



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

12 Nisan 2017 Çarşamba

İntörn Dr. Aydan Şen





**Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Çocuk Servisi
Olgu Sunumu**

12 Nisan 2017

İntörn Dr. Aydan Şen

Olgu

- 12 yaş erkek hasta
- Şikayet: Her iki göz kapağında düşüklük,yorgunluk, bacaklarda ağrı,nazone konuşma, yutkunmada zorluk

Olgu

Hikaye:

- Yaklaşık 5 aydır yorgunluk,bacaklarda ağrı,her iki göz kapağında düşüklük şikayetleri nedeniyle başka bir merkezde göz doktoruna başvurmuş.
- Yapılan incelemeler sonucunda hastayı çocuk nöroloji bölümüne yönlendirmişler.
- Hastanemiz çocuk nöroloji bölümü tarafından izlenen hastanın şikayetlerine nazare konuşma ve yutkunmada zorluk yakınmaları eklenmesi nedeniyle çocuk acil servisine başvuran hasta, ileri tetkik ve tedavi amacıyla çocuk servisine yatırıldı.

Özgeçmiş-Soygeçmiş

- Doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası öyküsünde özellik yok
 - Anne: 46 yaş, sağ-osteoporoz
 - Baba: 46 yaş, sağ-sağlıklı
- Aralarında akrabalık öyküsü yok.
 - 1.çocuk: 28 yaş, kız,sağ-sağlıklı
 - 2.çocuk: 26 yaş, kız,sağ-sağlıklı
 - 3.çocuk: 25 yaş, erkek, sağ-lenfoma (tedavi görüyor.)
 - 4.çocuk: 21 yaş, kız, sağ-sağlıklı
 - 5.çocuk: 18 yaş, erkek,sağ-sağlıklı
 - 6.çocuk: Hastamız

Fizik Muayene

- Ateş: 36.8 °C
- Nabız: 92/dk
- SS: 24/dk
- TA: 138/57 mm/Hg
- SPO2: %98

Fizik Muayene

- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** Deri rengi normal. Solukluk siyanoz, sarılık yok. Döküntü yok. Turgor normal.
- **Baş-Boyun:** Saç ve saçlı deri doğal, kafa yapısı simetrik.
- **KBB:** Kulak biçimi yerleşimi doğal. Burun tıkanıklığı-akıntısı yok, orofarenks ve tonsiller doğal.
- **Gözler:** Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik. Göz kürelerinde dışa bakışta kısıtlılık mevcut.
- **SS:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Ral ve ronküs yok. Ekspiryum uzunluğu yok.

Fizik Muayene

- **KVS:** Kalp ritmi doğal. S1(+), S2(+) doğal S3 yok. Femoral atar damar nabızı iki yanlı alınıyor.
- **GİS:** Batın rahat, defans-rebound yok, hepatosplenomegali yok, traube açık, fıtık saptanmadı.
- **GÜS:** Haricen erkek. Anomali yok. Kostovertebral açısı hassasiyeti yok.
- **NMS:** Bilinç açık. İletişim, yönelim, çevreye ilgi normal. Ense sertliği yok. Derin tendon ve yüzeysel refleksleri iki taraflı doğal. Triseps, deltoid ve iliopsoas kas gücü 4/5.

Laboratuvar

- BK: 11.211/mm³
- ANS: 8.808/mm³
- Hb: 11.8 g/dL
- PLT: 253.000/mm³
- CRP: 1.01 mg/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

Patolojik Bulgular

- Her iki göz kapağında düşüklük
- Göz kürelerinin dışa bakışında kısıtlılık
- Yutkunmada güçlük
- Nazone konuşma
- Triseps, deltoid ve iliopsoasta kaslarında 4/5 kas gücü

ÖN TANILAR?

