

ACIL SERVİSDE AKUT KAS-SİNİR HASTALIKLARINA YAKLAŞIM

Dursun Aygün, Havva Şahin

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD

Özet:

Kas-sinir hastalıklı hastalar seyrek olmayarak Acil Servislere (AS) başvurumaktadırlar. Bu hastalıkların çoğu, kas güçsüzlüğüne ilave olarak, sıklıkla solunum ve dolaşım yetmezliği yapma potansiyeline sahiptirler. Bundan dolayı, bu hastalıklarda erken tanı ve doğru tedavi çok önemlidir. Biz bu derleme yazıda akut kas-sinir hastalıklarının AS'de erken tanı ve acil bakımlarını güncel literatür eşliğinde tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Akut kas-sinir hastalıkları, erken tanı, acil tedavi, acil servis

Abstract

Patients with a neuromuscular disease have been assessed frequently in Emergency Services (ES). On the other hand, most of these diseases have a potential of respiratory and cardiac failure in addition to peripheral muscle weakness. For this reason, it is very important to diagnosis early and treatment appropriately these diseases. In this review paper, we discussed under the light of the current literature the early diagnosis and emergency management of neuromuscular diseases in ES.

Key words: Acute neuro-muscular diseases, early diagnosis, emergency treatment, emergency service

Giriş:

Akut periferik kas-sinir hastalıklarında kas güçsüzlüğü, santral sinir sisteminin tutulumu olmaksızın direkt kas, kas-sinir kavşağı veya periferik motor sinirlerin etkilenmesi ile ortaya çıkmaktadır. 1-3 Periferik kas-sinir hastalıklı hastalar seyrek olmayarak Acil Servislere (AS) başvurumaktadırlar. AS'de bu hastaların hayati fonksiyonlarının desteklenmesinden sonra, kas güçsüzlüğüne neden olan hastalığın tanınması ve acil bakım için en uygun kararın verilmesi çok önemlidir. Çünkü, bu hastalıklar potansiyel olarak kontrol edilebilir akut solunum ve dolaşım yetmezliklerine yol açabilirler. Literatürde bu konu, oldukça seyrek olarak rapor edilmektedir. 1,2 . Biz bu yazıda periferik kas-sinir hastalıklarının AS'de erken tanı ve acil bakımlarını güncel literatür eşliğinde tartıştık.

Temel anatomi ve fizyoloji

Periferik kas-sinir hastalıklarının sınıflandırılmasında kolaylık sağlaması bakımından, motor ünit'in tanımlanmasında yarar vardır. Motor ünit, omuriliğin ön boynuz alfa motor hücresi, onun aksonu ve innerve ettiği kas liflerinden oluşan bir sinir-kas birimidir. 2 Motor ünitenin özelliklerine göre

iki tip kas lifi vardır: (1) tip 1; oksidatif enzimlerden ve myoglobulinden zengin, fakat glikolitik aktivitede zayıflıkla karakterize olan liflerdir; (2) tip 2; daha az oksidatif enzim ve daha fazla glikolitik enzim aktivitesine sahip olan liflerdir. Bu son tipde, yavaş kasılma ve çabuk yorulma söz konusudur. 2 Her bir kas lifi 50-100 adet miyofibril içerir. Miyofibriller iki Z bandı arasındaki bölgeyi kapsayan sarkomerlerden oluşur. Sarkomer içinde kalın (myozin) ve ince (aktin) filamentler sıralanır. 2 İstirahatteki bir kasın membran iç yüzü negatif olup membran potansiyeli 70-80 mV'dur. Bu durumdaki bir kasın son-plak bölgesinde, motor sinir terminalinden spontan olarak salınan asetil kolin (Ach) paketleri, yayılan bir depolarizasyona yol açamayan minyatür son-plak potansiyellerini oluştururlar. 2 Bununla birlikte, motor son plak bölgesindeki post saptik lokal depolarizasyon, eşik değeri aşacak yoğunlukta ise (yeterli miktarda Ach salınımı ile ilişkili) aksiyon potansiyellerini oluştururlar. Bir aksiyon potansiyelinin akson terminaline varması ile bu bölgede voltaja bağlı kalsiyum kanallarından kalsiyumun içeri girmesi tetiklenir. Bunun sonucu olarak aynı anda senkron olarak yüzlerce Ach paketlerinin salınması gerçekleşir. Bu ise son-plak potansiyellerini meydana getirir. Bu da (eğer Ach salınım yeterli ise) postsaptik membranı depolarize eder. 2 Aksiyon potansiyeli, daha sonra, kas lifinde T-tüpü (A ve I bandının birleşme yerinde yerleşik) boyunca iki yönde yayılarak (3-5 M/s) terminal sisternalara (sarkoplazmik retinakulumun kapalı uçları) ulaşır ve sarkoplazmik retinakulumlardan kalsiyum iyonları salınır. Bunun sonucu olarak kontraktil aparatı kasılır (kalsiyuma bağlı ATP varlığında). Böylece, ince ve kalın filamentler arasındaki çapraz köprüler vasıtasıyla ince filamentlerin kalın filamentler üzerinde kayarak ilgili kasın kasılmasını meydana getirir. 2

