

Oküler Myastenia Gravisli Pediatrik Bir Olgu

A Pediatric Case with Ocular Myasthenia Gravis

Dr. Tuncay KÜSBECİ,^a
Dr. Özge YILMAZ KÜSBECİ,^b
Dr. Güliz YAVAŞ,^a
Dr. Faruk ÖZTÜRK^a

^aGöz Hastalıkları AD,
^bNöroloji AD,
Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, AFYONKARAHİSAR

Geliş Tarihi/Received: 10.12.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 26.02.2008

Bu olgu, 43. Türkiye Ulusal Nöroloji
Kongresi'nde poster olarak sunulmuş-
tur (Antalya, 2007).

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Tuncay KÜSBECİ
Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD,
AFYONKARAHİSAR
tkusbeci@yahoo.com

ÖZET Myastenia Gravis (MG) ekstraoküler kaslar da dahil tüm iskelet kaslarını etkileyen nöromusküler bir hastalıktır. MG genellikle yetişkinleri etkilemekle birlikte çocukluk çağında da görülebilmektedir. Hastalık yalnızca ekstraoküler adaleler, orbikularis okülü ve levator palpebra superior ile sınırlı ise oküler myastenia gravis (OMG) olarak adlandırılmaktadır. OMG'in tipik ortaya çıkış bulgusu ptozistir ve ptozis ambliyopiye neden olabilecek düzeyde olabilmektedir. Bu yazıda konkomitan göz kayması şikayeti ile şaşılık birimince takibe başlanan ve takipler sırasında ortaya çıkan ptozis sonrası yapılan değerlendirmede OMG tanısı konan 4 yaşındaki kız olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Oküler myastenia gravis, şaşılık, blefaroptozis, timoma

ABSTRACT Myasthenia Gravis (MG) is a neuromuscular disorder that affects skeletal muscles, especially the extraocular muscles. MG usually affects adults, children can also have the disorder. When weakness is limited to the extraocular muscles, orbicularis oculi, and levator palpebrae superioris, it is considered to be ocular myasthenia gravis (OMG). Ptosis is the most common presentation of ocular MG and may be severe enough to cause persistent amblyopia. In this study, we aimed to present the ocular findings of a 4-year-old girl with OMG.

Key Words: Ocular myasthenia gravis, strabismus, blepharoptosis, thymoma

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2008;17:214-218

Myastenia Gravis (MG) ekstraoküler kaslar dahil tüm iskelet kaslarını etkileyen nöromusküler bir hastalıktır. Nöromusküler kavşaktaki sinaptik iletinin azalması sonucu istemli kaslarda yorgunlukla ve giderek artan güç kaybıyla karakterizedir. Hastalığın asetilkolin reseptörlerinin sayıca azalmasına neden olan motor son plaktaki edinilmiş otoimmüniteye bağlı bir hastalık olduğu düşünülmektedir.¹ Hastalık yalnızca ekstraoküler adaleler, orbikularis okülü ve levator palpebra superior ile sınırlı ise oküler myastenia gravis (OMG) olarak adlandırılmaktadır. Oküler bulgular sıklıkla ptozis, diplopi, göz kapama güçlüğü ve ekstraoküler adale tutulumuna bağlı farklı tiplerde şaşılıklardır.^{2,3} OMG, daha çok erkeklerde görülür ve timoma insidansı sistemik MG'e göre daha düşüktür. MG genellikle yetişkinleri etkilemekle birlikte çocukluk çağında da görülebilmekte ve çocukluk çağında klinik olarak yetişkinlere göre daha değişik formlar sergileyebilmektedir.^{4,5}

Bu makalede, konkomitan göz kayması şikayeti ile şaşılık birimince takibe başlanan ve takipler sırasında ortaya çıkan ptozis sonrası yapılan değerlendirilmede OMG tanısı konan 4 yaşındaki kız olgunun sunulması amaçlanmıştır. Hasta yakınların dan olgu sunumu ile ilgili bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

OLGU SUNUMU

Son 1 yıldır göz kayması şikayeti bulunan 4 yaşında kız olgu Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları kliniği şaşılık birimine başvurdu. Anamnezinde özgeçmiş ve soygeçmişe ait bir özellik tanımlanmadı. Yapılan rutin oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği sağ gözde Snellen eşeli ile 0.8, sol gözde 0.7 olarak ölçüldü. Ön ve arka segment yapıları normaldi. Şaşılık muayenesinde sağ gözde primer pozisyonda 20 Prizm Dioptri (PD) esotropya, bilateral İnfierior Oblik kas hiperfonksiyonu saptandı. Sikloplejili refraksiyon muayenesinde her iki gözde +2 D hipermetropi tespit edildi. Sağ dominant alternan esotropya olarak değerlendirilen hastaya bilateral +1.50 D gözlük reçetesi düzenlenerek 1 ay sonra kontrole çağırıldı.