KLİNİK İZLEM

- Miyastenia gravis ön tanısıyla antikorları incelemeleri istendi.
- Pridostigmin ve 2 doz 1gr /kg İVİG tedavisi verildi..
- Servisteki monitorize izlenen ve pridostigmin kullanan hastaya 1gr/kg metilprednizolon ve lansoprozol başlandı.
- Yatışında nazone konuşması ve yutkunma güclüğü gerileyen hasta taburcu edildi.
- Takiplerinde steroid tedavisine yeterli yanıt vermemesi durumunda timektomi yapılması planlandı.

MİYASTENİA GRAVİS

- Miyastenia gravis nöromusküler bileşkenin bir hastalığıdır.
- Miyastenia graviste asetilkolinin (Ach) aksonal terminalde sinaptik boşluğa salınımı normaldir, ancak postsinaptik kas membranı ya da motor 'end-plate' yanıtı normalden küçüktür.
- Asetilkolin reseptörlerinin (AchR) dolaşımdaki antikolar tarafından immünolojik olarak bloke edildiği düşünülmektedir. Ancak çocukluk çağında MG immün olmayan 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.

Klinik Bulgular

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



Klinik Bulgular

- Ekstremitelerde 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 refleksi genellikle normaldir.

Klinik Bulgular

- Hastalığın gidişi değişken ve ilerleyicidir. güçsüzlük hastalarının 2/3'ünde ilk 1 yıl boyunca en belirgin hale gelir.
- 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.Adölesan dönemde görülen otoimmün juvenil formdur.
- Hastaların çoğu juvenil formdadır.

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

-
-
- Jeneralize Mg'li hastaların %85-90'ında **anti-AchR antikor**,
anti-MuSK antikor görülür.
 - Bu antikorun bulunmadığı hastaların %30-50'sinde ise **anti-MuSK antikor** görülür.
 - **Anti-MuSK antikor pozitif MG**, daha çok kadınlarda görülür, çocuklarda nadirdir. 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.

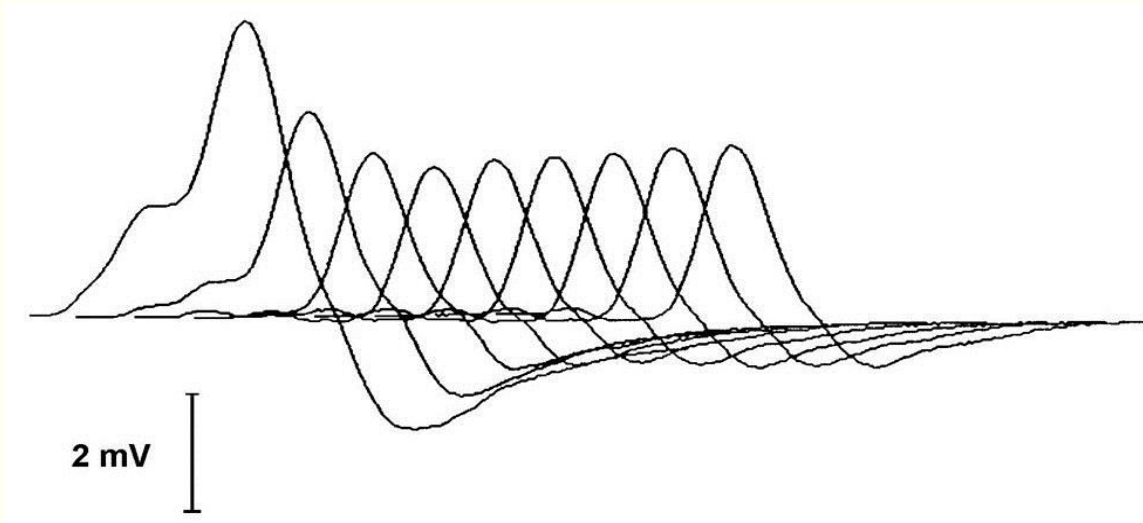
Tanı

- Okülobulber belirtilerde gün içinde dalgalanmaların 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.

