

BİR DUCHENNE MYOPATİ OLGUSU

C. EREL¹

G. ÖZBAY²

H. ARPINAR³

K. KUTLU⁴

E. ÇAKIR⁵

ÖZET

Aile anemnezi vermeyen, posterior miyokard infarktüsünün EKG bulgularını gösteren 9 yaşında erkek çocukta görülen Duchenne myopati olgusu sunulmuştur.

SUMMARY

A CASE OF DUCHENNE MYOPATHY

A case Duchenne myopathy which is seen in a nine age boy which shows electrocardiographic findings of true posterior myocardial infarction without any history about his family is presented.

Müsküler distrofi genetik olarak belirlenmiş, primer degeneratif miyopati olarak tanımlanır. Walton-Gardner Medwin'in sınıflanmasına göre Duchenne tipi müsküler distrofi x kromozomuna bağlı ressesif geçişli, prognozu en ciddi olan, yalnızca erkeklerde görülen miyopati türüdür. (13) Dünyanın her yerinde görülür. Toplumda görülme sıklığı % 0,013-0,033 arasında değişir. Prevalansı ise % 0,03 tür. (1) Oldukça ender görülen bir hastalık olması nedeni ile Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve İç Hastalıkları Anabilim Dalında Tanısı ve izlemesi yapılmış ve kalb tutulması da gösteren bir Duchenne tipi nöromüsküler distrofi olgusu sunulmuştur.

1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi) EDİRNE

2 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Prof. Dr.) EDİRNE

3 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yrd. Doç. Dr.) EDİRNE

4 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE.

5 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yrd. Doç. Dr.) EDİRNE.

ANAHTAR KELİMELER: Müsküler Distrofiler, Duchenne Myopatisi, Kardiyomyopati.

OLGU

S.Y. Prot No: 646 / 88

Memleketi: Uzunköprü

9 yaşında erkek çocuk

4-5 ay öncesine kadar rahat yürüyebilir ve gezer iken bu tarihten sonra oturamama, oturduğunda ayağa kalkamama, güçlüklerle merdiven çıkma, koşamama, sık sık düşme ve prekordiyal bölgede ağrı yakınmaları ile Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniğine başvurmuştur.

Normal doğumla doğmuş, doğum tartısı normal imiş, 4 yaşında yürümeye başlamış, yelpazeleyerek, ördekvari yürüyormüş. Okula gidemiyor. Prekordiyal ağrı yakınmaları Verapamil'e yanıt vermiştir.

Anne ve babası akraba evliliği yapmamış. Babasının kardeşi menenjitte bağlı felç geçirmiş

Bir kız ve bir erkek kardeşi sağ ve sağlıklı.

Fizik Muayene

Gelişme geriliği var.

Boy 128 cm. (10-25 persentil)

Ağırlık: 22,5 kg (3-10 persentil)

Kafa çevresi: 53 cm.

Oturduğu yer ile Vertex: 68 cm.

Solunum Sistemi: Doğal

Kardiyo - Vasküler Sistem

TA: 120 / 80 mmHg, Nabız: sayı 85 vuru / dak, ritmik, dolgun.

Kalp tepe vurumu ele gelmiyor. Sol ve sağ ventrikül aktiviteleri alınmıyor. Dinlemekle tüm odaklarda I. ve II. sesler normal, ilave patolojik ses yok. Periferik nabızlar her iki tarafta simetrik olarak alınıyor.