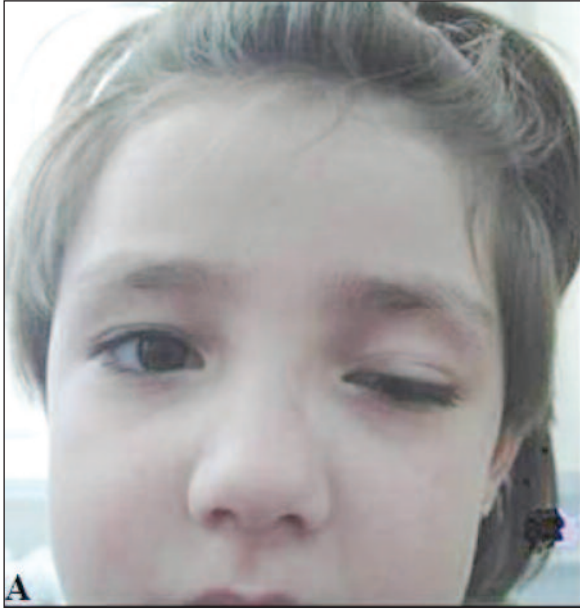
Bir ay sonraki kontrolünde yapılan şaşılık muayenesinde bulgularda herhangi bir değişiklik saptanmadı. Gözlükle kayma açısında herhangi bir değişiklik izlenmedi. 4 ay sonra şaşılık birimine kontrole çağırıldı. Dört ay sonraki muayenesinde aile, anamnezde son 1 aydır ortaya çıkan ve zaman zaman daha belirginleşen sol göz kapağında düşüklükten yakındı. Yapılan muayenede önceki bulgulara ek olarak sol gözde pupillayı kapatmayan orta düzeyde ptozis, primer pozisyonda 10 PD sol hipotropya (Resim 1A) ve sol gözde yukarı bakışta kısıtlılık tespit edildi. Hastadan olası sistemik ve santral nedenlerin araştırılması için pediatri ve nöroloji konsültasyonları istendi. Olgunun yapılan nörolojik muayenesinde sol gözde ptozis ve hipotropya, yukarı bakışta kısıtlılık dışında bir anormallik yoktu. Hastanın göz hareket kısıtlılığı ve ptozisinin sabah saatlerinde daha hafif ancak gün ilerledikçe artması nedeniyle OMG olduğu düşünülerek Prostigmin testi uygulandı. Asetilkolines-teraz antikorları ve Timoma şüphesiyle toraks tomografisi istendi. Hastanın Prostigmin testi po-

zitifti, asetil-kolin reseptör antikor (AChR) düzeyi 0.1 nmol/L (0-0.5 nmol/L) ve toraks tomografisinde timik hiperplazi saptanması üzerine OMG teşhisi kondu. Tedavi olarak Pridostigmin bromür (Mestinon tablet 4x15 mg) ve oral kortikosteroid (Deltacortril 20 mg) başlandı. Uygulanan tedavi sonrasında ptozisi tamamen düzelen hastanın göz hareketlerinde belirgin iyileşme saptandı. Düzenli aralıklarla takip edilen olgunun deltacortril dozu azaltılarak kesildi ve Mestinon dozu 4x30 mg'a çıktı.

Bulgularının sadece göz ile sınırlı olması sonucunda OMG olarak değerlendirilen hastaya timik hiperplazisi için cerrahi girişim düşünülmedi ve takip edilmesine karar verildi. Hastanın 1 ay sonra yapılan oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği her iki gözde tashihle tamdı. Ptozisi tamamen düzelen olgunun her iki göz kapağı eşit yükseklikte ve simetrikti (Resim 1B). Şaşılık muayenesinde camla primer pozisyonda ortoforik olan hastada bilateral inferior oblik kas hiperfonksiyonu ve sol yukarı bakış kısıtlılığı devam etmekteydi (Resim 2). Üç ay sonraki muayenesinde bulgularında değişiklik saptanmayan hastanın önceki muayene bulgularına ek olarak Titmus sinek testi (+) olarak saptandı. Olgunun takibi sırasında ortalama 6 ayda bir tekrarlanan sikloplejik refraksiyon ölçümlerinde değişiklik saptanmadı. Son iki yıldır remisyonunda seyreden olgunun nöroloji kliniği kontrolünde ilaç dozları ayarlanarak 3 ayda bir şaşılık biriminde takibine devam edildi.