Periferik Kas-Sinir Hastalıklarının Acil Serviste Değerlendirilmesi

Motor ünitenin farklı yerlerini etkileyen nedenler (anatomik sınıflama) Tablo I'de özetlenmiştir. Bu hastalıklardan dördü daha sonra ayrıntılı olarak tartışılacaktır. Bu bölümde akut periferik kas güçsüzlüğüne yol açan periferik kas-sinir hastalıklarına genel yaklaşım verilmektedir.

A. Hastanın hayati fonksiyonlarının desteklenmesi (stabilizasyon): İlk olarak hastaların havayolu ve solunumunun yeterli olup olmadığı değerlendirilmelidir. Çünkü bu hastalar akut kas güçsüzlüğünün yanında sıklıkla akut solunum ve

dolaşım yetmezliği ile AS'e başvururlar. Bu amaçla hastanın ses çıkarmadaki gücü, cümleleri tamamlayabilme yeteneği ve bilişsel işlevleri değerlendirilir. Kas-sinir tutulumlu hastalarda ses çıkarmada zorluk, konfüzyon, baş ağrısı, güçsüzlük, halsizlik, yardımcı solunum kaslarının (pektoraller, skalenler, sternokloidmastoidler, burun levatorları) kullanılması ve paradoksal karın hareketlerinin (diyafram kas güçsüzlüğü) varlığı solunum yetmezliğine işaret eder.^{1,2} Sıklıkla bu hastalarda, akciğer parankimi primer olarak tutulmadığı için hırıltılı solunum yoktur. Böylece solunum yetmezliğinin varlığı düşünülen bu hastalar, pulse oksimetri ve arteriyel kan gazları ile takibe alınmalıdır. Yaygın güçsüzlüğü olan her hastada vital kapasitenin (ZVK) ölçülmesi önerilmektedir.^{1,2} Eğer VK, 1L sınırında ise, hastanın ileri solunum fonksiyonlarının değerlendirilmeleri gerekir.² Çünkü, hastanın ventilasyon desteğine ihtiyacı olup olmayacağına (örneğin; hipoksi varlığı, VK < 35mL/kg) karar verilmek gerekir.^{1,2} Guillain-Barre sendromunda (GBS) entübasyon endikasyonları: (1) zorlu vital kapasite (FVC) 12-15 mL/kg veya orofarengeal parazili hastalarda 18 mL/kg'dan daha düşük ise; (2) orofarengeal parazili hastalarda aspirasyon varlığı; (3) 4-6 saat süreli takipde VK'de giderek düşme; (4) oda havasında arteriyel PO₂ < 70 mmHg ve (5) 15 mL/Kg'lık FVC'de bile solunum yetmezliğinin klinik bulgularının saptanması.^{2,4} Akut periferik kas güçsüzlüğü olan hastalarda kalp monitorizasyonu da gerekir. Çünkü bazı hastalarda otonom tutulum ve kardiyopati olasılığı yüksektir.

B. Acil bakım ve triyaj: Akut periferik kas güçsüzlüğü olan bir hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra altta yatan spesifik hastalığın tanısı için klinik ve laboratuvar incelemeleri yapılırken bir yandan da solunum fonksiyon testlerine göre AS'de tedavinin sürdürülmesi veya yoğun bakımda tedaviye devam edilmesi kararı verilir. Bu arada spesifik hastalık için ilave acil tedaviler de zaman kaybedilmeden başlanmalıdır.^{1,2} Bu spesifik tedavi örnekleri aşağıda verilen bazı hastalıklar konusu içerisinde anlatılacaktır.

C. Kas güçsüzlüğüne neden periferik kas-sinir hasta hastalığının tanınması:

1.) Anamnez:

Anamnezde güçsüzlüğün başlama zamanı (ani, yavaş), seyri (dalgalanma gösterip-göstermediği), simetrisi, duyu yakınmalarının eşlik edip etmediği, proksimal veya distal kas gruplarını tutup tutmadığı ve aktivite ile ilişkisi (örn. aktivite ile güçsüzlükte artma veya azalma) hakkında bilgi elde etmek tanıda önemli ipuçları sağlar.¹⁻³ Ayrıca geçirilmiş benzer güçsüzlük ataklarının varlığı, baş-boyun travması, uzamış immobilizasyon öyküsü (örn. rabdomyolizis için anlamlı olabilir), enfeksiyon ve ameliyat geçirme, toksik maddeye maruz kalma (alkol-nöropati/myopati,⁵ organik fosfor vb.) ve ilaç kötü kullanımı (kokain-akut myopati/rabdomyolizis⁶) ve diğer ilaçları (lovastatin-myopathy⁷) almanın araştırılması tanıda

büyük oranda yol göstericidir. İlave olarak hastalarda sistemik ve metabolik hastalıkların (Cushing sendromu, Addison hastalığı, hipotroidizm, hipertroidizm-sekonder hipokalemik PP, diabetes mellitus ve hiperaldosteronizm) varlığı da sorgulanmalıdır.¹

