

Gebelikte Miyastenia Gravis: Olgu Sunumu

Numan Çim, Recep Yıldızhan, Gülhan Güneş, Orkun Çetin, Zehra Kurdoğlu

Özet

Miyastenia Gravis (MG)'in reproduktif yaştaki kadınlarda insidansı 1/10.000- 1/50.000'dir. MG nöro-musküler kavşakta postsinaptik Asetil Kolin reseptörlerine karşı antikor gelişimi ile karakterizedir. Çalışmamızda; MG tanısı ile takip edilen 28 yaşındaki gebe olgunun obstetrik yönetimini literatür bilgisi ışığında tartıştık. MG'nin gebelikteki seyri değişken olabilir. MG olguları nörolog ve obstetrisyen işbirliği ile takip edilmelidir. Doğum şekline obstetrik endikasyona göre karar verilmelidir.

Anahtar kelimeler: *Miyastenia Gravis, Gebelik, Doğum*

Miyastenia Gravis (MG), nöro-musküler kavşaktaki Asetil Kolin (ACh) reseptörlerine karşı antikorların sentez edildiği otoimmün bir hastalıktır (1). Dünya genelinde milyonda 15 ile 179 arasında prevalansa sahiptir ve reproduktif yaştaki kadınlarda insidansı 1/10.000- 1/50.000 arasında bildirilmektedir (2). MG, aktivite ile artan, gün ilerledikçe hareketlerde kötüleşme ve zayıflamaya neden olmasının yanında oküler kaslarda zayıflık, pitozis ve diplopiye neden olmaktadır (3). Genellikle ikinci ve üçüncü dekatta tanı konulmakta ve diğer birçok otoimmün hastalıkta olduğu gibi kadınlarda 2 kat daha fazla görülmektedir (1).

Gebelik ve postpartum dönemde MG olgularının üçte birinde klinik alevlenme görülmektedir. Bu alevlenme daha çok ilk trimester ya da postpartum dönemde olmaktadır (4). MG'li gebe olguların tedavisinde; pridostimin bromür [MESTINON®(Meda Pharma İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti., Kadıköy-İstanbul)], prednizolon kullanılabilir. İmmün süpresif tedaviler fetüse teratojen etkileri nedeniyle kullanılmamaktadır (5).

Kliniğimize nefes darlığı şikayeti ile başvuran ve fetal distress ön tanısıyla sezaryenle doğumu gerçekleştirilen 39 haftalık MG'li gebe olgusunu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

*Çalışma, 12. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi- 6. Akdeniz Ülkeleri Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur. (Tarih: 15-19 Mayıs 2014, Poster No: 417, Antalya)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Numan ÇİM

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

Tel: 0 (432) 217 76 04 (60 40)

E-mail: numancim@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 04.07.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 30.10.2014

Olgu Sunumu

28 yaşında, Gravida:1, parite:0 olan olgu kliniğimize gebelik kontrolü için başvurdu. Özgeçmişinde 12 yıldan beri MG tanısı ile takip edildiğini, 1 yıldan beri ara ara nefes darlığı, gün içinde özellikle akşama doğru artan kas yorgunluğu ve yutkunma güçlüğü olduğunu ifade etti. MG nedeniyle MESTINON® draje 60 mg (Meda Pharma İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti., Kadıköy-İstanbul) 3x1 dozunda kullandığını fakat gebe olduğunu öğrenmesi üzerine 12. gebelik haftasında doktora danışmadan, kendiliğinden bıraktığını ifade etti. Olgumuzun hipertansiyon ve diyabet hikâyesi yoktu. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede pitosisi mevcuttu. Proksimal kas gücü tamdı, distal kas gücü 4/5 oranında idi.

Yapılan obstetrik ultrasonografide; fetal kalp atımı olan, BPD (Biparietal çap)-FL (Femur uzunluğu)'ye göre 39 hafta 4 günlük gebelik mevcuttu. Anmion mayı normal miktarda idi. Gebelik döneminde bebek hareketlerinin iyi olduğunu, bebek hareketlerinde azalmanın olmadığını ifade etti. Pelvik muayenede servikal açıklık ve silinme yoktu. Olgu kliniğimize miad gebelik + MG tanısı ile yatırıldı. Olgumuzun nefes darlığı mevcuttu ve solunum desteği olarak oksijen verildi. Oksijen inhalasyonu ile solunum sıkıntısında düzelme gözlemlendi. Olgumuzun takibi yapılırken, non- stress testte (NST) geç deselerasyonlar tespit edildi ve fetal distress nedeniyle genel anestezi altında, sezaryen ile doğumu yaptırıldı.

Operasyonda anestezi madde olarak sevofloran uygulandı. Sezaryen ile 3000 gram kız bebek doğurtuldu. Bebeğin 1. dakika APGAR skoru 7, 5. dakika skoru ise 9'du. Sezaryen operasyonu sırasında ve sonrası dönemde miyastenia krizi olmadı. Bebeğin yenidoğan muayenesi normal olarak değerlendirildi. Bebeğe

eklem kontraktürleri yoktu. Ayrıca hipotoni, pitozis, beslenme güçlüğü ve solunum yetmezliği izlenmedi. Postoperatif dönemde stabil seyreden olgu 2. günde iyilik hali ile gelişebilecek olası enfeksiyonlar hakkında bilgi verilerek taburcu edildi.

