşımdaki antikorlar tarafından immunolojik olarak bloke edildiği düşünülmektedir. Ancak çocukluk çağında MG non-immün nedenlerle de oluşmaktadır.

# Klinik Bulgular

- MG'in oküler ve jeneralize olmak üzere iki klinik formu vardır.
- Oküler formda güçsüzlük, göz kapakları ve ekstraoküler kaslara sınırlıdır.
- Jeneralize miyastenik hastalarda ise bunlara ek olarak bulber, ekstremit ve solunum kaslarında da değişik derecelerde güçsüzlük olur.
- Miyastenik güçsüzlük tipik olarak gün içinde dalgalanır, genellikle sabah en azdır, gün ilerledikçe kasların uzun kullanımından sonra kötüleşir.

- Pitoz, unilateral veya bilateral olabilir, bilateral olduğu zaman asimetric olması dikkat çekicidir.
- Genellikle pupillalar tutulmaz.
- Bilateral olan yüz kaslarının güçsüzlüğü, ağzın horizontal yerine vertikal yönde kayması ile karakterize tipik bir gülüşe neden olur.



- Ekstremitte kaslarında güçsüzlük kollarda proksimal ve distal, bacaklarda ise daha çok proksimal kasların tutulumu şeklindedir.
- En çok tutulan kaslar triseps, el parmak ekstansörleri, iliopsoas, deltoid ve hamstring kaslarıdır.
- Derin tendon refleksleri genellikle normaldir

- Hastalığın gidişı değişken ve ilerleyicidir. Maksimal güçsüzlük hastaların 2/3'ünde ilk 1 yıl boyunca gelişir.
- Hastaların %15-25'inde genellikle ilk 3 yıl içinde ağır solunum yetmezliği ile giden miyastenik kriz görülür.
- Yıllar içinde miyastenik yakınmalar azalır, ancak hastalık remisyon ve relapslarla giden dalgalanmalarla seyreder.
- Tedavi edilmeyen güçsüzlük 15-20 yıl sonra kalıcı hale gelir ve en çok etkilenen kaslarda atrofi gelişebilir.

- Çocukluk çağı MG'sinin üç klinik formu vardır.

Bunlar;

1. MG'li annelerden doğan bebeklerde görülen geçici MG,
  2. Otozomal resesif kalıtılan konjenital form
  3. Adelosan dönemde görülen otoimmün juvenil formdur.
- Hastaların çoğu juvenil formdadır.

- **Geçici neonatal miyasteni**, plasentadan pasif olarak geçen maternal AchR antikorları nedeniyle gelişir.
- İlk 3 gün içerisinde ortaya çıkar. Hastaların %10-30'unun annesinde otoimmün miyasteni vardır, genelde dolaşımdaki antikorlar kaybolana kadar, 2-3 haftada tam iyileşme beklenir.
- **Konjenital miyastenik sendromlar** OR geçiş gösteren presinaptik, sinaptik veya postsinaptik nöromusküler yapıyı etkileyebilen, immun olmayan heterojen bir grup kalıtsal bozukluktur.
- Doğumda veya hemen sonra, simetrik pitoz ve oftalmopleji fark edilir, ilerleyen yıllarda jeneralize forma dönüşebilir.
- **Jüvenil formda** ise ilk bulgular sıklıkla gözle ilgili olup, daha sonra fasiyal, bulber, ektremite kaslarında dalgalanmalarla seyreden güçsüzlüğün eklendiği bildirilmektedir