2.) Nörolojik Muayene Bulguları :

Kas hastalıkları: Boyunda, ekstremitelerde kavşak tipi veya proksimal kas güçsüzlüğü ön plandadır. Kardiyomyopati bulguları siktir. Bazen, solunum kas tutulum bulguları eşlik edebilir. Duyu ve otonomik tutulumu kural dışıdır. Myopatilerin çoğunda kraniyal sinirlerin innerve ettiği kaslar tutulmaz (polimiyosit ve dermatomyozit hariç).^{1,2} Kas atrofisi, intakt refleksler diğer myopati bulgularıdır. Hastalığın erken dönemlerinde sandalyeden kalkmada veya basamak çıkmada güçlük sergileme, kas hastalıkları için erken uyarıcı bulgular olabilir.¹ Kaslarda palpasyonda sertlik saptanabilir. Diğer myopatilerin aksine, inflamatuvar myopatilerde kaslar yumuşaktır.

Kas-sinir bileşkesini tutan hastalıklar: Kraniyal, solunum ve ekstremitelerde (kuşak veya proksimal yerleşimli) kaslarında güçsüzlük olabilir.^{1,2} Presnaptik tutulumlu olanlarda [örn. Lambert-Eaton-myastenik sendrom (LEMS)], otonom tutulum bulguları saptanabilir.² Bu grupta egzersiz sonrası güçte artma varken, postsnaptik tutulumlu olanlarda [örn. myastenia gravis (MG)] ise azalma saptanır.^{1,2}

Periferik siniri tutan hastalıklar: Duyusal bulgular kas güçsüzlüğüne eşlik edebilir. Güçsüzlük sıklıkla distalden simetrik olarak başlayıp proksimale yayılabilir. Atrofi sıklıkla vardır. Derin tendon refleksleri (DTR) azalmış veya kaybolmuştur. Otonom ve kraniyal sinir tutulum bulguları olabilir.^{1,2}

Motor siniri tutan hastalıklar: Esas olarak motor bulgular vardır. Bununla birlikte bazen duysal yakınmalar eşlik edebilir. Bulgular sıklıkla asimetriktir. DTR'ler artmış olabilir [örn. amyotrofik lateral skleroz (ALS)].^{1,2}

3. Laboratuvar İncelemeleri:

Tam kan sayımı anemi ve lökositöz/lökopeni muhtemel sistemik bir hastalığı gösterebilir. Eozinofil varlığı, vaskülit nöropatisinde veya trişinozis myozitisinde anlamlı olabilir. Artmış eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) GBS, infeksiyöz veya inflamatuvar (örn. konnektif doku hastalığı, inflamatuvar myopatiler) ve vaskülitte bağlı nöropatilerde hastalıklarına işaret edebilir.^{1,2}

Kan biyokimyası ve seroloji - şiddetli hipokalemi, hiperkalemi, hiponatremi, hiperkalsemi (örn. malignensi-ilişkili güçsüzlük), hiperkalsemi, fosfor bozukluğu ve hipofosfatemi kas güçsüzlüğü olan hastalarda saptanabilir.¹ Hiponatremi GBS'de uygunsuz ADH salgılamasına bağlı izlenebilir.² Total CPK seviyesinin aşırı artması güçsüzlüğün kas tutulumuna bağlı olduğunu gösterir.^{1,2} Tiroid fonksiyon testleri (örn. hipertroidi), karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) (örn. bozuksa alkol myopatisi-siroz), böbrek fonksiyon testleri, (örn.

bozüksa myoglobunuri ve rabdomyolize işaret edebilir) tanıya yardımcıdır. Serum kortizol seviyeleri, toksikolojik analiz, antinükleer antiadiler, antiskeletal kas antiadiler ve Ach reseptör antiadileri tanı koydurucudur.1-3

İdrar-myoglobunuri, infeksiyon, aminolevünilik asid, porfobilinojen saptanabilir. Son iki bulgu akut porfiri tanısı için anlamlıdır.

Solunum fonksiyon testleri-özellikle VK, özellikle yaygın güçsüzlüğü olan hastalıklar için gerekebilir.