Sindirim Sistemi

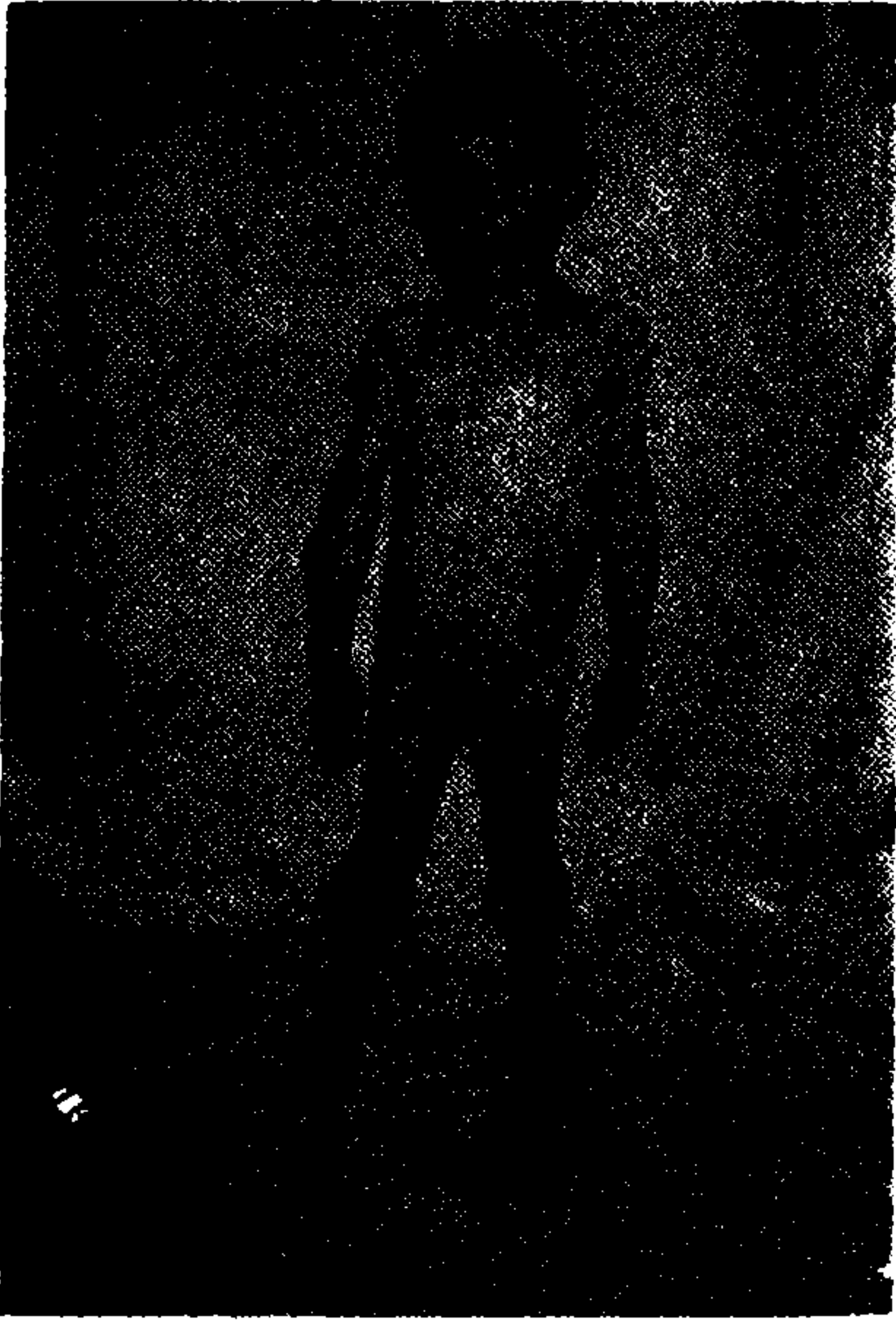
Dil normal. Yüksek damak yok, Dişler normal. Karında ağrılı nokta ve kitle yok. Karaciğer üst hudut 5 / 6 interkostal aralıkta alt kenar midk-

lavikular çizgi üzerinde kosta kenarını aşmıyor. Dalak ele gelmiyor. Traube açık.

Hematolojik Sistem: Lenfadenomegali yok.

Sinir ve Lokomotor Sistemi

Konuşması disartrik, pupillalar izokorik, ışık, kornea refleksi gözdibi tetkiki, akomadasyon, konverjans, oküler kaslar, işitme, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 kafa sinirlerine ait bulgular normal. Diplopi, nistagmus yok. Gowers belirtisi (+). Bütün ekstremitelerde kas kuvveti azalmış, Üst ekstremitelerde ön kolda kontraktür ve sertleşme var, kemik-veter refleklere normal. Alt ekstremitelerde Patella ve Ashill refleksi alınmıyor. M. Quadriceps femoris hipertrofik, İliopsoas ve gluteal bölge kaslarında rijidite var (Resim 1-2). M. Gastrecnemius ileri derecede hipertrofik. Ayakta iken bacaklarını açarak dengesini sağlayabiliyor. Derin ve yüzeysel duyu normal.



Resim 1—2. S.Y. Pelvis ve baldır kaslarının ileri derecede hipertrofisi görülmektedir.

Laboratuvar İncelemeleri

Kanda: Kreatinin 0,6 mg / dl, SGOT: 300 U / dl, SGPT: 305 U / dl, LDH: 852 U / dl, CPK: 1744 U / dl, CK-MB: 179 U / L.

Alkali Fosfataz: 24 Ü / dl.

