

# Bir Distonia Muskulorum Deformans Olgusu (Olgu Sunumu)

## A DYSTONIA MUSCULORUM DEFORMANS CASE (CASE REPORT)

Nedim ÇEKMEN\*, Mehmet AKÇABAY\*\*, Zülal YEŞİLBUDAK\*\*\*

\* Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

\*\* Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

\*\*\*Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Distonia muskulorum deformans (DMD) tanısı konulan hastalarda tedavide nasıl bir yöntem izlenmesinin gözden geçirilmesi.

**Olgu Sunumu:** 20 yaşında erkek hasta. İlk kez 4 yaşında başın laterale deviasyonu şikayeti ile değerlendirilmiş. 12 yaşına kadar hareket bozukluğu epileptik nöbet olarak düşünülmüş ve antiepileptik tedavi uygulanmış. Bir yıl içinde konuşma ve yutma güçlüğü başlamış. Son üç aydır durumu iyice kötüleşmiş ve yataktan kalkamaz duruma gelmiş. Distonia muskulorum deformans tanısı konulan hastanın genel durumunun giderek kötüleşmesi üzerine reanimasyon yoğun bakım ünitesinde izlenmeye karar verildi.

**Sonuç:** Biz bu hastayı geç evre ve yoğun bakıma ihtiyaç hissedilen bir jeneralize distoni olgusu olarak kabul edip yoğun bakım ünitesinde tedavi etmeyi uygun gördük.

**Anahtar kelimeler:** Distonia muskulorum deformans (DMD), Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ), Solunum sıkıntısı.

T Klin Anest Reanim 2004, 2:27-30

### Summary

**Objective:** Checking over the methods of choice in the treatment of patients having Dystonia Musculorum Deformans (DMD) diagnosis.

**Case Report:** A 20 year old male patient had been first evaluated with the complaint of lateral deviation of his head, when he was four years old. Until twelve years of age his behavioral disorganization was thought to be epileptic fit and antiepileptic treatment was initiated. During the following one year period, speech and swallowing difficulty had begun. His general status got worsened in the last three months resulting in immobility. Since the patient whose diagnosis was decided as DMD was getting worse everyday, we decided to follow him up in the Intensive Care Unit.

**Conclusion:** We accepted this patient as a late stage generalized dystonia, in need for intensive care and applied his treatment in the Intensive Care Unit.

**Key Words:** Dystonia musculorum deformans (DMD), Intensive Care Unit (ICU), Respiratory distress.

T Klin J Anest Reanim 2004, 2:27-30

Distonia muskulorum deformans (DMD) çocukluk çağlarında başlayan ekstremitelerin distonik hareketleri ile karakterize bir tablodur (1,2). Etiyolojisi net olarak ortaya konamamıştır. Hastalık 15 yaşından önce başlar ve cinsiyete göre görülme sıklığı erkeklerde kadınlara oranla iki kat daha fazladır (2-6). Lentiform nukleus ve premotor korteksin aşırı metabolik aktivitesi ve talamusun tutulmaması hiperkinetik hareketlerin direkt putamino pallidal yolun aşırı aktivitesi sonucu geliştiğini düşündürmektedir. Bunun sonucunda kortekste motor alanlara anormal

input gelir (1,2,7). Çocuklarda tablo genelde ayaklarda intermittant distonik postür sonucunda ortaya çıkan yürüme güçlüğü ile başlar. Bu aşamada el bileklerinde distonik postür izlenir. Distonik hareketlerin sıklığı devamlı artarak, alt ekstremitelere yayılabilir. İlerlemiş vakalarda gövde ve ekstremiteler kaslarının bilateral tutulmasıyla hasta yürüyemez hale gelir. Konuşma dizartriken nörolojik muayenede mental fonksiyonların normal olduğu dikkat çeker. Distonik hareketler dışında ek nörolojik muayene bulgusu yoktur (1,2,4,7,8).

