

## میاستنی گراو مادرزادی و معرفی یک مورد تپیک آن

▪ دکتر فرهاد حیدریان

□ دکتر سید هادی اخباری

بیماری میاستنی گراو مادرزادی یک بیماری اتوزوم مغلوب است که معمولاً علایم آن از دوران شیرخوارگی ظاهر می‌شود. مادر در این بیماری علامتی ندارد و دچار میاستنی گراو نیست. در این بیماری فاسیکولاسیون و آرفلکسی وجود ندارد. از نظر وجود آنتی بادی‌های متصل شونده به رسپتورهای استیل کولین منفی است. از نظر تشخیص، وجود EMG تپیک برای بیماری ضروری است. نیاز به بیوپسی عضله نمی‌باشد. درمان با پیریدوستیگمین بطور طولانی مدت و حداقل در دوران بچگی لازم است. این بیماری معمولاً پیشرونده نمی‌باشد. *واژه‌های کلیدی: فامیلیال؛ مادرزادی؛ میاستنی گراو؛ بتوز؛ افتالموبلژی.*

\* متخصص اطفال - استادیار دانشگاه علوم پزشکی بیرجند - فلوی آندوکراین و دیابت کودکان  
□ متخصص داخلی - فوق تخصص روماتولوژی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

**مقدمه**

استیل کولین وجود دارد. این سندرم با توجه به نقص ژنتیکی به چهار دسته تقسیم می‌شود. (۶-۱):

۱ - نقص در سنتز مجدد استیل کولین یا نقص در

تحرك استیل کولین

۲ - کمبود وزیکول‌های سیناپتیک و یا کاهش آزاد

شدن وزیکول‌ها

۳ - کمبود استیل کولین استراز صفحه انتهایی

۴ - کمبود رسپتور استیل کولین یا غیرطبیعی بودن

تحرك رسپتور بدون کمبود Achr اوکیه.

تمام این موارد بصورت اتوزوم مغلوب منتقل می‌شود و بروز بیماری از زمان شیرخوارگی است. نسبت مذکر به مؤنث ۲ به ۱ است. در این بیماری مادر دچار میاستنی گراو نیست. فاسیکولاسیون، میالژی، اختلال حسّی و نیز آرفلکسی ندارد. (۱۵-۱۰)

رفلکس به نور مردمک طبیعی است. بطور کلی، این بیماری بصورت ضعف و پارالیزی عضلات ارادی متعاقب یک فعالیت عضلانی ظاهر شده و به فاصله چند دقیقه پس از استراحت علائم تخفیف می‌یابد. تظاهرات بیماری بر حسب سن بیماری و شدت بیماری متفاوت است. در دوران نوزادی و شیرخوارگی بصورت هیپوتونسی، ضعف کلیه عضلات، کاهش رفلکس مورو، پتوز، اختلال تنفسی و نیز ناتوانی در گرفتن پستان می‌تواند وجود داشته باشد. (۱۳-۱۲ و ۱۰) گاهی بیمار در اواسط روز دچار افتادگی پلک‌ها و دوبینی می‌شود. در مواردی، بیمار دچار ضعف شدید عضلات می‌گردد، بطوریکه عضلات بلع کاملاً از کار افتاده و ترشحات بزاق در دهان جمع می‌شود و عضلات تنفسی نیز گرفتار شده و تنفس بیمار نیز مشکل می‌شود که به نام کریز میاستنی نامیده می‌شود (۱۲-۱۰) در این بیماری بررسی تیروئید بایستی صورت گیرد که طبیعی است. Cpk سرم طبیعی است. قلب درگیر نیست و ECG نرمال است.

تست کلینیکی برای MG، دادن یک مهارکننده کولین

میاستنی گراو مادرزادی یا فامیلیال بیماری است مادرزادی که بصورت اتوزوم مغلوب (9-7 6-1) منتقل می‌شود. شیوع این بیماری به درستی مشخص نمی‌باشد. (1,6-9,10,7) برخلاف میاستنی گراو گذرای نوزادی مادر به بیماری میاستنی گراو مبتلا نیست. از علایم اولیه آن افتادگی پلک‌ها و فلج عضلات چشمی است. در این مقاله، یک مورد از این بیماری نادر در یک شیرخوار ۱۰ ماهه گزارش می‌شود.

**شرح حال بیماری**

حال عمومی بیمار خوب بود. موقع مراجعه دچار پتوز نسبی هر دو چشم بود، استرابیسم نداشت. تیروئید نرمال بود. رفلکس گاگ وجود داشت. سمع قلب و ریه نرمال بود. لنفادنوپاتی و ارگانومگالی نداشت. معاینه عضلات محیطی نرمال بود. رفلکس‌های پاتلا طبیعی بود.