Asit Fosfataz: 6,8 Ü / dl.

Timol: 0,7 Ü

Sedimentasyon: 1 / 2 saat: 5 mm.

1 saat: 12 mm.

2 saat: 38 mm.

Hemogram: Normal

İdrar: Normal

BOS: Normal

Telera dyografi: Akciğerlerin havalanması ve bronko-vasküler görünüm normal.

Kardiyo-Torasik oran: 10,3 / 20. Kalbin sağ kenarı sternumun sağına taşmış. Kalbin sol konturu düzleşmiş.

EKG: ritm: sinuzal respiratuar aritmi. sayı: 83-93 vuru / dak.

QRS eksenini: 0°, PR: 0,10 s.

V_1 de $R/S = 9/7,5 = 1,2$

$V_1R = 9$ mm $V_2R = 25$ mm. $V_3R = 15,5$ mm.

RV_3R : 10 mm. RV_3 te $R/S = 10/8 = 1,2$

$RV_4R = 6$ mm. RV_4 te $R/S = 6/3,5 = 1,7$

RV_5, RV_6 da $R/S > 1$

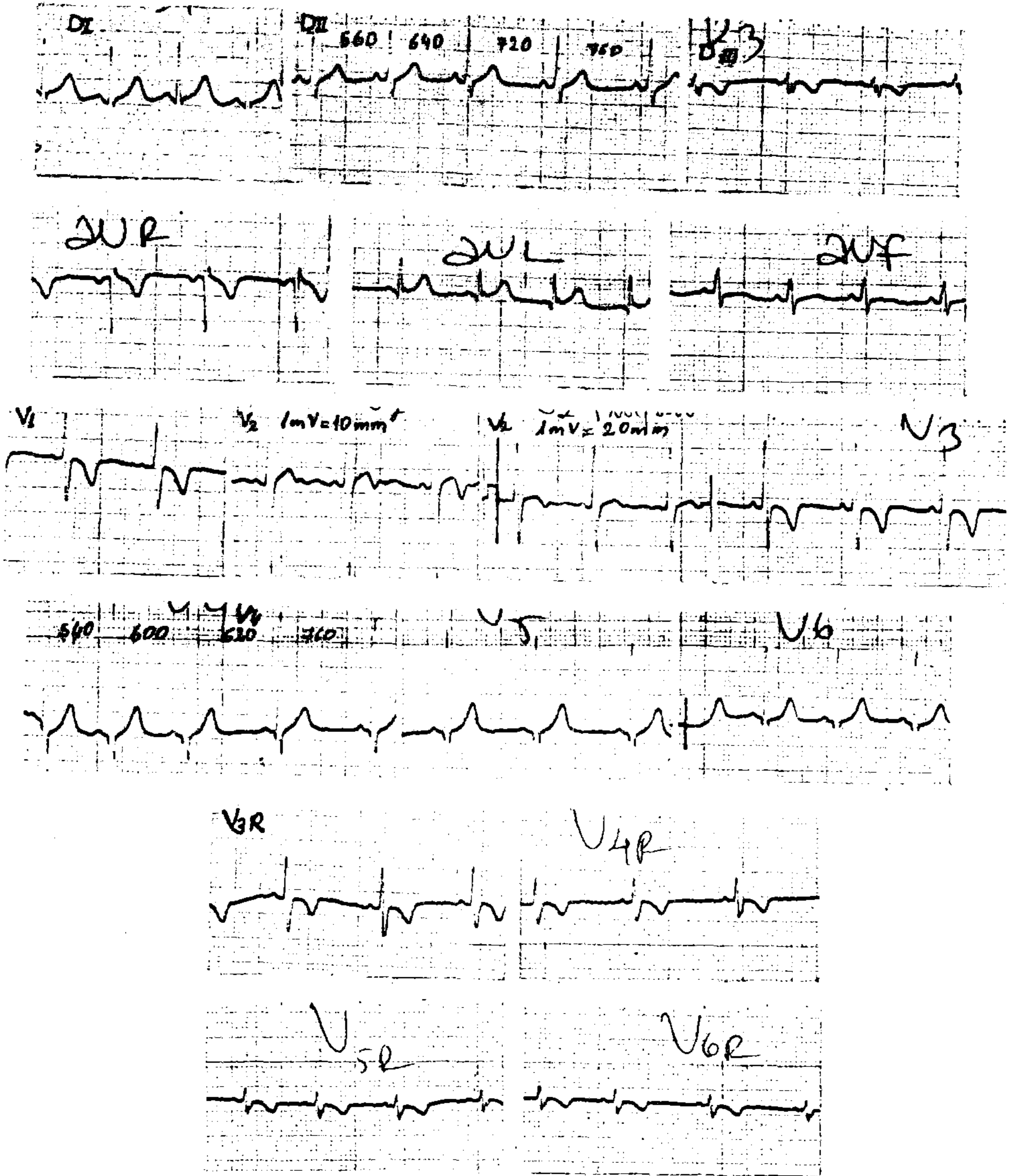
$V_1—V_3$ te derin ve sivri T (—), V_2 de ST = 2 mm yükseklikte T bifazik (+ —) $V_1 S + V_5R = 7,5 + 21 = 28$ mm.

