

# MYASTENIA GRAVIS AKUT ATAK

## ACUTE CRISES IN MYASTHENIA GRAVIS

*Uzm.Dr.Özge Onur, Uzm.Dr. Erol Ünlüer, Uzm.Dr. Arzu Denizbaşı  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı*

### Tarihçe

Thomas Willis, 1672'de ilk olarak bu kliniğe uyan bir semptom grubu tariflemiştir. Erb ve Goldflam, 1879'da bu kliniği anatomik lezyonu olmayan bulbar palsi (Erb-Goldflam sendromu) olarak tanımlamıştır. Jolly, 1895'te 'myasthenia gravis' olarak adlandırmıştır. Buzzard, 1905'te timik anormalliklerin eşlik ettiğini vurgulamıştır (1,10).

### Etiyoloji ve Patogenez

Myasthenia gravis (MG), bir nöromusküler kavşak hastalığıdır. Nöromusküler kavşakta postsinaptik membranda asetikolin (Ach) reseptör eksikliği bulunduğu bunun da Ach reseptörlerine karşı antikordan kaynaklandığı bazı görüşlerde bildirilmektedir (otoimmün mekanizma) (2). Hastalığın başlangıç yeri timustur. Çünkü miyoid hücreler, reseptör antijenlerinin kaynağını oluştururlar. Normal nöromusküler bileşkede Ach salınımı, lokalize end-plate potansiyeline sebep olur, bu da kas kontraksiyonunu sağlar. Miyasthenia gravis'te normal sinir anatomisi ve fonksiyonu olmasına rağmen postsinaptik Ach reseptörlerinin sayısında azalma vardır.

### Patoloji ve Eşlik Eden Durumlar

MG'de timus bezi tutulumu gösterilmiştir. Hastaların %10'unda gerçek neoplasm (timoma), %80'inde medullada lenfoid hiperplazi vardır. Hastalıkta belirgin sentral sinir sistemi lezyonu yoktur. Tirotoksikoz %5'inde görülür. RA (romatoid artrit), SLE (sistemik lupus eritematoz), polimiyosit eşlik edebilir (2,3).

### Genel Bilgiler

ABD'de prevalansı 14/100.000 olarak tahmin edilmektedir. Herhangi bir yaşta başlayabilir, ama hayatın ilk on yılında daha nadirdir (%10 vaka). Kadınlarda pik 20-30 yaş, erkeklerde 60-70 yaştr. Timoması olanların çoğu yaşlı ve erkektir(1,4).

### Klinik

Hastalık, değişen prognozu olan kas güçsüzlüğü ile giden bir hastalıktır. Kas grubunun tekrarlayan ya da devam eden aktivite sonrası ilerleyen parezisi ve dinlenmesi ile gücünün en azından bir miktar yerine gelmesi genel kliniktedir. Başlangıç genelde sinsidir ama hızlı da olabilir. Ruhsal durum bozulması ya da enfeksiyon hastalığı aigreve edebilir.

Semptomlar doğum ya da lohusalık döneminde, anestezi sonrasında ortaya çıkabilir. Genelde göz kasları, daha az sıklıkta yüz, çene, boğaz, boyun kasları ilk olarak etkilenir. Ama ilerledikçe diğer kaslara yayılır. Hastaların %90'ında levator palpebra ya da ekstraoküler kaslar etkilenir. Oküler palsi ve ptosis ile beraber gözü kapamada olan zayıflık kombinasyonu sadece MG'de ve musküler distrofilerde görülür. Yüz mimik kasları, çiğneme, yutma, konuşma sonraki etkilenenlerdir. Kural olarak miyopatisinde proksimal kaslar distal kaslardan daha çok etkilenir. İlk geliş semptomu genelde göz kapaklarının düşmesi ve aralıklı diplopidir. Parlak ışık ptosisi artırır. Doğal gülümseme bozulmuştur. Hasta eli ile çenesini tutmak zorunda kalabilir. Yeme ve çiğneme zorluğu olabilir. Zayıflık gün içinde giderek artar. Tendon refleksleri hipoaktiftir veya alınmaz. Düz kas ve kalp kası tutulumu olmaz. Işığa normal pupiller yanıt vardır (5-7). Myasthenia gravis'de kas güçsüzlüğü dışında başka nöropatolojik bulgu görülmez.

### Sınıflandırma (Osserman, 6)

1. Oküler miyasteni
2. a. Yavaş ilerleyen hafif, generalize MG, kriz yok, ilaçlara yanıtlı.

b.Orta generalize MG, şiddetli iskelet ve bulbar tutulum var ama kriz yok, ilaç yanıtı beklenildiği kadar değil.