Fokal erişkin başlangıçlı formunda ise sıklıkla boyun, baş, kol ve nadiren el kasları etkilenir. Tanı, kliniği tam oturmuş vakalarda rahatlıkla konulabilirken, yeni olgularda özellikle yürüyüş sırasında dikkatli gözlem tanıya yardımcı olabilir. İleri vakalarda Elektroensefalografide (EEG) yaygın yavaşlama dikkati çeker (1,2,8). Spontan remisyonlar oldukça sık görülür. Çocuklukta başlayan formunda tedaviye yanıt vermeyenler tekerlekli sandalyeye yada yatağa bağımlı hale gelebilirler ve bu hastalar araya giren enfeksiyonla kaybedilir (1,2,9,10). Bizim vakamız da yoğun bakım şartlarında izlenmesine rağmen enfeksiyona ve medikal tedaviye yanıtızsızlık nedeni ile kaybedildi. Bunun hastalığın seyrinin genel bir sonucu olduğunu düşünüyoruz.

### Olgu

Yirmi yaşında erkek hasta. Özgeçmişinde, 11 günlük iken geçirilen sarılık ve soygeçmişinde anne baba akrabalığı dışında özellik yoktu. İlk kez 4 yaşında başın laterale deviasyonu şikayeti nedeni ile değerlendirilmiş. 12 yaşına kadar hareket bozukluğu epileptik nöbet olarak düşünülmüş ve antiepileptik tedavi uygulanmış. 4 yıl önce yüz, kol ve boyunda distonik hareketler gelişmiş. Bir yıl içinde konuşma ve yutma güçlüğü başlamış. Son üç aydır durumu iyice kötüleşmiş ve yataktan kalkamaz duruma gelmiş. Beslenmesi ve solunumu bozulmuş. Şikayetlerinin artması üzerine hastanemize başvuran hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla nöroloji kliniğine yatırıldı. Nörolojik muayenesinde bilinci açıktı, koopere olmaya çalışıyordu ve anatrikdi. Kranyal sinir muayenesinde, ışık refleksi bilateral alınıyordu. Göz hareketleri serbestti. Palatal arklar kalkmıyor, öğürme refleksi azalmıştı. Dil orta hattaydı, atrofi ve fasikulasyon gözlenmedi. Motor muayenede tüm ekstremitelerde distonik postür ve spastisite hakimdi. Tortikollis, oromandibuler ve laringial distoni mevcuttu. Lateralize güç defisiti saptanmadı. Hasta duyu ve serebellar sistem muayenesine koopere olamadı. Derin tendon reflektleri üst ekstremitelerde +++/+++, alt ekstremitelerde ++++/++++ idi.

Tam idrar bulguları normaldi. Hepatit markırları (HBs Ag, Anti HBs, Anti HCV, Anti

HIV) negatifti. Lipit elektroforezinde  $\alpha$ , Pre  $\beta$ ,  $\beta$  Lipoprotein normal sınırlar içerisinde idi. Wilson hastalığının ekarte edilmesi amacıyla bakılan 24 saatlik idrarda Cu, serum Cu ve serum seruloplazmin değerleri normaldi. Kan aminoasitleri, pürivat, laktat normal sınırlar içerisinde idi. Kan amonyak düzeyi normaldi. İdrar organik asitleri negatifti. İdrar FeCl<sub>3</sub> (-), Nitroprussid (-), idrar malonik asit (-), idrarda ketoasit (-) di.

Elektroensefalografisinde (EEG), trase çekimi esnasında belirgin alfa ritmi izlenmedi. Zemin aktivitesi düşük amplitüdü, 2-4 Hz polimorfik delta dalgalarından oluşmuştu. Solda temporal bölgede zaman zaman izole keskin dalgaların zemin aktivitesine karıştığı izlendi. Kranyal MRI (Magnetik rezonans görüntüleme) normaldi.