TARTIŞMA

MG çocukluk çağında Geçici Neonatal MG, Konjenital Myastenik sendrom ve Juvenil Otoimmün MG olmak üzere 3 başlık altında değerlendirilmektedir. Juvenil Otoimmün MG sistemik ve oküler olarak iki grupta incelenebilir.^{2,5,6} Oküler MG özellikle çocuklarda daha sık görülmektedir.⁷ Oküler MG ilk 2 yılda %50, ilk 4 yılda ise %75 oranında sistemik MG'e dönme olasılığına sahiptir.⁸ Bütün otoimmün MG'li çocuklar göz önüne alındığında oküler bulguların % 90 oranında geliştiği tahmin edilmekte ve buna bağlı olarak hastaların % 50'si ilk olarak göz doktoruna başvurmaktadır.^{2,6}



RESİM 1: Tedavi öncesi sol gözde izlenen ptozis (A) ve tedavi sonrası 1. ayda hastanın görünümü (B)

MG'te öykü genellikle çok tipiktir. Tanı için klinik öykü yanında, elektrofizyolojik testler (repetitif ve tek lif elektromyografi), tensilon testi ve serolojik olarak AChR antikorunun araştırılması gerekmektedir. OMG'te edrofonyum klorid

ve neostigmin ile yapılan farmakolojik testlerde %92 oranında pozitif yanıt alınmaktadır. Asetilkolinesteraz Reseptör (AChR) antikor pozitifliği ise %53-80 arasında değişkenlik göstermektedir.⁹ Ülkemizde edrofonyum klorid bulunmaması nedeniyle neostigmin (prostigmin) testi yapılmaktadır. Olgumuzda da prostigmin testi pozitif olarak saptandı. AChR antikoru ise normal sınırlarda bulundu. Çocukluk çağı OMG başlangıç yaşı Kim ve ark.¹⁰ tarafından ortalama 38 ay, Mullaney ve ark.⁶ tarafından ortalama 78 ay olarak bildirilmiştir. Bizim olgumuzun hastalık başlangıç yaşı 48 aydı.

OMG'in tipik ortaya çıkış bulgusu, genellikle gün içerisinde ve her iki göz arasında değişkenlik gösteren ptozistir.^{6,11} Ptozis ambliopiye neden olabilecek düzeyde olabilmektedir.¹² Kim ve ark.¹⁰ 24 olguluk OMG serilerinde ptozis sıklığını %96, strabismus sıklığını %88 olarak saptamışlardır.

MG'de komitan ve inkomitan strabismus görüldüğü literatürde bildirilmiştir.¹³ OMG olgularında inkomitan kaymalar tek ekstraoküler kasın tutulumundan total oftalmoplejiye kadar uzanan çeşitlilikte ortaya çıkabilir. Bununla birlikte komitan tipte kaymalar da görülebilmektedir. Kim ve ark.¹⁰ çalışmalarında strabismus bulunan olguların %19'unda komitan tipte, %81 inkomitan tipte kayma saptamışlardır. Tespit ettikleri en belirgin şaşılık tipi vertikal heterotropyanın eşlik ettiği ekzotropiyadır. Frederick ve ark. ise 37 olguluk serilerinde 9 olguda komitan tipte kayma bulunduğunu ve bu olguların 4'ünde esotropya, 5'inde ise eksotropya tespit edildiğini belirtmişlerdir. Olgumuzun yapılan ilk muayenesinde kayma, komitan tipte esotropya olarak değerlendirilmiş ve takip sırasında ptozisin ortaya çıkması ile birlikte eş zamanlı olarak sol gözde hipotropya tespit edilmiştir.