**یافته‌های آزمایشگاهی:**

راديوگرافي قفسه صدری: نرمال

الکتروکاردیوگرافی: نرمال

الکترومیوگرافی: منطبق با میاستنی گراو (با تحریک مکرر پاسخ کاهش یافته دارد و آمپلی‌تود سریعاً کاهش می‌یابد تا اینکه عضله به تحریکات بیشتر مقاوم می‌شود) (تصویر یک)

**بحث**

از معدود بیماری‌های عصبی - عضلانی است که در آن بیوپسی عضله تشخیصی نیست و تشخیص میاستنی گراو با EMG قطعی می‌شود. (۱۰ و ۶-۱) الگوی EMG مشخص در بررسی الکتروفیزیولوژیک مربوط به ضعف و خستگی‌پذیری است که بطور کلینیکی در عضله مشاهده می‌شود. در این بیماری سنتز استیل کولین غیرطبیعی یا غیرمؤثر بوده و یا اختلال در رسپتورهای

پیشرونده بوده و با استراحت بهبودی پیدا نمی‌کند. تشخیص با بیوپسی عضله است. فیبرهای نوع ۱ تعدادشان افزایش یافته است.

۴ - سندرم گیلن باره (۶-۱): با ضعف قرینه بالارونده مراجعه می‌نمایند. رفلکس‌های تاندونی عمقی وجود ندارد. در بررسی CSF افزایش واضح پروتئین داریم و سلول‌ها طبیعی یا مختصر افزایش دارند. NCV یا سرعت هدایت عصبی کاهش یافته است.

۵ - مسمومیت با عوامل دارویی مثل آمینوگلیکوزیدها (۶-۱): در انتقال عصبی - عضلانی اختلال ایجاد می‌کند که با شرح حال مشخص می‌شود.

۶ - بوتولسم (۶-۱): در اثر خوردن غذای آلوده به اگزوتوکسین کلستریدیوم بوتولینیوم بوجود می‌آید. توجه به منبع تغذیه‌ای بیمار و همچنین مردمک‌های گشاد که واکنش خفیف به نور دارند به تشخیص کمک می‌کند.

بیماری میاستنی گراو مادرزادی معمولاً پیشرونده نیست (۹-۷).

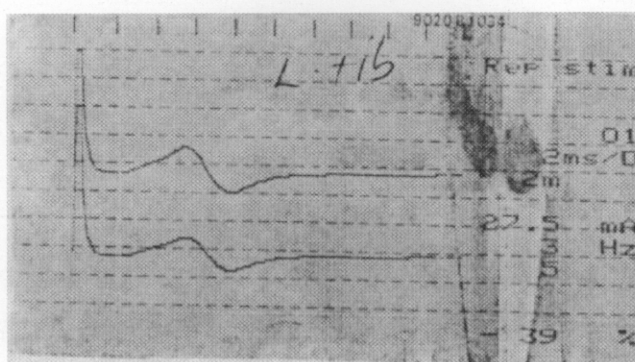
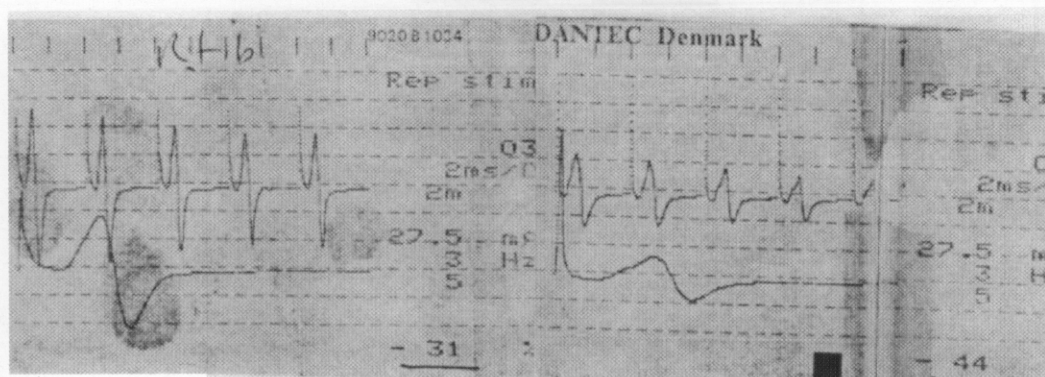
درمان (۱۵-۱۴-۱۰): داروهای مهارکننده کولین استراز مورد استفاده قرار می‌گیرند. نئوستیگمین تزریقی (عضلانی)  $0.4 \text{ mg/kg}$  را هر ۶-۴ ساعت می‌توان داد. اما بعضی بیماران نوع خوراکی دارو را با دوز  $0.4 \text{ mg/kg}$  هر ۶-۴ ساعت بهتر تحمل می‌کنند. در صورت وجود دیسفاژی شدید، دارو باید ۳۰ دقیقه قبل از غذا داده شود. آلترناتیو دیگر پیریدوستیگمین است که دوز آن چهار برابر نئوستیگمین است و اثر آن کمی طولانی‌تر است. تیمکتومی (Thymectomy) در میاستنی گراو مادرزادی اثری ندارد.