D_1, aVL , de Q = 1 mm. $V_5—V_6$ da Q = 2 mm.

$RV_2 — RV_6$ da T(—) (Şekil 1).

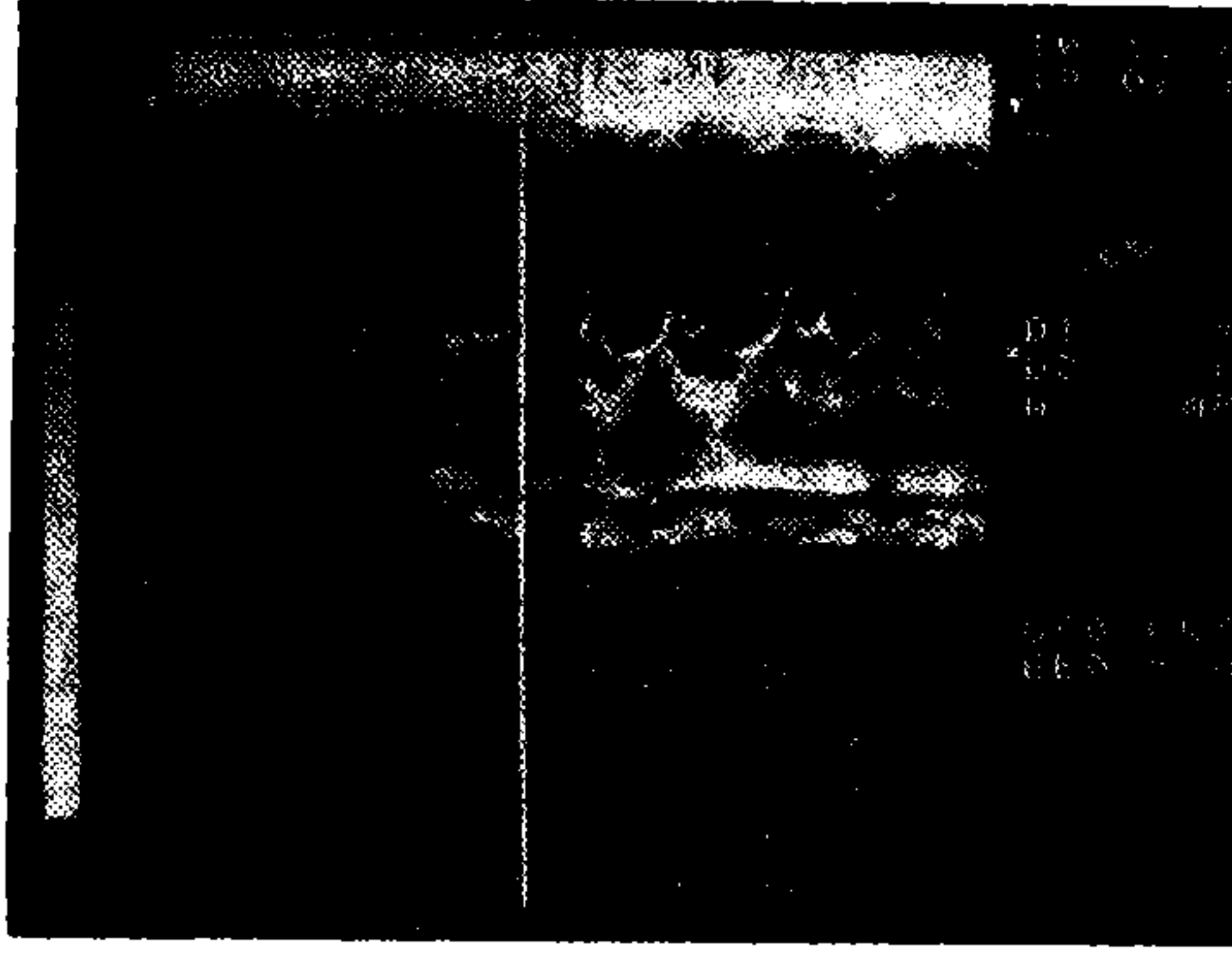
Ekokardiyografi (M mode) = Sol ventrikül genişçe, mitral kapak arka duvara doğru itilmiş, mitral kapak ön yaprakçığının diyastolik açılması ve eğimi normal, M formu oluşuyor. Sistolik kapanmada prolapsus saptanmadı. Aort kökü 22 mm. genişlikte. Kapakların açılması normal. Orta çizgide kapanma oluşuyor. Sol atriyum normal genişlikte Septum hareketleri normal. Sol ventrikül arka duvar hareketleri azalmış (Şekil 2).