Tartışma

MG, gebe olgularda, özellikle erken lohusalık döneminde miyastenik alevlenme ve krize eğilimde artışa neden olmaktadır. Gebelik esnasında miyastenik alevlenme insidansı %40 iken, lohusalık döneminde %30'dur. Maternal mortalite oranı %3.4, perinatal mortalite oranı 82/1000 doğum olup, komplike olmayan gebeliklerin 5 katı kadardır (6). Olgumuzun yutma güçlüğü vardı ve fizik muayenesinde diplopi tespit edildi. Holtsema ve ark. (7) yapmış oldukları bir çalışmada MG'li olguların %48'inde oküler, %23'ünde bulbar, %10'unda okülobulbar, %10'unda ekstemitelerde, %14'ünde de jeneralize bulgular tespit etmişlerdir.

MG'li gebeler, yüksek riskli gebe grubuna girmekte ve hastalık durumu ön görülememektedir. Ciddi jeneralize kas güçsüzlüğü görülebilmekte, özellikle solunum yetmezliği anne ve bebek hayatını tehdit edebilmektedir. Böylece maternal ve fetal mortalite artmaktadır (8). Olgumuz gebelik öncesi dönemde kullandığı MESTINON®'u (Meda Pharma İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti., Kadıköy-İstanbul) doktora danışmadan, 12. gebelik haftasında, kendi başına verdiği kararla bırakmıştır. Pridostigmin bromür gebelikte 600 mg'ı geçmemelidir. MESTINON® (Meda Pharma İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti., Kadıköy-İstanbul) oral formun etkinliği 15-30 dakikada başlamakta ve 1-2 saatte maksimuma ulaşmaktadır. Etkisi 4 saat ve daha uzun süre sürmektedir. Günlük tedavide en sık kullanılan ilaçtır ve gebelik kategorisi B'dir. Buna rağmen pridostigmin kullanımına bağlı bir fetal mikrosefali olgusu bildirilmiştir (9). Kortikosteroidlerin gebelikte kullanımının güvenilir olduğu düşünülmekle birlikte, yarı damak riski mevcuttur ve kortikosteroidlerin yüksek dozlarda kullanılmasıyla erken membran rüptürü gelişme riski vardır (5). Olgumuzun yapılan obstetrik ultrasonografisinde fetal anomali tespit edilmedi.

Hipoventilasyon MG'li gebelerde önemli bir risktir. Gebelik respiratuar komplikasyonların şiddetlenmesine neden olur. Gebeliğe bağlı uterusun büyümesi ve diyafragma hareketlerinin kısıtlanması MG'li gebelerde respiratuar sorunların derinleşmesine neden olur (8). Olgumuz kliniğimize başvurduğunda nefes darlığı mevcuttu ve solunum desteği olarak oksijen

verildi. Oksijen inhalasyonu ile birlikte nefes darlığını düzeldiği görüldü. Olgumuzun gebeliği 39 hafta 4 güne kadar devam etti. Bebeğin doğum kilosu 3000 gramdı ve APGAR skoru 1. dakikada 7 iken, 5. dakikada 9'du. MG spontan abortus ve gelişme geriliği insidansını artırmamaktadır. MG prematürite insidansını da arttırmaz, fakat erken membran rüptürü varsa prematürite sıklığı artar (10).

Uterus düz kastan oluşmaktadır ve ACh (Asetil Kolin) reseptör antikoru varlığında etkilenmemektedir. Dolayısıyla MG'li olgularda vajinal doğum önerilmektedir. Doğumun ikinci evresinde çizgili kasların ACh reseptör antikorları tarafından etkilenmesi sebebiyle; vakum veya forseps ile yardımcı olunabilir. Doğumun ikinci evresinde pridostigmin 60 mg oral, 1.5 mg i.m. veya 0.5 mg i.v. kullanılabilir. Sezaryen ile doğuma sadece obstetrik endikasyona göre karar verilmelidir (3). Olgumuzun takibi yapılırken, non-stress teste (NST) geç deselerasyonların görülmesi üzerine, fetal distress endikasyonu ile, sezaryen ile doğum gerçekleştirildi.

MG'li olgular anestezide kullanılan non-depolarizan kas gevşeticilere duyarlıdır ve bu ajanlar uygulandığında, hava yolu refleksinde kayıp veya solunum sıkıntısı olabilmektedir. Bu olgular depolarizan ajanlara da direnç gösterirler. MG'li olgularda genel anestezi için çeşitli teknikler önerilmesine rağmen, bu tekniklerin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Sevofluran ve desfluranın düşük kan çözünürlüğü ve cerrahi sonunda çabuk elimine olması nedeniyle kullanılabilecek inhalasyon anestezikleridir (11). Olgumuzda sezaryen operasyonu sırasında sevofluran anestezik madde olarak kullanıldı. Olgumuzda sezaryen sırasında ve sonrası dönemde miyastenia krizi olmadı. MG'e eşlik etmesi olası olan hipertansiyon ve diyabet sıkı kontrol edilmelidir. Olgumuzda hipertansiyon ve diyabet yoktu. MG'li olgularda preeklampsi gelişmesi durumunda kas gevşetici özelliği olan MgSO₄ tedavisi dikkatli bir şekilde verilmelidir.