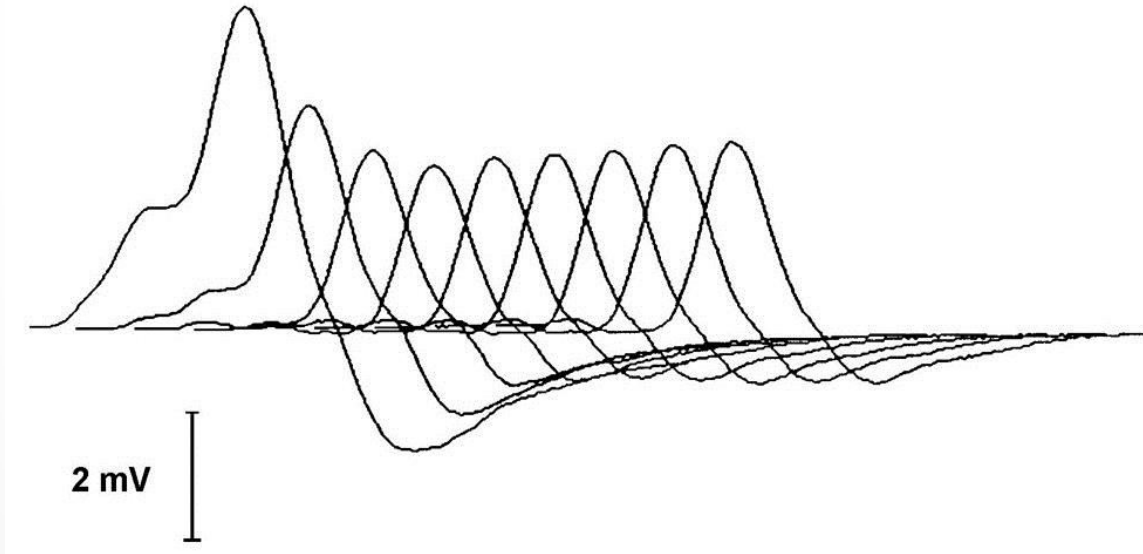
- Jeneralize MG'li hastaların %85-90'ında **anti-AchR antikoru**
- Bu antikorun bulunmadığı hastaların %30-50'sinde ise **anti-MuSK antikoru** görülür.
- Anti-MuSK pozitif MG, daha çok kadınlarda görülür, çocuklarda enderdir, bulber belirtiler ön planda olmak üzere genellikle jeneralize seyreder.
- Agrin reseptörü olan membran proteini **LRP4'e** karşı antikorlar da tanımlanmıştır.
- Bazı hastalarda ise henüz antikor saptanmamıştır. Bunlar "**seronegatif MG**" olarak isimlendirilir.
- Oküler MG'de jeneralize MG'ye göre seronegatiflik oranı yüksektir.

- Miyastenik hastaların yaklaşık %75'inde timik anomaliler vardır.
- En sık anormallik olan timik hiperplazi %60 oranındadır.
- %10-15'inde timoma bulunur.
- Daha nadiren atrofik ve normal timus dokusuna rastlanır.
- Gençlerde ve oküler MG'lerde timoma nadirdir.
- Erken başlangıçlı MG'de timik hiperplazi daha sık görülürken, geç başlangıçlı MG'de timoma ve atrofik timus dokusuna daha sık rastlanır.

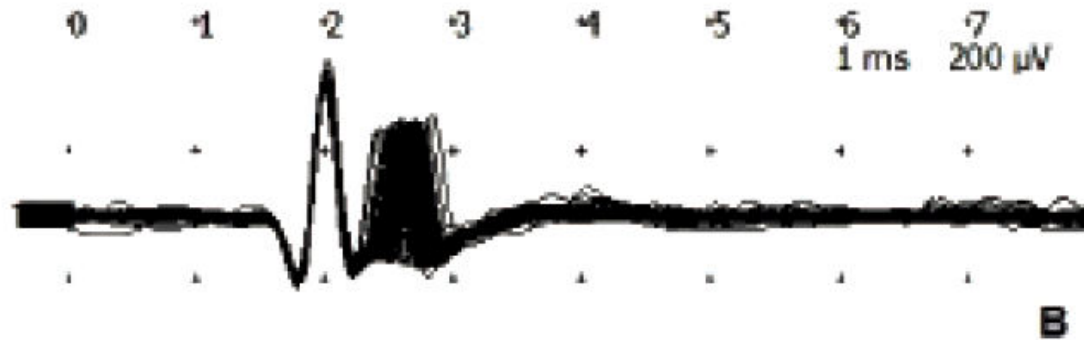
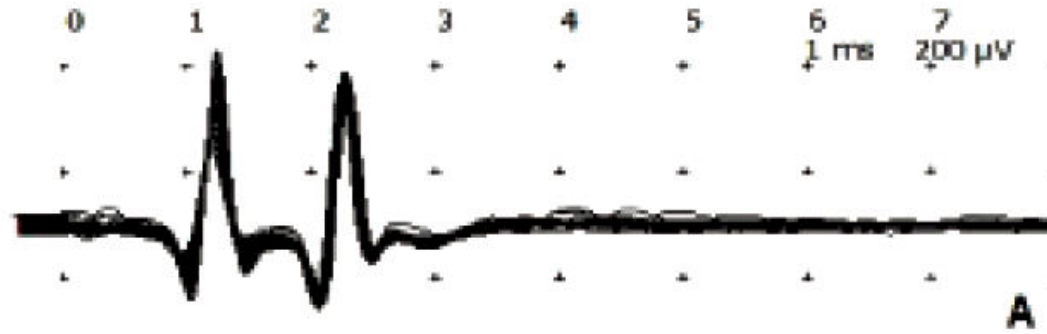
# Tanı