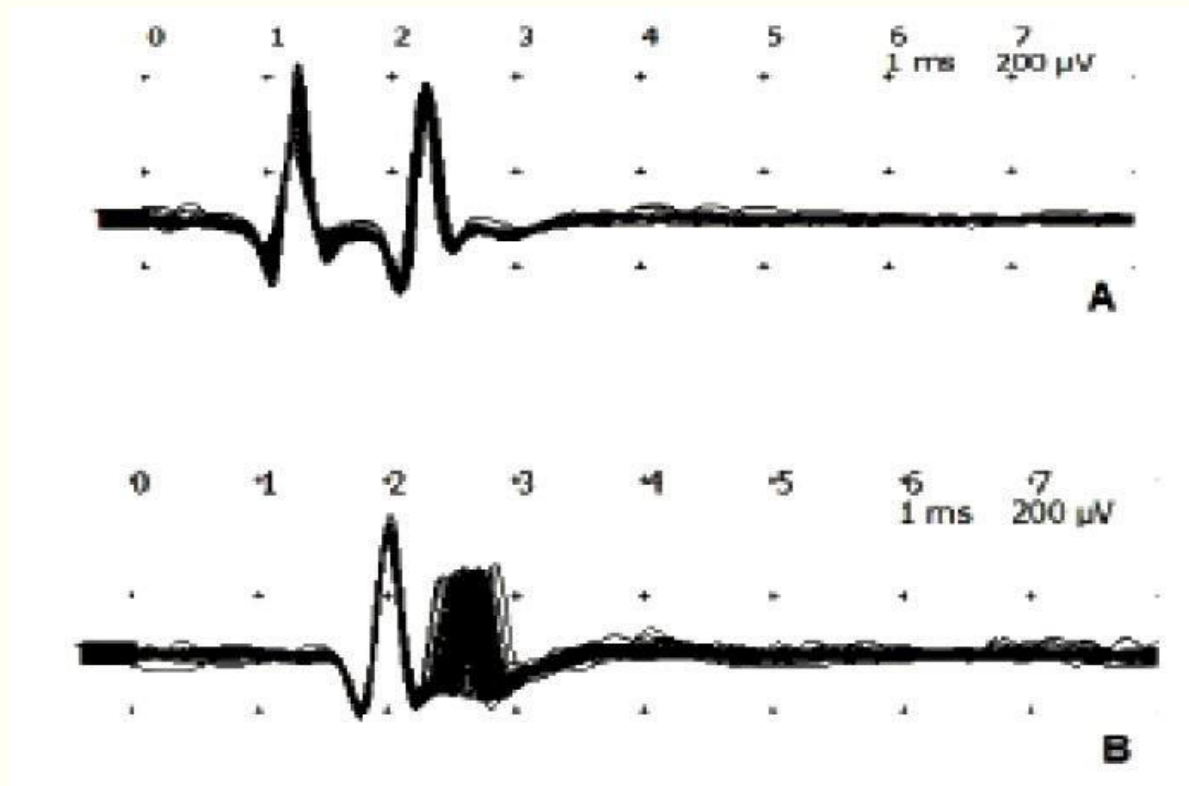
Uygun kliniği olan hastalarda;

- **MG ile ilişkili antikorların 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	• Öykü (okülobulber güçsüzlük, fluktuasyon, remisyon) • Oral veya parenteral AKE'a olumlu cevap
İncelemeler (tanıyı kesinleştiren ve destekleyen)	• Anti - AchR antikor tayini • Anti - AchR antikor negatif ise, özellikle jeneralize olgularda anti-MuSK antikor tayini • ASU ve/veya TL EMG
İncelemeler (ayırıcı tanı ve eşlik edebilen bozukluklar için)	• Toraks mediasten incelemesi (BT ve/veya MR) • Tiroid hormon incelemesi • Diğer otoimmün hastalıkların araştırılması

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, siklofosfamid, siklosporin, takrolimus, rituksimab, metotreksat gibi immunsupresif ilaçlar tek başına veya kombinasyon halinde uzun bir süre kullanılabilir.
 - İntravenöz immunglobulin (İViG) ve plazmaferez 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.

TEŞEKKÜRLER.....