Komitan kayma ile OMG bulgularının birlikte görülmesi bir koinsidans olasılığını da düşündürülebilir. MG tedavisi ile eşzamanlı olarak hastanın ortoforik duruma geçmesinde 4 ay önce başlanan gözlük kullanımının da etkisinin olması mümkündür. Koinsidans olasılığının sağlanması, olguda gözlük kullanımına ara verilerek araştırılabilir. Gözlük kullanımına ara verildiğinde MG'e bağlı olduğu düşünülen kaymalarda ortofori halinin devam etmesi



RESİM 2: Tedavi sonrası 4. aydaki göz hareketleri

beklenebilir. Fakat olgumuzda böyle bir uygulama yapılmadı.

OMG tedavisinde antikolinesteraz ajanlar birinci, immüsupresyon tedavisi ise ikinci seçenek olarak tercih edilmektedir. Kupersmith ve Ying¹⁴ oküler motor disfonksiyonu ve ptozisi olan yetişkin OMG olgularında yalnızca prednison tedavisinin oküler bulgulara karşı oldukça etkin olduğunu ve hastaların %70'inde en az 2 yıl süren remisyona elde edildiğini bildirmiştir. Ayrıca oral prednison kullanımının OMG olgularında hastalığın sistemik MG'e dönüşümünü azaltıcı etkisinin bulunabileceği belirtilmektedir.¹⁵ Hastamıza tıbbi tedavi olarak pridostigmin ve oral kortikosteroid başlandı. Tedavi sonrası 1 ay içinde klinik bulgularda belirgin iyileşme saptandı. OMG'li olgularda ptozis uygulanan tıbbi tedaviye ekstraoküler kaslardaki tutulumdan daha iyi cevap vermektedir. Bizim olgumuzda da ptozis erken dönemde düzeliyorken sol gözde supradüksiyon kısıtlılığı ileri dönemde de devam etmekteydi.

OMG olgularında timoma insidansı sistemik MG'e göre daha düşüktür. Mullaney ve ark.⁶ oküler bulguları bulunan ve timektomi uygulanan 13 sistemik otoimmün MG olgusunda timoma saptamazken, çoğunda hiperplazi tespit etmişlerdir. Olgumuzun çekilen toraks tomografisinde biz de

timik hiperplazi saptadık. Çocuklarda timektomi hala tartışmalı olmakla birlikte uzun dönemde immün sistem üzerine olan etkileri bilinmemektedir. Çeşitli çalışmalarda juvenil otoimmün MG için timektomi sonrası kanıtlanmış remisyona oranları bildirilmiştir.^{16,17} Bununla birlikte, timektomi çeşitli çalışmalarda erken dönem otoimmün MG'de remisyona hızlandırmak ve jeneralize forma dönüşmesini önlemek amacıyla önerilmekteyse de¹⁸ yapılan başka bir çalışmada iyi prognozla ilişkili olmakla birlikte, tek başına medikal tedaviye karşı belirgin bir yararının olmadığı gösterilmiştir.⁷ 61 hastalık bir timektomi serisinde 1 hastada ameliyat sonrası ölüm, iki hastada pnömotoraks gelişmiştir.¹⁹ Düzenli aralıklarla iki yıldır izlenen ve yakınmaları oküler bulgularla sınırlı olan hastamıza, medikal tedaviye iyi yanıt vermesi ve klinik bulgularının remisyonda olması nedeniyle timektomi planlanmamıştır.

Çocukluk çağı MG'de ptozis ve strabismus sekonder olarak ambliyopi gelişebilir.¹² Kim ve ark.¹⁰ 24 olguluk OMG serilerinde %21 oranında ambliyopi saptamıştır. Olgumuzda erken dönemde alternasyon gösteren esotropya bulunması ve ptozisin takipler sırasında ortaya çıkması nedeniyle ambliyopi tespit edilmedi. Özellikle erken yaşta gelişen OMG'li olgularda ambliyopi gelişiminin ön-

lenmesi için hastaların göz hastalıkları uzmanı tarafından takip edilmesi gereklidir. Dikkat gerektiren bir başka konu, OMG'ten şüphelenilmeyen olgularda erken uygulanan horizontal kas cerrahilerinin yanlış sonuçlara yol açabileceğidir.²⁰ Özellikle yetişkin yaşta sistemik tedaviye rağmen dirençli diplopsi olan olgularda kas cerrahisi uygulamaları az sayıda da olsa bildirilmektedir.^{21,22}