Elektronöromyografi (ENMG)-kas biyopsisi ve spesifik enzim aktiviteleri ayırıcı tanı için gerekebilir.3

Göğüs röntgenogramı-timoma/timüs hiperplazisi, akciğer enfeksiyonu veya malignansisini gösterebilir. EKG monitorizasyonu-aritmi (örn. otonomik tutulum, hiperkalemi) ve diğer EKG bozukluklarını takip için gerekir.1-3

Akut Kas Güçsüzlüğüne Yol Açan Bazı Periferik Kas-Sinir Hastalıkları

A. Guillain-Barre Sendromu

GBS otoimmün bir nöropatidir. 2 Her hangi bir yaşta görülebilir (ortalama 40 yaş). İnsidansı 0.6-1.9 /100 000 kişidir. GBS'li hastaların yaklaşık yarısında klasik başvuru nedeni assenden-simetrik, motor paralizidir. Anamnezde 1-4 hafta önce geçirilmiş enfeksiyon (örn. üst solunum yolu, ishal-en sık ajanlar sitomegalovirus, ebsteynbarvirus, herpes simpleks, mikoplazma, influenza ve kampilobakter jejuni, HIV), immünizasyon, ilaç (örn. streptokinaz, heroin) cerrahi girişim ve böbrek nakli hikayesi olabilir.1,2,4 Hastalık Hodgkin hastalığı, sistemik lupus eritematoz (SLE) ile de ilişkilidir.1,2 GBS sinir köklerini (motor ve otonom--%65 oranında), spinal, periferik ve kraniyal (> %50 VII. kraniyal sinir) sinirleri tutar.2 Nadiren duyu sinirlerini de etkileyebilir (GBS'nin varyantlarında daha sık).1,2 Motor bulgulara ilaveten otonom tutulum bulguları (sinüs taşikardisi, bradikardi, ventriküler taşikardi, QT uzaması veya asistoli, ortostatik hipotansiyon ve hipertansiyon, geçici mesane paralizisi, artmış-azalmış terleme ve parolitik ileus) saptanabilir.2,9 Ekstra oküler kaslar, pupiller ve alt kraniyel sinir tutulumu nadirdir.9 Bazen güçsüzlük kollardan veya kraniyal sinirlerden başlayıp assenden ilerleyerek (% 14) bacaklara yayılabilir (örn. Miller-Fischer sendromu).1,2 Güçsüzlükte ilerleme sıklıkla bir aydan daha uzun sürmez [varyantlarda (Tablo II) 8 haftayı geçebilirse de bu durum kronik inflamatuvar demyelinize polinöropatiyi (CIDP) gösterebilir]. Tutulan ekstremitelerde DTR'ler hemen daima yoktur.1 Solunum kasları tutulabilir ve hastaların %10-25'inde mekanik ventilasyon gerekir (ilk 18 gün içinde).2,8 GBS'de tanı kriterleri Tablo III'de verilmiştir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) albinositolojik disosiasyon sergiler. Psödötümör serebri gelişen olgularda BOS basıncı yükselir. Protein ilk 48 saatte sıklıkla normaldir. Ancak, ilk 1 hafta içinde artmaya başlar ve 3-4. haftada pik yapar (bazen 1800 mg/dL'e ulaşabilir).9 Geçici oligoklonal IgG bantları ve myelin beyzik protein görülebilir. En

erken ve en yaygın elektrofizyolojik anormallite distal motor latanslarda uzama ve F-dalga kaybı veya gecikmesidir.2,4 Ayrıca, motor sinir ileti hızında yavaşlama, parsiyel motor ileti bloğu ve CMAP'de temporal dispersiyon (segmental demyelinizasyonu gösterir) saptanabilir. Eğer aksonal tutulum veya distal ileti bloğu varsa CMAP amplitüdünde azalma saptanır (distal CMAP amplitüdü normalin %20'i veya daha az olması kötü prognozu gösterir).10 İğne EMG'si erken fazda sadece tam kasda seyrelmeyi gösterir. ESH minimal yükselebilir. Bazen uygunsuz ADH salınımına bağlı hiponatremi saptanabilir.2 Serumda IgG-antiglikolipid antiadileri ve GM1, GD1a, GD1b (Miller Fisher) ve GQ1b gangliozid IgG-antiadileri saptanabilir. Lumbosakral MRG'de lomber köklerin gadalonyum tuttuğu gözlenebilir.4 Spesifik tedavide, profilaktik heparinizasyon (pulmoner embolisi riski), otonom bozuklukların erken tedavisi ve plazmaferez (200-250mL/kg, günlük 3-5 defada, 8-13 gün) veya intravenöz immün globulin (400 mg/kg/gün, 5 gün) yer alır.2,3 Diğer otoimmün hastalıkların aksine GBS tedavisinde steroid tedavisinin yeri yoktur. Halen tartışılan tedaviler arasında BOS filtrasyonu, IVIG'e ilave olarak IFN-b1a tedavileri vardır.11 Olguların %15'i tam olarak düzelir. Rekürrens oranı %2-5 dir. Mortalite %3-8'dir.1-3