Zeka Testi'nin (Goodenough Yöntemi) sınır düzeyde olduğu saptanmış (4).



Şekil 1. PMD olgusunun EKG'si: 12 standart ve V_3R , V_4R , V_5R , V_6R derivasyonlarında fizik sinuzal aritmi, kısa P-R ve posterior miyokard inferktüsü bulguları görülmektedir.

EMG: Tutulan adalelerde yapılan konsantrik iğne EMG'sinde elde edilen kısa süreli düşük amplitüdü distrofik motor ünite potansiyelleri, myopati bulguları olarak yorumlandı.



Şekil 2. PMD olgusunun M mode Ekokardiyogramı. Mitral kapak diyastolik açılması normal, mitral prolapsusu saptanmadı.

EEG: Normal

Sağ M. gastrecnemius'tan alınan kas biyopsisinde: Kas liflerinin bir kısmı nekrotik, çevrelerinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve kas lifleri arasında yağ ve bağ dokusu infiltrasyonu.

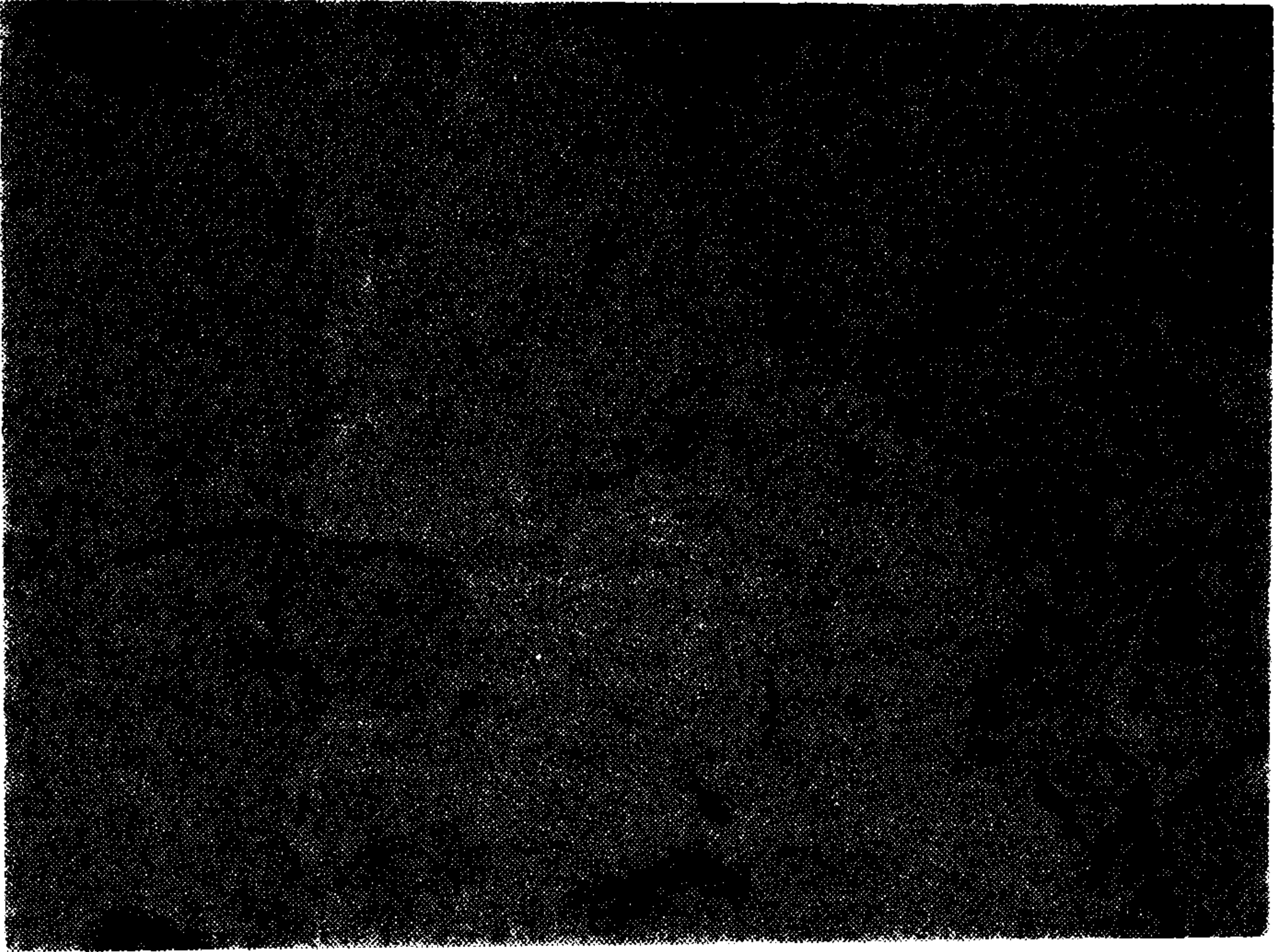
Patolojik Anatomik tanı: Progressif müsküler distrofi (PMD) ye uy-
maktadır (Resim 3).