MG'li annelerden doğan bebeklerin 1/8'inde neonatal MG görülebilmektedir. Bu durum maternal ACh reseptör antikorlarının tranplasental geçmesi ile olmaktadır ve 3 saat içerisinde tamamen düzelmektedir. İntrauterin dönemde fetüsün anne karnındaki hareketleri azalır. Bu nedenle fetal ölüm, akciğer hipoplazisi ve polihidroamnioza bağlı yenidoğan ölümü veya ilerleyici olmayan konjenital eklem kontraktürleri olabilmektedir. Bu bebeklerde akinezi, kas güçsüzlüğü olabilmektedir ve antikolinesteraz ilaçlara cevap verirler (12). Olgumuzun gebelik döneminde amnion sıvısı normal sınırlardaydı,

bebek hareketleri normaldi ve canlı bebek doğurtuldu. Bebeğin yenidoğan muayenesi normal olarak değerlendirildi. Eklem kontraktürleri yoktu. Bebekte hipotoni, pitozis, beslenme güçlüğü ve solunum yetmezliği izlenmedi.

Lohusa döneminde enfeksiyon gelişimi MG'yi tetikleyebilmektedir (5). Olgumuza gelişebilecek enfeksiyonlar hakkında bilgi verildi ve anormal bir durum fark ettiğinde doktora başvurulması önerildi.

Sonuç

MG nöromusküler kavşaktaki ACh reseptörlerini etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Aktivite ile artan ve gün içerisinde dalgalanmalar kas güçsüzlüğüne neden olmaktadır. Solunum kaslarının etkilenmesi sonucu ciddi hipoventilasyon görülebilmektedir. Özellikle gebe olgularda bu durum hem anne, hem de bebekte önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. MG'nin seyri gebelikte değişkenlik gösterebilmektedir. Bu olgular gebelik, doğum, gebelik sonrası dönemlerde perinatalog ve nörolog ile birlikte değerlendirilip takip edilmelidir. Ayrıca MG'li olgularda sezaryen doğum sonucunda morbidite ve mortalite artmaktadır. Obstetrik endikasyona göre sezaryen doğum kararı alınmalıdır. Yenidoğana, neonatal MG açısından dikkatli bir yenidoğan değerlendirmesi yapılmalıdır.

Myasthenia Gravis in Pregnancy: A Case Report

Abstract

Myasthenia Gravis (MG) is an autoimmune disorder, characterized by muscle weakness, due to the antibody of targeting postsynaptic nicotinic receptors. The incidence of MG during reproductive period is 1/10000- 1/50000. In this case, we aimed to present the management of a 28-year-old pregnant woman diagnosed with MG in the highlights of the literature. The prognosis of MG may be variable during pregnancy. This condition should be managed with multidisciplinary approach including obstetrician

and neurologist. The mode of delivery should be decided according to the obstetric indications.

Key words: *Myasthenia Gravis, Pregnancy, Delivery*

Kaynaklar

1. Chaudhry SA, Vignarajah B, Koren G. Myasthenia gravis during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012; 58 (12):1346-1349.
2. Myasthenia gravis and pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 1993; 7(1):11-21.
3. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol* 2010; 10:46.
4. Thanvi BR, Lo TC. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J*. 2004; 80(950):690-700.
5. Apaydın H. Gebelik ve nörolojik hastalıklar. *Klinik Gelişim (Gebelik Özel Sayısı)* 2008; 21(1):138-142.
6. Plauche WC. Myasthenia gravis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 1983; 26(3):592-604.
7. Holtsema H, Mourik J, Rico RE, Falconi JR, Kuks JBM, Oosterhuis HJGH. Myasthenia gravis on the Dutch antilles: an epidemiological study. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2000; 102(4):195-198.
8. Berlitz S, Tuschy B, Spaich S, Sütterlin M, Schaffelder R. Myasthenia gravis in pregnancy: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012; 2012:736024.
9. Dominovic-Kovacevic A, Ilic T, Vukojevic Z. Myasthenia gravis and pregnancy—case report. *Curr Top Neurol Psychiatr Relat Discip* 2010; 18(4):40-43.
10. Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis: consequences for pregnancy, delivery, and the newborn. *Neurology* 2003; 61(10):1362-1366.
11. Ödeş R, Erhan ÖL, Kılıç R, Demirci M. Tanı konulmamış miyastenia gravis şüpheli gebede epidural anestezi. *Fırat Tıp Dergisi* 2006; 11(1): 78-80.
12. Newsom-Davis J. The emerging diversity of neuromuscular junction disorders. *Acta Myol*. 2007; 26(1):5-10.