B. Myastenia Gravis

Myastenia Gravis (MG) post-sinaptik Ach reseptörlerine karşı antikor gelişimine bağlı oluşan bir otoimmün hastalıktır.1 MG'in insidansı 2 ile 5 /1000000 olgu12 ve prevalansı ise 0.5-14.2/100000'dir.2 Hastalık kadınlarda daha sıktır (K/E=3:2). Kadınlarda en sık 30'lu yaşlarda görülürken erkeklerde 60-70'li yaşlarda daha sık ortaya çıkar.1,13 Hastalık SLE, timoma ve timik hiperplazisi (Ach reseptörleri için duyarlanmış T-hücrelerinin kaynağı) ile ilişkili olabilir.14 En sık yakınmalar ptosis (%25) ve diplopi (%41) dir.3,15 Bununla birlikte hastalar, yutma güçlüğü, saç taramada ve basamak çıkmada zorluk ile de baş vurabilirler.1-3 Pupiller, DTR ve duyu normaldir. Olguların %15-20'inde oküler myasteni ve geri kalanında yaygın myasteni vardır.1,16 Yaygın grupta boyun (fleksör kaslar>ekstansör kaslar), çene, diyafram ve interkostal kaslar etkilenir.1-3 Sıcak, stres, parlak ışık, cerrahi işlem, infeksiyon,hipohipertiroizm menstrual siklus-gebelik ve nöromusküler kavşağı etkileyen ilaçlar (Tablo IV) myastenik semptomları kötüleştirdiği bildirilmektedir.13,17 Provokatif manevralarla kaslarda yorgunluk (örn. ekstraoküler kaslarda) tanıyı destekler. Tanı kısa etkili antikolinesteraz ilaçla (edrofonyum-tensilon; 10 mg ampul) iyileşme gözlemlenerek, teğit edilebilir.1 Önerilen uygulama, başlangıçta 1 ile 2 mg edrofonyum klorid intravenöz yavaş infüzyon verilir. Eğer bu test doz iyi tolere edilirse 30 saniye sonra kalan 8 mg da verilir. Eğer MG varsa kas güçsüzlüğünde düzelme (ptozisde düzelme en spesifik olanıdır) beklenir.1-3 Edrofonyumun

sanıyeler içinde etkisi başlar ve 5 - 10 dakika sürer. Yanlış pozitiflik, ALS, LEMS, GBS, intrakraniyal tümör, botulizm, kavernoöz sinus lezyonları, polimiyozit ve alkolik myozit'de görülebilir.15,17,18 Alternatif olarak, özellikle edrofonyuma cevap yoksa, 1,5 mg neostigmin IM (muskarinik yan etkiler için ilave 0.6 mg atropin verilir) uygulanabilir ve edrofonyuma benzer cevap alınır.3 ENMG'de: (1) 2-3 Hz'lik repetitif stimülasyona %10'dan fazla dekrement cevap (hastaların %77'inde)19 (ancak en az 24 saat öncesine kadar, pridostigmin almamış olmak gerekir) saptanabilir; (2) tek lif EMG'sinde klinik olarak güçsüz kaslarda (örn. ekstensör digitorum kommunis) aynı motor ünitenin iki kas lifi aksiyon potansiyelleri arasındaki intervalde artma (Jitterde artma) gösterilebilir (yanlış pozitiflik ALS ve polimiyozit).1-3 MG'de en spesifik tanı serum Ach reseptörlerine karşı gelişen antikor düzeyinde artmanın gösterilmesidir (Oküler tipin %71 ve yaygın tipin %80-90'da).20 AS hekimi MG'li hastalara bazı ilaçları vermeden kaçınmalıdır (Tablo IV). Spesifik acil tedavi, klinik şiddete göre planlanmalıdır: (1) hafif MG (Oküler semptomlar veya hafif proksimal kas güçsüzlüğü var, ancak orofaringeal güçsüzlük yok ve ventilator desteği gerekmiyor); ayakta tedavi (4-8 saatte 30-60 mg pridostigmin, gerekirse 1,5-2mg/gün prednizon eklenir) edilebilir; (2) orta şiddetli MG (orofaringeal güçsüzlük, aspirasyon riski, ekstremitte güçsüzlüğü ile birlikte veya olmadan hafif ventilatör desteği gereken hastalar); hasta mümkünse yoğun bakıma alınmalı, eğer VK 12-15mL/kg ise veya tidal volüm <4-5 mL/kg solunum desteğine başlanır, PF yapılı (yapılamıyorsa IVIG tedavisi başlanmalıdır); (3) ağır MG [ventilatör desteği gerekir, kendi sekresyonlarını yutamaz/temizleyemez (myastenik kriz)]; hasta yoğun bakıma alınmalı ve antikolinesteraz ilaçlar stoplanmalıdır ve mümkünse presipitan faktörler [ilaçlar (Tablo IV), infeksiyonlar (olguların %38'inde), gebelik ve cerrahi girişimler] düzeltilmelidir.1 Hemen PF başlatılmalı ve yüksek doz prednizon başlanmalıdır.1-3 Myastenik krizli olgularda mortalite %10'dur.21 Timektomi, timomalı veya erken başlangıçlı ve seropozitif timomasız hastalarda önerilmektedir.11