TARTIŞMA

Duchenne tipi; progressiv müsküler distrofilerin en sık rastlanılan türüdür. Canlı erkek doğumlarının milyonda 279 unda görülür (10). X'e bağımlı ressesif geçişli ailesel bir hastalıktır. Olguların 2 / 3 ünde aile anemnezinde hastalık bulunmakla birlikte 1 / 3 ünde ise spontan mutasyonla ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (1,2,3,10).

Bizim olgumuz erkek çocuk olup, aile anemnezinde bu tür bir hastalık belirlenmemiştir. Üstelik anne ve babasında bu hastalığın bulguları saptanmamıştır. Bu nedenle mutasyonla ortaya çıkması olasıdır. Hastalık erkek çocuğa anne tarafından geçer ise de Turner veya xx genotipli kız çocuklarında da Duchenne myopatisi bildirilmiştir (10).

Hastalığın iyi ve kötü gidişli şekilleri vardır. İyi gidişli türü 10 yaşından sonra başlamasına karşılık, kötü gidişli şekli iyi gidişli şekle oranla 4-5 misli daha sık görülür ve hastalığın başlama yaşı hayatın 1-6 yılları arasıdır (1,6).



Resim 3. M. Gastrocnemius'tan alınan kas biyopsisinde: Kas liflerinin bir kısmı nekrotik, çevrelerinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve kas lifleri arasında yağ ve bağ dokusu infiltrasyonu görülmektedir.

Bizim olgumuzda hastalık 4 yaşında başlaması nedeniyle kötü gidişli türe uygunluk döstermektedir.

Hastalık kötü gidişli şekilde hızla ilerler. İlk olarak pelvis kuşağı kaslarını tutar. Sonra diğer kaslar tutulur. Lezyonlar oldukça hızla ilerler (13,10,1,12), Hasta pelvis kaslarının güçsüzlüğü nedeniyle ördek gibi yürür, Dizin ekstensor kaslarının paralizisi nedeniyle oturduğu yerden kalkarken kollarını da kullanır ve ellerini uyluklarına dayayarak yerinden kalkar (Gowers Belirtisi) (13,10,1,11).

Olgumuzda tüm belirtiler vardır. Ayrıca baldırlarda psödohipertrofi çok belirgindir (Şekil 1-2),.

Tendon refleksleri zayıflar ve zamanla kaybolur. Nitekim olgumuzda alt ekstremitelerde Ashille ve Patella refleksleri alınmamıştır.

Zeka düzeyi düşüktür. IQ: Çoğu olguda 75 in altındadır (16). Hastamızda zekâ düzeyi sınırdadır.

Duchenne tipi PMD li olgular 20 yaşına gelmeden kaybedilir.