3. Akut fulminan miyasteni, solunumsal krizlerle giden şiddetli semptomların hızlı ilerlemesi, zayıf ilaç yanıtı, yüksek timoma insidansı, yüksek mortalite

4. Geç şiddetli MG, 3 gibi, ama 2 yıl içinde sınıf 1'den 2'ye ilerleme

### Tanı

Küçük kraniyel kasların devam eden aktivitesi ile zayıflığın ortaya çıkması (örn. lateral ya da vertikal fiks 2-3 dk bakış ile ptosis'in artması) ve kısa süreli dinlenme ile kontraksiyonların düzelmesi diyagnostiktir. Eğer tanıda şüphede kalırsa spesifik antikör (anti-AchR) ölçümü, EMG, farmakolojik testler denenir (5,6,8,10).

### Edrofonyum (Tensilon) Testi

Belirli kraniyel kasların güçlerine bakıldıktan sonra ilk doz olarak 2 mg IV enjekte edilir. Eğer 60 sn

içinde buna yanıt alınamazsa 3 mg daha verilir. Halen 60 sn içinde yanıt alınamazsa son olarak 5 mg verilir. Çoğu hasta ilk 5 mg da yanıt verir. Etki yaklaşık 4-5 dk sürer. Yine 60 sn içinde düzelme olmazsa test negatiftir.

(+) test: Kas kontraktilesinde objektif iyileşmedir. İlaç minimal VF, arrest riski taşır. Destek hazır olmalıdır. Tensilon testi, artan kas güçsüzlüğünün kolinerjik kriz (neostigminin fazla dozu) den mi kaynaklandığını bulmada yardımcıdır. Kolinerjik krizde cevap alınmaz aksine güçsüzlük artar, gözde ve yüzde fasikülasyonlar olabilir. Test son dozdan 2 saat sonra yapılır.

#### Neostigmin Testi

Neostigmin metilsülfat 1.5 mg IM verilir. Bu arada atropin sülfat hazır bulunmalıdır. İyileşme 10-15 dk içinde olur, tepe noktası 30 dkdir. 2-3 saat etkisi sürer. (-) test ekarte ettirmez, ama yüksek oranda tanı aleyhinedir.

#### EMG

Saniyede 3 kez bir periferel sinirin tekrarlayan uyarılması sonucu birleşik kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde hızlı düşme (decrementing response) ve bunun tensilon ya da neostigmin testi ile geri dönmesi güvenilir tanı koydurucudur.

Bunlarla tanı konamamış halen şüphe var ise kanda reseptör antikor seviyesi ölçülür. Antimiyozin antikorları da özellikle timoması olanlarda bulunabilir.

#### Kolinerjik Kriz

Bulantı, kusma, terleme, salivasyon, kolik, diare, miyoz, bradikardi olur. Miyastenik güçsüzlük artar. Pupillerin 2 mm'den fazla kontraksiyonuna izin verilmemelidir. Eğer kan basıncı düşerse IV 0.6 mg atropin sülfat verilmelidir. Eğer muskarinik etkiler görülüyor ama şüpheleniliyorsa Tensilon testi yapılmalıdır.

#### Tedavi (6,11)

##### 1- Antikolinesterazlar

Neostigmin (prostigmin) (7.5-45 mg/2-6 st), Pyridostigmin (Mestinon) (15-90 mg/6 st) Eğer antikolinesteraz ilaçlara yanıt zayıf ve yüksek dozlarla semptomlar geçmiyorsa her zaman kolinerjik kriz riski vardır.

##### 2- Timektomi

Pratikte tüm timoma vakalarında timus alınmalıdır. Timektomi 45-50 yaş altı komplike olmayan miyasteni hastalarında antikolinesteraz kullanıp zayıf yanıt alınan ve doz artışı gerektiren hastalarda daha faydalı görülmektedir. Bir yıldan fazla okuler kaslara özgü miyastenik hastalarda prognoz iyi, operasyon gereksizdir.

##### 3- Kortikosteroidler

Antikolinesterazlara yeterli cevap alınamayan ve remisyonun timektomi ile sağlanamadığı orta şiddette hastalarda steroid denenebilir ve cevap alınıyorsa

devam edilir. Doz, prednison 40-45 mg/gündür. Solunum semptomları açısından 7-10 gün yatış ve izlem gereklidir.

#### 4- Akut İmmun Modülasyonu

Immune globulin (2gm/kg IV infüzyon 2-5 gün) (10).

#### 5- Kronik İmmun Supresyonu

Azotiyoprin 2.5 mg/kg/gün + prednison max 1.5 mg/kg/gün; siklofosamid, metotrexate, siklosporin. Artık timik doku araştırmak gereklidir.

6-Tüm bunlara yanıt alınamayan hastalarda cerrahi öncesi 5 haftada bir 5 gün plazmaferez denenebilir.