C. İnflamatuvar myopatiler

Bu grupta esas olarak polimiyozit (PM), dermatomyozit (DM), inklüzyon cisimciği myopatisi (IBM) yer almaktadır.1 PM, her hangi bir yaşda görülebilir (en sık 40-60'lı yaşlarda).3,13 İnsidans 5-10/100000 kişidir.22 Hastalık özellikle proksimal ve kavşak kasları tutar. Göz kasları ve bulber kaslar sıklıkla tutulmaz. Ancak faringeal ve özofageal motilitenin değişmesi ile ilişkili olarak disfaji görülebilir. Kas güçsüzlüğünün yanısıra kas ağrısı, solunum güçlüğü (bazı hastalarda ventilasyon desteği gerekebilir) ve yumuşak kaslar hastalığın sık görülen özellikleridir.1-3 Ayrıca Raynoud fenomeni, kardiyak tutulum semptom ve bulguları, artralji, kramplar, kilo kaybı, halsizlik, hafif ateş klinik tabloya eşlik edebilir. Başını tutamama görülebilir.1-3 Mortalite

% 15-30 olarak bildirilmektedir.13 Hastaların beşte birinde anti Jo antikorları saptanır.22 DM, eklemelerin ektensör yüzü ve göz kapakları üzerinde eritematöz raş (heliotrop raş) gibi ilave bulgularla kendini gösterir. Ayrıca kas ağrısı her hastada görülmez. Bu iki hastalık arasında bazı immünolojik (yani, DM'de kas kapilleri/küçük arterioller etkilenir ve humoral reaksiyon önplanda iken PM'de esas olarak kas lifleri direkt hücresel reaksiyon altındadır) ve bununla ilgili histopatolojik (DM'de kaslarda mikroenfarktler oluşurken PM'de nekrotik kas lif bulguları ön plandadır) farklar vardır.1-3 Bununla birlikte herikisi de skleroderma, SLE, romatoid artrit ve Sjögren hastalığı gibi otoimmün hastalıklarla ilişkilidir.1-3 Bu hastalıklarda CK çok yükselir ve normal olması da hastalığı dışlamaz. ENMG sıklıkla, miyopatik bulgularla birlikte nöropatik bulguları gösterir.1,2 ESH'da artma olabilir.2 Spesifik acil tedavide prednizon 2mg/kg-maksimum 100 mg başlanır ve belirgin düzelme sonrası 60-80 mg/gün olarak devam edilir (daha sonra azaltılarak gün aşırı olarak 2-3 ay devam edilmesi önerilmektedir).22 Sitotoksik ilaçlar (örn. azotioprin 1.5-2 mg/kg/gün oral) tek başına veya steroidlerle birlikte verilebilir. Antiinflamatuvar ilaçlar da yararlıdır.1-3

IBM'nin etyolojisi bilinmiyorsa da, T hücre (kas liflerinin CD8+ sitotoksik hücreler ile infiltrasyonu) ilişkili myotoksisite ve muhtemel multifaktöryel genetik geçiş (örn. mitokondrial DNA delesyonlarında artma) şüpheleri vardır.3,22 Ayrıca IBM'in otoimmün hastalıklar, DM, diffüz periferik nöropati ile de ilişkisi vardır. Sporadik IBM erkeklerde daha sık görülür (E>K), sıklıkla 50 yaş sonrası başlar ve ilerleyicidir.3,22 Ağrısız proksimal ekstremitte kas güçsüzlüğü ve patella reflekslerinin depresyonu erken olarak ortaya çıkar.3,22 Hem alt hem de üst ekstremitte distal kasları da tutulabilir.22 Hastalıkta CK normal veya yükselmiş olabilir. Tanı histolojik muayene (nekrotik olmayan liflerde keskin kenarlı santral vakuoller, inklüzyon cisimcikleri ve amiloid birikimi) ile kesinleşir. ENMG bulguları DM ve PM'e benzer.22 IVIG tedavisinin faydası açık değildir.3 Steroidler sıklıkla etkisizdir.22 İmmünosüpressifler birkaç hastada hafif düzelme sağlamıştır. Herediter IBM'de (9. Kro./ OR veya OD) biyopsi bulguları klasik IBM'dekilere benzerse de hücre infiltrasyonu yoktur ve amiloid daha azdır. Ayrıca quadriseps kas gücü normaldir. Hastalık klasik olandan daha erken yaşda başlar ve daha yavaş ilerler.1-3