Duchenne tipi myopati kardiyovasküler sistemi sıklıkla tutar. Fakat bu tür miyopatilerde kalbin yakalanma sıklığını gösteren kesin rakamlar yoktur. Bu kas yetersizliğinin ön planda olup, dramatik fonksiyon kaybı ve anatomik değişiklikler yapması nedeniyle kardiyovasküler sistem belirtilerinin dikkati çekmemesi ve oldukça ender görülen bir hastalık olması nedeniyle daha çok nörologlar tarafından izlenmesi ve kardiyologlara erişmemesinden olsa gerektir. Nitekim Yamamoto ve ark. 29 Duchenne Myopati hastasının ancak 4'ünde normal EKG bulguları ve 3'ünde normal SPECT bulguları saptamışlardır (15).

Bu tür miyopatiler çoğu kez kalbte genişleme yapabilirler. Sol ventrikül aktivitesinin artışı ile birlikte olup, mitral odağında sistolik üfürüm işitilebilir. Üfürüm sol ventrikül genişlemesinden veya mitral kapak prolapsusundan olabilir (9). Mitral prolapsus oluşması yaprakçıkların entrensek bağ dokusu tutulmasından çok posterior papiller kas tutulmasına bağlanmaktadır (11,6,9).

Olgumuzun teleradyografisinde kardiyotorasik oran 0,51 olup, normalin üst sınırını aşmaktadır. Buna karşılık kalb aktiviteleri normal bulunmuş, herhangi bir üfürüm işitilmemiştir. Kardiyotorasik oranın genişçe bulunması kalb dilatasyonundan çok, göğüs kafesinin ön-arka çapının daralmasına bağlanmıştır (11). Yapılan Ekokardiyografik incelemede mitral prolapsus saptanmamıştır.

Duchenne miyopatisinde 24 saatlik EKG kayıtları çok sık çeşitli ritm ve ileti bozukluklarının varlığını göstermiştir. Olguların % 50 sinde A-V ileti bozukluğu ve δ dalgası olmadan kısa P-R sendromu, sinüzal aritmiler bildirilmiştir. Kısa P-R ya atriyo-fasikuler by pass'a veya A-V düğüm içindeki ileti hızlanmasına bağlanır. (11,6) Diğer bir açıklama ise sinus ve A-V düğümü arterlerinin arteriopatisi nedeniyle olabilir. Atriyal flutter'in sıklıkla ortaya çıktığı bildirilmiştir (11).

Bizim olgumuzda fazik sinüzal aritmi vardı, P-R intervali (0,10s) kısa idi. 9 yaşındaki bir çocuk için P-R = 0,10s persentil olarak değerlendirildiğinde minimum hudutta olup, kısa P-R intervali olarak kabul edilir (8).

İntraventriküler bloklar sık görülür (11). PMD nin diğer bir türü olan Becker hastalığında ise intraventriküler ileti bozuklukları özellikle dal blokları sıklıkla görülür (7).

Duchenne myopatisinde sağ prekordiyal derivasyonlarda R sivri ve yüksektir R/S oranı artmıştır (11).

Olgumuzda RV_4 te R / S oranı 1,7 olup artmıştır. Keza V_1 de R / S oranı 1,2 olup 99 persentil düzeyindedir, normali aşmıştır (5). Aynı şekilde RV_4 de R = 6 mm olup 90. persentili aşmıştır (8). $V_1R = 10$ mm olup 90. persentildedir. V_2 de R = 25 mm. genliktedir. Bu değer 9 yaşında bir çocuk için maksimum değer olan 16 mm yi aşmaktadır (5). $V_3R = 15$ mm genliktedir. Normalde V_1 den sola doğru R genliklerinin kademeli olarak artması gerekirken, posteriyor miyokard infarktüslerinde olduğu şekilde V_2 de R genliği ileri derecede yükselmektedir. Bu arka duvar vektörlerinin kaybından dolayı ön duvar vektörlerinin üstünlüğündendir. Nitekim bu bulgu Duchenne miyopatisinde sol ventrikül posterior duvarının fibrozisinden ileri gelmektedir (11,6,15). Yamamoto ve ark. 29 Duchenne myopati hastanın 23 ünde EKG'fik olarak posterior bölgenin tutulduğunu ve SPECT ile yapılan incelemede ise 29 olgunun 26 sında posterior bölgenin Tl^{201} ile perfüzyon bozukluğunu göstermiştir (15). Sol ventrikülün lateral bölgesinin fibrozisi EKG fik olarak D_1 , aVL ve sol prekordiyal derivasyonlarda derin Q dalgalarının varlığı ile ortaya çıktığı bildirilmekte ise de (11), bizim olgumuzda V_5-V_6 da Q dalgaları 2 mm yi aşmamıştır. Bu nedenle sol ventrikülün lateral bölgesinin tutulması minimal olarak kabul edilmektedir. Gerek CK'nın gerek CK-MB nin çok yüksek aktivite göstermesi kas yıkımının göstergesidir. CK-MB aktivitesinin yüksek oluşu myokardın da katıldığını gösterir. Aynı şekilde diğer enzim aktivitelerinin de yüksekliği hücre yıkımına bağlanmıştır. Bacak kası gastrocnemius'dan yapılan biyopsi tanıyı doğrulamıştır.

