

مروری بر میاستنی گراو در کودکان و معرفی ۳ مورد میاستنی گراو از بخش کودکان بیمارستان قائم (عج)

دکتر احمد هاشم‌زاده

استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه:

میاستنی گراو در کودکان بیماری شایعی نیست ولی بعلت ماهیت ناتوان‌کننده، عوارض آن بعنوان یک بیماری خطرناک و وخیم در کودکان معرفی شده است. این بیماری همانطور که از اسم آن پیداست با ضعف عضلانی پیش‌رونده مشخص می‌گردد. در پاتوژنز بیماری پدیده اتوایمیون نقش عمده‌ای دارد و توأم بودن آن با تیموما و بیماریهای غددی اتوایمیون مؤید این نظریه است. بیماری از نظر بالینی سیر مودپانه دارد و مهمترین علامت آن پتوز پلک و دوبینی است. عضلات جونده و عضلات مربوط به بلع بعداً گرفتار می‌شوند و سرانجام ضعف عضلانی سایر عضلات را نیز دربرمی‌گیرد.

بیماری در هر سنی حتی در نوزادان تظاهر پیدا می‌کند و یک فرم بیماری در نوزادان بصورت گذراست. مهمترین راه تشخیصی تست تنسیلون و EMG است. درمان بیماری شامل داروهای آنتی‌کلین‌استراز، کورتیکوتراپی طولانی مدت، تیمکتومی و پلاسمافرزیس می‌باشد. در انتهای مقاله، ۳ مورد میاستنی گراو که در بخش اطفال بیمارستان قائم (عج) بستری شده‌اند معرفی می‌گردند.

مقدمه:

در راه رفتن، پتوز پلک‌ها، از ۲ سالگی مراجعه و بستری شد، ضعف عضلانی در صبح‌ها کمتر، پس از فعالیت تشدید و با استراحت بهبود می‌یابد. هنگام غذا خوردن با اشکال در بلع و خستگی در جویدن مواجه می‌شود. هنگام صحبت کردن و تنفس مشکل ندارد. دوبینی در هنگام خستگی و تعریق فراوان را ذکر می‌کند. سابقه پنومونی‌های مکرر وجود دارد. در معاینه کودکی است آرام و خسته با پتوز دوطرفه پلک، علائم حیاتی در حد طبیعی، معاینه عصبی نرمال، کاهش قدرت عضلانی خصوصاً در قسمت‌های پروگزیمال وجود دارد.

میاستنی گراو در کودکان بیماری شایعی نیست ولی بعلت ماهیت ناتوان‌کننده، بروز بحران میاستنی و عوارض ناشی از آن بعنوان یک بیماری خطرناک و گاهی کشنده مطرح می‌گردد.

این بیماری که در حقیقت یک بلوک نوروموسکولر تحت تأثیر یک پدیده اتوایمیون می‌باشد، با تشخیص زودرس و درمان بموقع پیش‌آگهی خوبی خواهد داشت.

گزارش بیماران:

case شماره ۱:

یک پسر بچه ۵ ساله (م.گ) اهل گرگان سومین نوبت بستری در بیمارستان، بعلت ضعف عضلانی، اختلال

آزمایشها:

بیمار (س.ع) ۵ ساله اهل کاشمر، بعلت خستگی زودرس و ضعف عمومی از ۱ سالگی مراجعه و در بخش اطفال بیمارستان قائم بستری شد. خستگی و ضعف بیمار بدنبال فعالیت و راه رفتن تشدید می‌شود. بیمار قادر به بالا رفتن از پله‌ها نیست و در طی روز دچار پتوز پلک‌ها می‌شود. راه رفتن و حرکات موتور بیمار تأخیری بوده است. شدت بیماری در طی روزهای مختلف متفاوت است. هنگام جویدن غذا دچار خستگی می‌شود، صحبت کردن بیمار آهسته و تودماغی است.

در معاینه پتوز پلک‌ها وجود دارد. اختلال gaze در نگاه به بالا مشهود است. هنگام خستگی، چشم‌ها دچار استرایسم انترن می‌شود. عضلات کاشکتیک و ذوب عضلانی دیده می‌شود و قدرت آن کاهش داشته و رفلکسهای عضلانی نیز مختصر کاهش نشان می‌دهند.

آزمایشات:

الکترومیوگرافی عصب پرونیال و تی‌بیای و فمورال راست و چپ طبیعی است. در الکترومیوگرافی عضله بالابرنده پلک، امپالس‌های متوالی کاهش آمپلی‌تود مشاهده و ثبت گردید که این یافته‌ها به نفع تشخیص میاستنی‌گراو است. تست تنسیلون با ۲ میلی‌گرم اوروفونیوم کلراید در حضور آتروپین و وسائل احیاء انجام که متعاقب تزریق وزیدی بهبودی واضح در پتوز پلک‌ها و قدرت عضلانی مشاهده شد. بیمار با تشخیص میاستنی‌گراو تحت درمان با ۱ mg/kg پردنیزولون و ۲ mg/kg نئوستیگمین قرار گرفت و با حال عمومی نسبتاً خوب مرخص گردید.