D. Periyodik paraliziler

Hipokalemik periyodik paralizi yaşamın ikinci dekadından itibaren ortaya çıkabilir. Familyal olanlarda (OD) kromozom 1'deki dihidropridin reseptörlerini kodlayan gende (dihidropridin sensitif kalsiyum kanalları defekti) mutasyon vardır.3 Ayrıca 11 ve 17. kromozomlarda da mutasyonlar gösterilmiştir. Anamnezde geçirilmiş atakların varlığı, ağır egzersiz, ağır karbonhidrat alma ve hipokalemi yapabilen hastalıkların (tirotoksikozis, gastrointestinal kayıp veya ilaçlar) varlığı tanıda yardımcıdır. Klinik

tablo, bacaklarda ve sırtta parastezi ile başlar ve proksimal kas güçsüzlüğü ile tamamlanır.13 Paraliziler sıklıkla sabah uyanmayı takip eder. Eğer tedavi edilmezse paralizisi 6-48 saat sürebilir. Provagatif test (örn. oral glukoz) pozitifliği tanıyı destekler. Bazı hastalara nadiren ventilatör desteği gerekebilir. Potasyumun verilmesi (örn. 5-10gr oral) sıklıkla semptomları düzeltir.13 Proflaksi asetazolamid ile yapılır.

Hiperkalemik form OD geçer ve sıklıkla soğuğa maruz kalma ile prespiteme edilebilir.23 Bu form hipokalemik olandan daha seyrekdir. Etkilenen kromozom 17 dir (Sodyum kanalı alfa 4 geni).1-3 Kranial sinirler korunur.1-3 Periyodik paralizde bir refleks çekici ile karın kasları boyunca vurulursa, bu kasların depolarizasyonuna neden olur ve lokalize kontraksiyon ile sonuçlanır. Oysa kas paralizisi primer kas hastalığına bağlı ise hiçbir kas kontraksiyonu görülmez.1 Her iki tip için ENMG'de atak sırasında CAMP amplitüdlerinde belirgin azalma ve hiperkalemik PP'de ilave myotoni bulguları saptanır. Hiperkalemik PP'de IV kalsiyum glukonat akut atak için önerilmektedir. Bazen IV sodyum akut atağı düzeltilebilir. Diklorfenamid veya asetazolamid proflaksiste kullanılmaktadır. Meksiletin (Na+ kanallarını bloke eder) ve fenitoin myotonide yararlıdır.13

Tablo I. Motor Ünitin Etkilenen Parçasına Göre Başlıca Periferik Kas Güçsüzlüğü Nedenleri1-4,13, 22

Kas	Kas-sinir kavşağı	Periferik Sinir	Motor Nöron
Periyodik paralizisi	Botulizm	Difterik NP	Amyotrofik lateral skleroz
Toksik myopati	Myastenia Gravis	Guillain-Barre sendromu	Spinal müsküler atrofiler
YB myopatisi	LEMS	Porfirik nöropati	Polimiyelit
İnflamatuvar myopatiler	Hipofosfatemi	Arsenik nöropati	
Myoglobinurik myopati		Kritik hastalık nöropatisi	
X-geçişli distrofiler		Tik paralizisi	
Myotonik distrofi		Organofosfat zehirlenmesi	
Mitokondriyal myopati		Karbamat zehirlenmesi	
Hipermağnezemi			

LEMS; Lambert-Eaton (Myastenik) Sendrom

Tablo III. Guillain-Barre Sendromu'nun Tanı Kriterleri*.1-3

Tanı İçin Gerekenler	Tanıyı Destekleyenler	Tanıya Aykırı Olanlar
Bir ekstremiteden daha fazlasında ilerleyici güçsüzlük	4 haftalık ilerleme	Güçsüzlüğün belirgin olarak asimetrik olması
Proksimal arefleksi veya hiporefleksi ile beraber distal arefleksi	Rölatif olarak simetrik defisit	Normoaktif derin tendon refleksler
	Hafif duyuşal tutulum	Barsak ve mesane fonksiyon bozukluğu (başlangıçta veya devamlı)
	Kranial sinir tutulumu (özellikle 7.sinir)	BOS'da >50 beyaz hücre veya >0/µL PMN hücre
	İlerlemenin durmasından itibaren 4 hafta içinde düzelmenin başlaması	Seviye veren duyu (iyi sınırlanmış duyu seviyesi)
	Otonomik disfonksiyon	
	Başlangıçta ateşin olmaması	
	1 hafta sonrasında beyin-omurilik sıvısı proteinin artması	
	BOS'da >10/µL beyaz hücre varlığı	
	Sinir iletim hızında azalma veya iletim bloğunun** varlığı (birkaç hafta devam eder)	

*, Mevcut klinik tabloyu açıklayabilen başka hastalıkların da (örn. porfiri, botulizm) dışlanması gerekir. **, Temporal dispersiyon yokluğunda distalden-proksimale CAMP amplitüdünde %30' dan fazla azalma.