Distoni ve genel durum bozukluğu olan hasta kliniğe kabul edildi. Oral alımı yeterli olmadığı için nazogastrik tüp ile beslenmeye başlandı. Antikolinergik yan etkisinden yararlanmak amacıyla bir Trisiklikantidepresan (TAD) olan amitriptilin (laroksil) 25 mg/gün yattığı süre boyunca verildi. Distoniye yönelik L-Dopa (Madopar) 100 mg/gün olarak 10 gün süreyle uygulandı (11,13). Hastamıza aynı zamanda baklofen (lioresal) tablet 3x5 mg başlandı, 3.günden itibaren 3x10 mg olarak 21gün süreyle devam edildi. Hastamıza oromandibular, tortikollis, bleferospazm gibi fokal distoniler için aktive olan ilgili kaslara üç veya dört değişik noktadan toplam 240 ünite botulinum toksini (botox flakon) enjekte edildi. Bütün yapılan bu tedaviler klinik tablonun gerilemesinde fazla bir katkısı olmamakla beraber sadece semptomlarda bir hafifleme sağlamıştı. Takibinde ateşi olan hastaya ilgili tetkikler yapıldı. Ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Laringiyal distonisi nedeniyle respiratuar distress gelişmesi, bilincinin kapanması ve arteriyel kan gazlarının SaO<sub>2</sub> %62, pH 7.10, PaO<sub>2</sub> 46 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 64 mmHg, HCO<sub>3</sub> 15 mmol/L, baz açığı -11 mmol/L, kan basıncı 90/50 mmHg, kalp atım hızı 95/dk, solunum sayısı 26/dk, olması üzerine entübe edilerek mekanik ventilasyon ile solunum desteğinde bulunuldu ve Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) nakledildi. SIMV modunda FiO<sub>2</sub> %50, frekans 10/dk, tidal volüm 700 mL destekle, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O ile ventile edilmeye başlandı. Hastanın

respiratöre uyum sağlaması için propofol ve atrakuryum infüzyonu başlandı. YBÜ’de yattığı süre içerisinde günlük enerji ve protein ihtiyacı nazogastrik sondadan enteral beslenme ile karşılandı. Haftada iki kez alınan bronş lavaj ve kan kültüründe pseudomonas aeruginosa ve acinetobacter üremesi üzerine levofloksasin 2x500 mg, meropenem 3x1 gr tedavisine eklendi. Ayrıca bronş lavaj kültüründe stafilokok koagülaz (-) üremesi üzerine vankomisin 4x500 mg tedavisine eklendi. Tromboflebit ve pulmoner emboli profilaksisine geçildi. Yatak yaralarını önlemek amacıyla düzenli olarak pozisyon değişikliği ve yara pansumanı, kontraktür gelişimini önlemek için pasif eklem hareketleri fizyoterapist eşliğinde yapıldı. Uzun süre mekanik ventilasyon gereksinimi olacağı düşünülerek 17. gününde elektif şartlarda trakeostomi açıldı. Yatışının 89. gününde ileri derecede akciğer enfeksiyonu ve kalp yetmezliği sonrası solunum ve kardiyak arrest gelişti. Kardiyopulmoner resusitasyona (CPR) cevap vermeyen hasta kaybedildi.

### Tartışma

İdiyopatik torsiyon distonisi (Distoni muskolorum deformans) genellikle çocukluk yaşlarında başlayan alt ekstremitelerde hareketle birlikte olan bir distoni tipidir. Ayak bileklerinde inversiyon ve plantar fleksiyon görülür. Bu nedenle hastalar ayak parmaklarında yürürler. Semptomlar progresif özelliktedir (2,3,11). Karakteristik olarak çok spesifik bir hareketle fokal distoniler ortaya çıkabilir. Örneğin bu hareketler öne doğru yürümekle ortaya çıkabilirken öne koşmakla ya da geriye doğru yürümekle oluşmayabilir. Distoninin gövde pelvis ve bacaklarda olması nedeniyle farklı özellikler gösteren hastaya ait yürüyüş paternleri açığa çıkabilir ve sık olarak bu hastalar konversif zannedilebilirler. Hareket kısıtlılığı artınca hastalar immobil yada tamamen yatağa bağımlı hale gelebilir. En sonunda distonik hareketler ve postür bütün vücutta kalıcı hale gelir (2,4,8,9). Muayenede mental fonksiyonların normal olduğu dikkati çeker. Distonik hareketler dışında ek nörolojik anomali yoktur. Tanı, ilerlemiş vakalarda kolayca konulabilirken yeni olgularda özellikle yürüyüş sırasında dikkatli gözlem tanıya yardımcı olur. İleri vakalar-

da EEG’de yaygın yavaşlama varken lateralize edici bulguya rastlanmaz (1,2,7).