بحث:

اولین تعریف و توصیف قابل قبول برای میاستنی

در الکترومیوگرام عضله levator palpebral چشم راست بدنبال ۲۰ مرتبه تحریک و باز و بسته کردن پلک‌ها، اگر ولتاژ در حدود $\frac{1}{3}$ مقدار اولیه خود کاهش پیدا کرد تشخیص به نفع میاستنی‌گراو است. تست تنسیلون با ۲ میلی‌گرم اوروفونیوم کلراید وزیدی با مانیتورینگ قلب و شرایط آماده انجام و مثبت گزارش شد. بیمار تحت درمان با نئوستیگمین قرار گرفت و با حال عمومی خوب مرخص شد.

case شماره ۲:

بیمار دختر بچه‌ای است ۲/۵ ساله (پ.ع) اهل و ساکن مشهد، بعلت ضعف و لنگش پای چپ مراجعه و بستری شد، سیر بیماری از ۴ ماه قبل به شکل لنگیدن شروع شده است. لنگش ابتدا در پای راست بیشتر بوده، در شروع بیماری، لنگش متناوب هر ۳ هفته یکبار که بتدریج شدیدتر و بعد هر ۲ روز یکبار تکرار شده است. بیماری سیر پیشرونده داشته است و شدت علائم بتدریج بیشتر شده است. از ۴ ماهگی پتوز پلک خصوصاً در پلک راست مشاهده شده است.

آزمایشها:

رادیوگرافی ریه در حد طبیعی بدون Widening مدیاستن است. EMG عصب پرونیال و مدیان راست مؤید میاستنی‌گراو بوده است. تست نئوستیگمین با ۰/۰۴ mg/kg بصورت تزریق عضلانی انجام شد که پس از ۱۰ دقیقه بهبودی بصورت از بین رفتن پتوز پلک‌ها و کاهش لنگیدن مشاهده شد. بیمار تحت درمان با نئوستیگمین خوراکی ۴ میلی‌گرم در هر ۶ ساعت قرار گرفته و با حال عمومی خوب مرخص شد.

case شماره ۳:

گیرنده‌های استیل کولین هستند و در حقیقت تیموس می‌تواند بعنوان یک منبع اتوآنتی‌ژن باشد و این پروسه را تشدید نماید. علائم بالینی در نوزادان بعلمت عبور آنتی‌بادیهای ضدگیرنده‌ها از نوع IgG از جفت به جنین و نوزاد ایجاد می‌شود. بیماری در هر سن و جنس و هر منطقه جغرافیائی دیده می‌شود ولی نسبت ابتلا مؤنث به مذکر $\frac{3}{4}$ می‌باشد.

تظاهرات بالینی:

اولین تظاهرات بالینی بیماری در کودکان پتوز پلک و ضعف عضلات خارج چشم می‌باشد. ضعف عضلانی بعد از استفاده از عضلات بصورت خستگی تظاهر پیدا می‌کند. در حالت خواب و استراحت بهبود می‌یابد. کودکان بزرگتر ممکن است دوبینی داشته باشند. پتوز پلک گاهی بقدری شدید است که ممکن است کودک دچار اختلال دید گردد. دیسفاژی و ضعف عضلات صورت از علائم مهم بیماری هستند و ممکن است در اوائل شیرخوارگی این علائم باعث اشکال در تغذیه شود. اگر از کودک بخواهیم که ۳۰-۹۰ ثانیه به سقف اطاق نگاه کند دچار پتوز خواهد شد (۱ و ۳). و نیز اگر کودک دست خود را بالا برد نمی‌تواند مدت زیادی آن را بالا نگه دارد یا پیشرفت بیماری عضلات پروکسیمال نیز مبتلا می‌گردند و با ابتلاء عضلات تنفسی ممکن است کودک دچار آسپیراسیون و یا اشکال تنفسی شود. ضعف عضلات صورت و عضلات جونده باعث خستگی هنگام غذاخوردن می‌گردد. عضلات تنه و صاف‌کننده ستون فقرات و در موارد شدیدتر دیافرام، عضلات شکمی، عضلات بین دنده‌ای، اسفنکترهای خارجی مثانه و مقعد نیز گرفتار می‌شوند. گرفتاری عضلات دیستال بدن غیر قرینه است عضلات صاف و عضله قلب مبتلا نمی‌شوند رفلکسهای وتری معمولاً نرمال است (۱)