- Okülobulber belirtilerde gün içi fluktuasyonların olması, remisyonların varlığı ve AKE ilaçlara iyi yanıt MG tanısı koymak için yeterli olabilir.
- Soğuşun NM kavşakta iletiyi düzeltmesine dayanarak pitotik göz kapağına uygulanan buzun etkisiyle göz kapağının açılması da tanıda yardımcı olabilir.
- Ancak tanıyı laboratuvar incelemeleriyle desteklemek önemlidir. Uygun kliniği olan hastalarda;
- MG ile ilişkili antikörlerin tanımlanması,
- Ardışık sinir uyarımı (ASU) ve tek lif elektromiyografi (TL EMG) gibi elektrofizyolojik testler özellikle seronegatif hastalarda tanının desteklenmesinde önem kazanmaktadır.

- ASU, nöromusküler bileşke bozukluğu tanısında kullanılan özgünlüğü yüksek elektrofizyolojik bir testtir. Değişik frekanslarda verilen uyarıma cevaben kayıt edilen kas cevaplarında %10'dan fazla düşüş olması anormal kabul edilir.



- Sinir kas kavşağındaki iletim kusurunu göstermek için en duyarlı ancak özgünlüğü düşük test ise Tek Lif EMG'dir. Nöromusküler iletimde artmış jitter yanıtı alınır.



|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tanı                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Öykü (okülobulber güçsüzlük, fluktuasyon, remisyon)</li> <li>• Oral veya parenteral AKE'a olumlu cevap</li> </ul>                                                         |
| İncelemeler<br>(tanıyı kesinleştiren ve destekleyen)             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti - AchR antikor tayini</li> <li>• Anti - AchR antikoru negatif ise, özellikle jeneralize olgularda anti-MuSK antikoru tayini</li> <li>• ASU ve/veya TL EMG</li> </ul> |
| İncelemeler<br>(ayırıcı tanı ve eşlik edebilen bozukluklar için) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toraks mediasten incelemesi (BT ve/veya MR)</li> <li>• Tiroid hormon incelemesi</li> <li>• Diğer otoimmün hastalıkların araştırılması</li> </ul>                          |

# Tedavi

- Tedavi, semptomatik ve immünsupresif/immünmodulator ajanlarla yapılır.
- Semptomatik tedavide AKE ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlar Ach'in yıkılmasını engelleyerek sinaptik aralıkta daha uzun süre kalmasını sağlarlar.
- Günlük tedavide en sık kullanılan piridostigmin bromid'in (Mestinon) 60 miligramlık oral formudur. Etkisi 15-30 dk başlar, 1-2 st'te maksimuma erişir ve yaklaşık 3-4 st sürer.
- Timomasi olan ve olmayan hastalarda da timektominin yararlı olduğu düşünüldüğünden timektomi, genellikle tüm jeneralize MG hastalarında uygulanmakta, hastalığın ilk yıllarında yapıldığında daha iyi sonuçlar verdiği düşünülmektedir

- İmmün aracılı tedavilerde amaç, hastalıkta remisyon elde etmek ve remisyon sağlandıktan sonra minimal ilaçla devamını sağlamaktır.
- Steroid, azathioprine, siklofosamid, siklosporin, takrolimus, rituksimab, metotreksat gibi immunsupresif ilaçlar tek başına veya kombinasyon halinde uzun bir süre kullanılabilir.
- İntravenöz immunglobulin (İVİG) ve plazmaferез akut alevlenme ve timektomiye hazırlık gibi durumlarda kullanılır. Bu tedavilerin, diğer tedavi şekillerine iyi cevap vermeyen bazı hastalarda aylık uygulamalarla yıllarca sürdürülmesi gerekebilir.

- Sonuç olarak; pitoz, MG'nin erken ve major semptomlarından biri olduğundan, pitozun fark edildiği olgularda ayırıcı tanıda MG'nin de yer alması, bu hastalığın tanı ve tedavisinin gecikmemesi açısından önemlidir.
- Aslında, MG çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte klinik belirtilerin iyi tanınması ve irdelenmesi halinde kolaylıkla ayırıcı tanıda yer alabilir.