Tedavide medikal tedavi genellikle yetersizdir. Distonilerde tedavinin mümkün olmadığı durumlarda ise semptomatik tedavi uygulanır. Distonisi olan hastalarda tedavide hangi ilacın etkili olacağını önceden söylemek mümkün değildir. Antikolinergiklerle %40-50, dopamin agonistleri ile %10 olguda iyi sonuç alınır (10). Kachi ve ark (12) distoninin tedavisinde ilk olarak önerilen yüksek doz antikolinergik uygulamışlar ve tedaviye kısmen yanıt aldıklarını bildirmişlerdir. Biz de hastamıza yattığı süre boyunca antikolinergik yan etkisinden yararlanmak amacıyla bir Trisiklikantidepresan (TAD) olan amitriptilin (laroksil) 25 mg/gün uyguladık.

Distoni tedavisinde Triheksifenidil (Artane) uygulanabilir (13). Triheksifenidil (Artane) ülkemizde bulunmadığı için verilemedi. L-Dopa, klonazepam, karbamazepin, diazepam denenebilir (10,13). Nygaard ve ark (14) çok şiddetli ve alt ekstremitelerde başlayan progressif distonili kas rijiditelerinde düşük doz levodopa (100-300 mg/gün) vermişler ve başlangıçta yeterli ve iyi bir cevap almışlardır. Gökçay ve ark (15) distoni tanısı koydukları iki hastaya tedavide levodopa uygulamışlar ve oldukça iyi yanıt aldıklarını bildirmişlerdir. Bizde hastamıza ilk 10 gün boyunca L-Dopa tedavisi uyguladık, ancak hastamızın klinik tablosunda bir gerileme sağlanamadı.

Botulinum toksini distonilerde %70 olguda başarı sağlayan yeni ve önemli bir uygulamadır (10,16). Machada ve ark (17) bleferospazmı, bilateral hemifasiyal spazmı ve oromandibuler distonisi olan 70 yaşındaki bir hastaya 4 kez botulinum toksini uygulamışlar ve tedaviye iyi yanıt aldıklarını bildirmişlerdir. Hastamıza oromandibular, tortikollis, bleferospazm gibi fokal distoniler için aktive olan ilgili kaslara üç veya dört değişik noktadan toplam 240 ünite botulinum toksini (botox flakon) enjekte edildi.

Intratekal baklofen bir pompa aracılığıyla uygulanabilir (10,18). Hastamıza 21gün boyunca baklofen (lioressal) tedavisi uygulandı. Kronik dönemde baklofene (lioressal) cevap veremeyeceğini düşündüğümüz için bu tedaviye son verildi.

Cerahi tedavide bilateral pallidotomi veya talamotomi olguların %80'sinde faydalı olmuştur (10). Chiang ve ark (19) distonili bir hastaya tedavide diazepam, levodopa, haloperidol, baklofen, dantrolen, fenitonin ve karpamazepin verdiklerini, tedaviye hiçbir yanıt almadıklarını, talamotomi uygulandıktan sonra hastanın şikayetlerinde belirgin iyileşme olduğunu ve el desteği ile yürümeye başladığını bildirmişlerdir Hastamızın genel durumunun ileri derecede bozuk olması nedeniyle cerrahi tedavi uygun görülmedi.

Yapılan araştırmalarda fizik tedaviden faydalanan hastaların olduğu bildirilmiştir (4,9,10,18). Hastamızın yattığı süre boyunca aktif/pasif ekzersizler fizyoterapist eşliğinde yapıldı. Bütün yapılan bu tedaviler klinik tablonun gerilemesinde fazla bir katkısı olmamakla beraber sadece semptomlarda bir hafifleme sağladı.