منسوب به آقایان Gold, Flam, Erb می‌باشد که در سالهای ۱۸۷۳ تا ۱۸۹۳ منتشر گردید و در این زمان این بیماری را سندروم Gold, Flam, Erb می‌نامیدند (۱). برای اولین بار آقای Jolly در سال ۱۸۹۵ نام میاستنی گسراو را روی این بیماری گذاشت و نقش درمانی فیزیوتراپی را بیان کرد. در سال ۱۹۶۰ تئوری اتوایمیون توسط آقای Simpson مطرح گردید که این تئوری در سال ۱۹۷۳ کاملاً به اثبات رسید. سرانجام آقای Osserman رده‌بندی، اشکال بالینی بیماری را توصیف نمود و درمانهای طبی و جراحی را پیشنهاد کرد (۴).

اتیولوژی و پاتوژنز بیماری:

اتیولوژی اصلی بیماری نامعلوم است ولی آنچه مسلم است این است که یک پدیده اتوایمیون در ایجاد بیماری نقش مهمی دارد و وجود آنتی‌بادی‌های بلوک‌کننده رسپتورهای استیل کولین در خون مبتلایان بزرگسال به میزان ۹۰٪ و در درصد کمتری در اطفال گزارش گردیده است. استیل کولین در انتهای اعصاب منتهی به عضله سنتز شده و در وزیکولهای بنام کوانتا تجمع پیدا می‌کنند و بعداً بطور خودبخودی در صورت نیاز ترشح می‌گردد و باعث ایجاد پتانسیل در صفحه محرکه می‌نماید. در بیماران مبتلا به میاستنی میزان استیل کولین کم بوده و نیز آنتی‌بادیهای ضدگیرنده‌های استیل کولین باعث جلوگیری از روند دیپلاریزاسیون فیبرهای عضلانی و بنابراین بلوک نورموسکولر خواهد شد (۵ و ۱۷). تیموس هم در پاتوژنز بیماری می‌تواند نقش داشته باشد. در ۷۵٪ بیماران تیموس هیپرپلاستیک می‌باشد. ۱۰٪ بیماران تیموما دارند که در اطفال تیموما شایع نیست. در تیموس سلولهای بنام میوئید وجود دارد که حاوی آنتی‌ژنهای مشابه

و ۱۷).

اشکال بالینی بیماری:

میاستنی گذرای نوزادان:

۱۰ تا ۳۰ درصد نوزادانی که از مادران میاستنیک بدنیامی آیند دچار ضعف عضلانی هستند. میاستنی گراو در نوزادان مادران مبتلا موقتی می باشد و معمولاً بعثت عبور آنتی بادیهای ضدگیرنده استیل کولین از جفت به جنین می باشد و در عرض چند روز ماگزیمم ۱-۲ هفته علائم بالینی فروکش پیدا می کند علائم اولیه شامل اختلال در مکیدن، گریه ضعیف، کاهش حرکات اندامها می باشد که بعداً پتوز پلک و افتالموپلژی نیز پیدا مینمایند. در نهایت اگر این سندرم به زودی تشخیص داده نشود و درمان نگردد، آسپیراسیون مواد غذایی منجر به فوت بیمار می گردد (۱-۳-۵). این بیماری با تزریق ۰/۱ تا ۰/۴ میلی گرم نشوستیگمین و افزایش حرکات نوزاد تشخیص داده خواهد شد.

علائم آزمایشگاهی و یافته های تشخیصی:

الکترومیوگرافی اغلب موارد بیشتر از بیوپسی در تشخیص بهتر کمک میکند. NCV نرمال است. میزان CK نرمال و در بعضی بیماران سطح سرمی آنتی بادیهای ضد گیرنده های استیل کولین بالا است. در رادیوگرافی از مدیاستن، تیموس بزرگتر از عادی است که دلیل آن هیپرپلازی است و معمولاً تیموما وجود ندارد. گاهی این بیماری با هیپوتیروئیدی همراه شده است و تستهای تیروئید مختل می باشد و در بعضی موارد ANA+ است. از نظر تشخیصی در بالین بیمار دو تست تنسیلون و نشوستیگمین کمک می نماید. در تست تنسیلون معمولاً ۰/۲ میلی گرم بازا، کیلوگرم وریدی به کودک تزریق

می شود بعد از چند ثانیه پتوز پلک و ضعف عضلانی بسرطرف می شود. در تست نشوستیگمین ۰/۴-۰/۲ میلی گرم بازا، کیلوگرم از سن دارو عضلانی تزریق می شود. جواب مثبت ۱۰-۱۵ دقیقه بعد شروع شده و ۲-۳ ساعت طول می کشد. بیوپسی عضلانی روش تشخیصی نخواهد بود و فقط در ۰/۱۷ موارد ممکن است کمک کننده باشد.