Sonuç olarak, OMG çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık olup, olgular literatürde de belirtildiği gibi % 50 oranında ilk önce şaşılık birimlerine başvurmaktadır. Anamnezinde kayma şikayeti gün içinde değişiklik gösterdiği belirtilen ve klinik bulguları tekrarlanan muayenelerde farklılık gösteren hastalarda OMG akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sarnat HB. Disorders of neuromuscular transmission and of motor neurons. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton FB. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 2554-2559
2. Brodsky MC, Baker RS, Hamed LM. Complex ocular motor disorders in children. In: Brodsky MC, editor. Pediatric neuro ophthalmology. New York: Springer-Verlag; 1996: 251-301.
3. Çalışkan M, Aydınlı N. Nöropatiler ve Nöromüsküler hastalıklar. Neyzi O, Ertuğrul T., editörler. Pediatri cilt 2, 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 1385- 1404.
4. Davitt BV, Fenton GA, Cruz OA. Childhood myasthenia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2000;37:5-14.
5. Saltık S, Ergüven M, Turgut T, Demirbilek V, Özümzütoprak N, Dođu A. Çocukluk çağında Miyasteni gravis. Türk Pediatri Arřivi 2004 ;39 :135-8
6. Mullaney P, Vajsar J, Smith R, Buncic JR. The natural history and ophthalmic involvement in childhood myasthenia gravis at the hospital for sick children. Ophthalmology 2000;107:504-10..
7. Wong V, Hawkins BR, Yu YL. Myasthenia gravis in Hong Kong Chinese. 2. Paediatric disease. Acta Neurol Scand 1992;86:68-72.
8. Sommer N, Sigg B, Melms A, Weller M, Schepelmann K, Herzau V, et al. Ocular myasthenia gravis: response to long-term immunosuppressive treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:156-62.
9. Afifi AK, Bell WE. Tests for juvenile myasthenia gravis: comparative diagnostic yield and prediction of outcome. J Child Neurol 1993;8:403-11.
10. Kim JH, Hwang JM, Hwang YS, Kim KJ, Chae J. Childhood ocular myasthenia gravis. Ophthalmology 2003;110:1458-62.
11. Evoli A, Tonali P, Bartoccioni E, Lo Monaco M. Ocular myasthenia: diagnostic and therapeutic problems. Acta Neurol Scand 1988;77: 31-5.
12. Ellenhorn N, Lucchese N, Greenwald M. Juvenile myasthenia gravis and amblyopia. Am J Ophthalmol 1986;101:214-7.
13. Bever CT Jr, Aquino AV, Penn AS, Lovelace RE, Rowland LP. Prognosis of ocular myasthenia. Ann Neurol 1983;14:516-9.
14. Kupersmith MJ, Ying G. Ocular motor dysfunction and ptosis in ocular myasthenia gravis: effects of treatment. Br J Ophthalmol 2005;89:1330-4.
15. Monsul NT, Patwa HS, Knorr AM, Lesser RL, Goldstein JM. The effect of prednisone on the progression from ocular to generalized myasthenia gravis. J Neurol Sci 2004;217:131-3.
16. Adams C, Theodorescu D, Murphy EG, Shandling B. Thymectomy in juvenile myasthenia gravis. J Child Neurol 1990;5:215-8.
17. Batocchi AP, Evoli A, Palmisani MT, Lo Monaco M, Bartoccioni M, Tonali P. Early-onset myasthenia gravis: clinical characteristics and response to therapy. Eur J Pediatr 1990;150: 66-8.
18. Nakamura H, Taniguchi Y, Suzuki Y, Tanaka Y, Ishiguro K, Fukuda M, et al. Delayed remission after thymectomy for myasthenia gravis of the purely ocular type. : J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:371-5.
19. Roberts PF, Venuta F, Rendina E, De Giacomo T, Coloni GF, Follette DM, et al. Thymectomy in the treatment of ocular myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122: 562-8.
20. Davidson JL, Rosenbaum AL, McCall LC. Strabismus surgery in patients with myasthenia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1993; 30:292-5.
21. Morris OC, O'Day J. Strabismus surgery in the management of diplopia caused by myasthenia gravis. Br J Ophthalmol 2004; 88:832.
22. Bentley CR, Dawson E, Lee JP. Active management in patients with ocular manifestations of myasthenia gravis. Eye 2001;15(Pt 1):18-22.