استراز کوتاه اثر است که معمولاً ادروفونیوم هیدروکلراید (Tensilon) است (۱۳-۱۰). برای بررسی مریض از نظر آلرژی ابتدا دوز کمی از آن داخل ورید تزریق و بعد در صورت تحمل  $0.2 \text{ mg/kg}$  (حد اکثر ۱۰ میلی گرم) وریدی به مریض می‌دهیم. بچه‌های کمتر از ۳۰ کیلوگرم بایستی فقط حد اکثر ۲-۱ میلی گرم بگیرند. چند ثانیه بعد پتوز و افتالموپلژی بیمار بهبود می‌یابد. داروی دیگر، نئوستیگمین عضلانی است. ابتدا با  $0.4 \text{ mg/kg}$  تست می‌کنیم و در صورت عدم جواب دوز  $0.8 \text{ mg/kg}$  می‌دهیم. حد اکثر اثر در ۴۰-۲۰ دقیقه بعد ظاهر می‌شود. در صورت وجود عوارض جانبی موسکارینی از قبیل دیستانسیون شکم، اسهال و ترشح شدید تراکنال از آتروپین، بایستی قبل از تزریق نئوستیگمین استفاده کرد (۶ و ۹) در بیمار معرفی شده در اینجا با توجه به شروع بیماری از ۶ ماهگی با پتوز دوطرفه که بطور تیبیک چند ساعت بعد از بیداری ایجاد می‌شد و سپس با خوابیدن حتی بمدت ۱۰-۵ دقیقه برطرف می‌گردید و نیز عدم ابتلای مادر به بیماری میاستنی گراو و در ضمن تأیید آن بوسیله EMG که بطور تیبیک منطبق با بیماری میاستنی گراو بود. میاستنی گراو مادرزادی یا فامیلیال برای بیمار به اثبات رسید و پیریدوستیگمین خوراکی برایش شروع شد. (تصویر دو).

### تشخیص افتراقی

- ۱ - پتوز مادرزادی (۹-۷): در ۷۰٪ موارد یک طرفه است در این بیماری پتوز با استراحت تغییر نمی‌کند.
- ۲ - افتالموپلژی مادرزادی (۹-۷): مربوط به اختلالات عصب حرکتی چشم است که با معاینه اعصاب حرکتی چشم مشخص می‌شود.
- ۳ - میوپاتی مادرزادی (۹-۷): از اختلالات رشدی عضلات اسکلتی است و از خصوصیات بالینی اصلی آن شیرخوار هیپوتون است. ضعف و تحلیل عضلانی

تصویر ۱: نمای الکترومیو گرافی بیمار مبتلا به میاستنی گراو



تصویر ۲: پتوزیس دو طرفه در میاستنی گراو مادر زادی



**Abstract****Case report of a congenital myasthenia gravis**

Myasthenia gravis is an autosomal recessive disease in which symptoms present in infancy. Mother is free of this disease. There is not any fasciculation or areflexia. No antibody bound to acetylcholine receptors is detected. To diagnosis, a typical EMG is necessary. Muscle biopsy is not needed. Treatment with pyridostigmine for a long time, at least in childhood, is needed. This disease, usually, is not progressive.

**Key WordsL:** Familial: Congenital; Myasthenia gravis; Prosis; Ophthalmoplegia.

**منابع**

1. Frank a. oski, Catherin D. DeAngelis , Ralph D. Feigin, joseph B, Warshaw. Principles and practice of pediatrics 1996P: 1897-1896, 327-328.
2. Engel A. myasthenia gravis and myashtenia syndromes 1987 P:519.
3. Jonson R. Clays, Arnon S. Diagnosis and management of infant & botulism 1979; 133: 586.
4. Lefvert A., Clinical study and an investigation of acetylcholine receptor antibodies in 17 children 1983; 33:133.
5. Long S. botulism in infancy 1987; 2:266.
6. Pickett j, Berg B, Chaplin E, et al. Syndrome of botulism in infance: clinical and electrophy biological study 1976; 295:770.
7. Gerald m. fenichel clinical pediatric neurology: A signs and symptoms approach 1997 P: 312-313, 132, 167, 180.
8. Lanska Dj. Diagnosis of themoma in myasthenics using antistriated muscle antibodies; Predictive value and gain in diagnostic certainly. Nevrology 1991; 71: 520-527.
9. Afif AK, bell WE. Test for juvenile myasthenia gravis 1993; 8:703-711.
10. Behrman, Kliegman, Arvin Nelson textbook of pediatrics 15<sup>th</sup> ED. 1996 P: 813, 1755-1756.
11. Sanders W B, Andreoli, Bennett, Carpenter, Plum, Smith Textbook of Cecil. Founth Ed. 1996 P: 813, 1755-1756.
12. Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper. Harrisons principles of internal medicine. Fourth Ed. 1998, P:1232-1233.
13. Raymond D Adams, Maurice. victor. Principles of neurology fifth Ed. P: 1252-1263, 1187, 1190.
14. David A. Green berg, Michael j, Aminoff, clinical neurology 3<sup>rd</sup> Ed. 1993 P: 237-238.
15. David Chadeick, Niall Cartlidge, David bates. Medical neurology 1989 P: 248-251, 433.