درمان:

درمان شامل دو مرحله درمان طبی و درمان جراحی است. در موارد خیلی جزئی احتیاج به درمان خاصی نیست. اولین درمان طبی استفاده از داروهای متوقف کننده کلین استراز می باشد. دوز متیل سولفات نشوستیگمین به میزان ۰/۴ میلی گرم هر ۶ ساعت بصورت عضلانی و یا از نشوستیگمین بروماید بصورت خوراکی به میزان ۰/۴ میلی گرم هر ۶ ساعت می توان استفاده نمود. چون در این بیماری یک پدیده اتوایمیون دخالت می کند استفاده از پردونیزولون بمدت طولانی در بعضی بیماران کاملاً مؤثر می باشد و باعث بهبود علائم خواهد شد.

در بیمارانی که به کورتیکوترپین جواب نمی دهند پلازما فرزیس بسیار مفید واقع می شود که معمولاً ۳-۴ بار در عرض ۷-۱۰ روز انجام می شود. در میاستنی گذرای نوزادان بطور موقت از توقف دهنده های کلین استراز استفاده می شود. در کودکان بزرگتر می توان از داروهای ایمونوساپرسیو نیز استفاده نمود.

درمان جراحی:

شامل برداشتن تیموس می باشد. مخصوصاً در بیمارانی که تیموما دارند در یک آمار [گزارش] بعد از برداشتن تیموس بهبودی ۰/۸۵ حاصل شده است. در یک

آمار [گزارش آماری] از شوروی سابق در کودکانیکه
بدرمان طبی جواب نداده‌اند اسپلنکتومی ۶۵٪ مفید
واقع شده است.
عواملی چون کشش‌های روانی عفونت‌ها می‌توانند
بحران میاستنی ایجاد کنند که ضعف عضلانی خیلی
شدید و نارسائی تنفسی ایجاد می‌شود، و بیمار باید در
ICU بستری و اقدامات اورژانس انجام شود.
از نظر پیش‌آگهی بعضی بیماران بطور خودبخودی بهبود
می‌یابند و عده‌ای بطور مزمن از بیماری رنج می‌برند و
عوارض مختلفی آنها را تهدید می‌کند.

REFERENCES:

1. Adams R and victor .M: principle of neurology 4th edition 1989.
2. Baker .A.B. and Jount R.:clinical neurology 4th edition 1990.
3. Behrman, Nelson text book of pediatric 14th edition 1992. P:1553-1555.
4. Carrol J.E and Makari G.S.courren problem in pediatric vol 19 No 3 May 1989.
5. Etogel A.C.: Harrison's principal of internal med 11 edition 1987. P:2118-2120.
6. Evans O.B:pneaturing and maystenia gravis pediatric neurology Feb8(1)1992.
7. Gekt B.M.Kozin MI: Spelnectomy in the treatment of sever from of myastenia gravis neuro patology psikhiater 1990, 90(9).
8. Kurouglu R. choronic limb girdle myastenia gravis. Journal of neurology Jun 1992 vol 42 N(6).
9. Lesson and Lesson : histology 4th edition .
10. Lvdiin. hans peter :Electro myography in pravtice 1980.
11. Menkes .Jan.H: text book of neurology 4 th eddtion , 1990.
12. Noguees M.A:Single fiber electro myography in myastenia gravis, medicine 1991:51(4).
13. Ricciand :R: Acut text ment of myastenia gravis with intranasal neostigmin . Journal of neorology 1991.dec 54(12).
14. Robbins : Robbin's pathological Basic of disease 1989.
15. Rodrigues Moses: Myasthenia gravis in children long . term follow up vol 13 No 5 may 1983.
16. Rosai. J. Ackerman's surgical pathology vol: 1989.
17. Rowland . H: Merrirr's text book of neorology 8th edition 1989.
18. Schady. W.: on the choic of musle In the electro pysiological assement of myasthenia gravis , electromyogram clinical Neurophysiology 1992. Mars No 32(3).
19. Iaveras J.M.: Radiology diagnosis imaging intervention 1990.
20. Wheater P.P.Burkitt H.G.Functional histology 1989.

منابع فارسی:

- ۱- دکتر محمد مهدی اعتمادی، میاستنی گراو و سندرومهای همراه ۱۳۶۶.
- ۲- دکتر محسن فروغی پور، پایان‌نامه دریافت دکتری تخصصی، مطالعه بیماری میاستنی گراو در بخش اعصاب بیمارستان قائم ۱۳۷۲.