#### Acil Servis Başvuruları (7-9)

Araya giren enfeksiyon, cerrahi immün supresiflerin dozunun azaltılması solunum yetmezliğini tetikleyebilir. Başvuran hastalara mutlaka nöroloji konsültasyonu istenmelidir. Nöromuskuler fonksiyonu bozan birçok ilaç vardır. Bu yüzden tedavi verilirken dikkatli olunmalıdır. Eğer bir medikasyonunun acil olarak verilmesi gerekiyorsa acil endotrakeal entübasyon için hazırlıklı olunmalıdır. Başka nedenlerle acil serviste yatan MS hastalarında kullandıkları kolinerjik inhibitör dozu verilmelidir. Bu doz genelde 60-90 mg/4 saattir. Eğer bir doz atlanmışsa bir sonraki doz iki katı verilmelidir. Eğer hasta entübe ise kullandığı oral Mestinon dozunun 1/30'u yavaş IV infüzyon verilmelidir. Acil serviste en çok korkulan komplikasyonu solunum yetmezliğidir. FVC<1 L olan hastalar entübe edilmelidir. Eğer entübe edilecekse hastalara hazırlık sırasında depolarizan ya da nondepolarizan paralitık ajanlar verilmemelidir. Ancak fentanil denenebilir. Propofol da alternatif ajandır. Miyastenik ve kolinerjik kriz ayrımı yapılmalıdır. Kas güçsüzlüğünün diğer sonuçları aspirasyon pnömonisi, dehidratasyon, dekübitlere dikkat edilmelidir.

Lambert-Eaton Miyastenik (LEM) Sendromu %40- 70 tümöre bağlı (neoplazik), %30-60 non-neoplaziktir (12). Neoplazik olanlardaki LEM genelde yaşlı erkeklerde görülen, akciğer kanseri ile birliktelik gösteren bir hastalıktır. Oysa non-neoplastik LEM daha genç yaşta ve kadınlarda daha fazladır (12). Hastalar başlangıçta kronik yorgunluk, otonomik semptomlar (kuru ağız, impotans) görülür (3). Daha sonra kas güçsüzlüğü gelişir. FM de proksimal kas güçsüzlüğü vardır. Beraberinde paraneoplastik ya da kemoterapiye bağlı nöropatinin doğurduğu duyu defisiti olabilir. Tedavi, destek tedavisi, steroid, antikolinesterazlardır.

LEM Sendromu sadece akciğer kanserinde değil, prostat, tiroid, lenfoma, serviks kanserleri gibi diğer neoplazmlardada görülür (2). Bu hastalarda bazı ilaçların kullanımlarında sakıncalıdır. Bunlar; analjezikler, nöromusküler bloke edici ilaçlar, aminoglikozidler, prokainamid, kinidin, beta-

blokerler, Ca kanal blokerleri'dir.

### **Kaynaklar**

1. Adams RD, Victor M. Myasthenia Gravis and episodic forms of muscular weakness. Principles of Neurology, fifth ed, 1993, chap. 53: 1252-62.
2. Kumar V, Cotran R, Robbins S. The Musculoskeletal System: Myasthenia Gravis. Basic Pathology, fifth ed, W.B. Saunders Co. 1992, chap. 21:698-99.
3. Seybord EM. Myasthenia Gravis. Internal Medicine, 4th ed, Mosby 1994, section 124:1104-8.
4. Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. Disorders of neuromuscular transmission. Cecil Textbook of Medicine, nineteenth ed, W.B. Saunders Co. 1992, chap. 23:2265-8.
5. Berkow R, Fletcher AJ. Disorders of neuromuscular transmission. The Merck Manual, 16th ed, Merck and Co. 1992, pp. 1524-26.
6. Kandel E, Schwartz JH. Diseases of chemical transmission at the nerve-muscle synapse: Myasthenia Gravis. Principles of Neural Science, second ed, Elsevier, 1985, chap. 16:176-185.
7. Robertson NP, Deans J, Compston DA. Myasthenia Gravis: a population based epidemiological study in Cambridgeshire, England. J Neurosurg Psychiatry 1998;65:492-
8. Tintinalli J, Kelen G, Stapczynski J. Myasthenia Gravis. Emergency Medicine, fifth ed, McGraw-Hill 2000, chap. 226:1479-81.
9. Rosen P, Barkin RM. Myasthenia Gravis. Emergency Medicine, third ed, Mosby 1992, pp. 1815-9.
10. Bradles GW, Daroff RB, Fenichel GM, Marden CD. Disorders of neuromuscular transmission. Neurology in Clinical Practice, 2nd ed, Elsevier, 1996, chap. 83: 1983-97.
11. Penn SA, Rowland LP. Disorders of the neuromuscular junction. Merritt's Textbook of Neurology, 9th ed, Williams and Wilkins, 1995, chap. 17: 754-61.
12. Dropcho EJ. Remote neurologic manifestations of cancer. Neurol Clin 2002;20:85-122.