Bu bulgularla 9 yaşındaki Duchenne myopati olguda kalbin posterior duvarında gerçek posterior myokard infarktüsünü taklit eden EKG bulguları kalb tutulması olarak kabul edilmiştir. Hastanın son zamanlardaki prekordialji yakınmalarının verapamilden yararlanmasında bu düşünceyi destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Adams, R.D., Victor, M.: *Muscular Dystrophies*. Mc Grawhill Book Com. Third Edition, New York, 1985 Page: 1045.
2. Chusid, J.G.: *Correlative Neuroanatomy and Function Neurology Lange Medical Publications Edition*. Los Altos 1985 page 450—451.
3. Firth, M.A.: *Diagnosis of Duchenne Muscular Dyotrophy Experiences of Parents of Sufferers*. Brith. Med. J. 286: 700—701, 1983.
4. Goodenough, F.L.: *Mental Testing: Its History, principles, and applications*. New York, Rinehart, 1949. In: *Psychological Testing*, Anastasi A. Fourth. Edition. Collier Macmillan Publishing Co. Inc. New York, 1976 Page: 293—295.

5. Guntheroth, W.G.: *Initial Evaluation of the Child for Heart Disease*. *Pediat. Clin North Am.* 25:657—675, 1978.
6. Kennel, A.J.: *Myocardial Disease Specific Myocardial Disease and myocarditis* In: *Cardiology Fundamentals and Practice*. Edit: Brandenburg R.O., Fuster V, Giuliani E.T., Mc Goon D Year Book Medical Publishers Inc. First Edition, Chicago, 1987 page: 1601—1603.
7. Levin, R.N., Narahara, K.A.: *Right-Axis Deviation and Anterior wall Thallium-201 Defect in Becker's muscular Dystrophy* *Am. J. Cardiol.* 56: 203—204; 1985.
8. Namin, E.P.: *Pediatric Electrocardiography and Vectorcardiography* In: *Heart Disease in Children Diagnosis and Treatment*. Edit: Gasul B.M., Archilla R.A., Lev. M. L.P. Lippincott Company, Philadelphia, 1966 page: 81, 87.
9. Nimolityn, P., Chung, E.K.: *Mitral Valve Prolapse Syndrome*. In: *Quick Reference to Cardiovascular Diseases*. Edit: Chung Ek. J.P. Lippincott Company. Second Edition. Philadelphia 1983 page: 223.
10. Numenthaler, M.: *Miyopatiler Nöroloji*, Sermet Matbaası Ank. Kırklareli-Vize, 1984 Sayfa: 403.
11. Perloff, J.K.: *Neurological Disorders and Heart Disease*. In: *Heart Disease*. Edit: Braunwald E. Saunders Company. Third Edition. Philadelphia. 1988 page: 1782—1785.
12. Samuels, M.E.: *Sinir ve Kas Hastalıkları*, In: *Nörolojik Hastalıklarda Tedavi El Kitabı*. Çeviri: Zileli T., Altınörs N., Öztekin F., Edit: Zileli, T. Second Edition. Taş Kitabevi Ankara-1982. Sayfa: 390—391.
13. Walton, J.N.: *Brain's Diseases of the Nervous System*. Edit: Walton J.N. Oxford University Press. Eighth Edition, Oxford, 1977 page: 995—996.
14. Wiener, H.L., Levitt, L.P., Zileli, T.: *Myopati*. In: *Nöroloji Ankara Nurol Matbaacılık A.S.* Ankara, 1986. page: 87.
15. Yamamoto, S., Matsushima, H., Suzuki, A., Sotobata, I., Indo, T., Matsuoka, Y.: *A Comparative Study of Thallium-201 Single-photon Emission Computed Tomography and Electrocardiography in Duchenne and Other Types of Muscular Dystrophy*. *Am. J. Cardiol* 61:836—843, 1988.
16. Zembilci, N.: *Kas Hastalıkları In: Sinir Sistemi Hastalıkları II. Baskı*. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayınları Sanol Matbaacılık İstanbul, 1985 Sayfa: 268.