Biz bu hastayı primer jeneralize distoni olarak kabul ettik. Ayırıcı tanıda bu yaş grubunda görülebilecek olan Wilson hastalığı diğer klinik belirtilerin bulunmaması ve laboratuvar bulguları ile dışlandı. Hastanın ileri evrede olması, ileri derecede kilo kaybı ve sistemik problemleri nedeni ile kaybedildiğini düşünüyoruz.

Biz bu hastayı geç evre ve yoğun bakıma ihtiyaç hissedilen bir distoni olgusu olarak yayınlamayı uygun bulduk.

#### KAYNAKLAR

- Eidelberg D, Moeller JR, Ishikawa T, et al. The metabolic topography of İdiopathic torsion dystonia. Brain 1995; 118 (Pt 6): 1473.
- Lang AE, Riley DE. Movement disorders. İn: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practise. The Neurological Disorders. Boston, Butterworth- Heinemann 1996; 1579-84.
- Bressman SB, De Lean D, Brin MF, et al. İdiopathic torsion dystonia among Ashkenazi jews: Evidence For autosomal dominant inheritance. Ann Neurol 1989; 26: 612-20.
- Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. Clinical features and natural history of axial predominant adult onset primary dystonia. J Neurol Neurosurg psychiatry 1997; 63: 788-91.
- Fahn S, Bressman SB, Marsden CD, Classification of dystonia. Adv Neural 1998; 78: 1-10.
- Saint- Hilaire M-H, Burke RE, Bressman SB, et al. Delayed -onset dystonia due to perinatal or early childhood asphyxia. Neurology 1991; 41: 216-22.
- Zweig RM, Jankel WR, whitehouse PJ, Casanova MF, Hedreen JC, Price DL. Brainstem pathology in dystonia. Neurology. 1986; 36 ( Sppl 1): 74-5.
- Fahn S, Marsden CD, DeLong MR, eds. Dystonia 3. Adv Neural 1998; 78.
- Sternlieb I, Giblin DR, Scheinberg İH. Wilson's disease. İn: Morsden CD, Fahn S, eds. Movement disorders 2. London: Butterworths; 1987: 288-302.
- Fahn S, Marsden CD. The treatment of dystonia. İn: Marsden CD, Fahn S, eds. Movement disorders 2. London: Butterworths; 1987: 359-82.
- Hornykiewicz O, Kish SJ, Becker LE, Farley I, Shannok K. Brain neurotransmitters in dystonia muskulorum deformans. N Engl J. Med. 1986; 315: 347-53.
- Kachi T. Medical treatment of dystonia Rinsho Shinkeigaku Dec 2001; 41(12): 1181-2.
- Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia: a double -blind, Prospective trial of high-dosage Trihexypheryl. Neurology 1986; 36:160-64.
- Nygaard TG, Marsden CD, Duvoisin RC. Doparesponsive dystonia. Adv Neurol. 1988;50: 377-84.
- Gökçay A, Karaca Z, Karasoy H, Ülkü A. Dopaya yanıtılı Distoni: İki kardeş olgu. Türk Nöroloji Dergisi, 1996; 1-2: 61-3.
- Jankoviç J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J, med 1991; 324: 1186-94.
- Machado FC, Fregni F, Campos CR, Limongi JC. Bilateral hemifacial spasm: case report ArqNeuropsiquiatrMar 2003; 61(1):115-8.
- Ford B, Greene P, Louis ED, et al. Use of intrathecal baclofen in the treatment of patients dystonia. Arch with Neurol 1996; 53:1241-46.
- Chiang CY, Lu CS. Delayed-onset posthemiplegic dystonia and imitation sykinesia (letter). J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990; 53: 7:623.

**Geliş Tarihi:** 22.01.2003

**Yazışma Adresi:** Dr.Nedim ÇEKMEN  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD  
ANKARA