Tablo IV. Myasthenia Gravis'li Olgularda Kullanılması Sakıncalı İlaçlar.1,2,13

Kalp ve Damar İlaçları	Hormonlar	Anti-infeksiyöz İlaçlar	Psikotropikler ve Anti-epileptikler	Nöromusküler Blokerler	Antiromatikler	Analjezikler ve Anestetikler
Kinidin	ACTH	Ami.glikozidler	Lityum	Tubokürrarin	Kolşisin	Morfin
Beta-blokerler	Steroidler	Klindamisin	Klorpromazin	Pankuronyum	D-Penisilamin	Kodein
Lidokain	Tiroid ilaçları	Polimiksinler	Haloperidol	Süksinilkolin	Klorokin	Meperidin
Verapamil		Basitrasin	Amitriptilin			Dilaudid
Trimetafan		Sulfonamidler	Imipramin			Lidokain
		Tetrasiklinler	Fenotiazinler			Prokain
		Klorokin	Fenitoin			
		Kinin	Barbituratlar			
			Magnezyum sülfat			
			Etosuksimid			
			Paraldehid			

KAYNAKLAR

1.) LoVecchio F, Jacobson S. Approach to generalized weakness and peripheral neuromuscular disease. *Emerg Med Clin N Am* 1997;15:605-623.

2.) Bella I, Chad DA. Neuromuscular disorders and acute respiratory failure. *Neurol Clin* 1998;16:391-417.

3.) Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. *Clinical neurology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill: New York, 2002

4.) Bosch EP, Smith BE. Disorders of peripheral nerves. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds.). *Neurology in clinical practica*. 3rd ed., Vol 2, Boston: Butterworth&Heinemann, 2000 pp 2045-2130.

5.) Walsh JC, Mcleod JG. Alcoholic neuropathy: An electrophysiological and histological study. *J Neurol Sci* 1970; 10:457 (abs).

6.) Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA, et al: Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1988;319:673-677.

7.) Pierce LR, Wysowski DK, Gross TP: Myopathy and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil combination therapy. *JAMA* 1990;265:71-78.

8.) Anderson T, Siden A. A clinical study of the Guillain-Barre syndrome *Acta Neurol Scan* 1982;66:316.

9.) Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. *Guillain-Barre syndrome*. Philadelphia; FA Davis, 1991.

10.) Winer JB, Hughes RA, Osmond C: A prospective study of acute idiopathic neuropathy. Clinical features and their prognostic values. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:605-612.

11.) Palace J, Vincent A, Beeson D. Myasthenia gravis: diagnostic and management dilemmas. *Curr Opin Neurol* 2001;14:583-589.

12.) Kurtzke JF, Kurland LT: Epidemiology of neurological disease. In Joynt RJ (ed): *Clinical Neurology*, vol 4. Philadelphia, Harper & Row, 1983, p 80

13.) Sanders DB, Howard JF. Disorders of neuromuscular transmission. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds.). *Neurology in clinical practica*. 3rd ed., Vol 2, Boston: Butterworth&Heinemann, 2000 pp 2167-2185.

14.) Newsom-Davis J, Willcox N, Scadding G, et al: Antiacetylcholine receptor antibody synthesis by cultured lymphocytes in myasthenia gravis: Thymic and peripheral blood interactions. *Ann NY Acad Sci* 377:393-402, 1981

15.) Seybold M: Myasthenia gravis: A clinical and basic science review. *JAMA* 250:2516, 1983

16.) Victor M, Ropper AH. *Adams and Victor's principles of neurology*. 8th ed., New York; McGraw-Hill, 2000pp1536-1552.

17.) Grob D, Arsura EL, Brunner NG, et al: The course of myasthenia gravis and the therapies affecting outcome. *Ann N Y Acad Sci* 505:472-499, 1987

18.) Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, et al (eds.). *Harrison's principles of internal medicine*, 13rd ed. New York: McGraw-Hill, 1994 pp 636, 2394

19.) Oh SJ, Kim DE, Kuruoğlu R. Diagnostic sensitivity of the laboratory tests in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 1992;13:187.

20.) Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, et al: Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. *Neurology* 26:1054-1059, 1976

21.) Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997;48:1253-60.

22.) Brooke MH. Disorders of skeletal muscle. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds.). *Neurology in clinical practica*. 3rd ed., Vol 2, Boston: Butterworth&Heinemann, 2000 pp 2187-2235.

23.) Feero WG, Wang J, Barany F, et al: Hyperkalemic periodic paralysis: Rapid molecular diagnosis and relationship of genotype to phenotype in 12 families. *Neurology* 43:668, 1993