

Kocher-Debre-Semelaigne Sendromu Bir Olgu Sunumu

KOCHER-DEBRE SEMELAIGNE SYNDROME: REPORT OF A CASE

Sümer YILMAZ*, Neşe YARALI**, Necdet KUYUCU***, Alev OĞUZ KUTLU**,
Nihal DEMİREL**, Tahsin TEZİÇ****

* Uz.Dr., Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatri Kliniği, Şef Yrd.,

** Uz.Dr., Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatri Kliniği, Başasist.,

*** Doç.Dr., Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatri Kliniği, Şef Yrd.,

****Prof.Dr., Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatri Kliniği Şefi, ANKARA

Özet

Konjenital hipotiroidinin tipik bulgularının yanısıra yaygın iskelet kası hipertrofinin bulunması Kocher-Debre-Semelaigne sendromu olarak adlandırılır.

Yaşına uygun fizik ve sosyal davranışlarının olmaması yakınması ile getirilen, fizik inceleme ve laboratuvar tetkikleri ile konjenital hipotiroidi "Kocher-Debre-Semelaigne sendromu" tanısı alan 6 yaşında bir hasta sunulmuş ve hipotiroidinin iskelet kası üzerine etkileri vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi,
Muskuler hipertrofi, Kreatin fosfokinaz

T Klin Pediatr 1999, 8:147-150

Summary

Kocher-Debre-Semelaigne syndrome is characterized by the presence of generalized skeletal muscle hypertrophy in addition to the classical features of congenital hypothyroidism.

A 6-year-old male patient, who had been admitted because of physical and social retardation, has taken a diagnosis of congenital hypothyroidism, "Kocher-Debre-Semelaigne syndrome" by physical and laboratory findings is presented and effects of hypothyroidism on skeletal muscle is discussed.

Key Words: Congenital hypothyroidism,
Muscle hypertrophy, Creatine phosphokinase

T Klin J Pediatr 1999, 8:147-150

Konjenital hipotiroidide zihinsel, fiziksel, kemik ve diş geriliği, konstipasyon, bradikardi, kaba yüz görünümü, büyük dil, hipotoni gibi tipik bulguların yanısıra generalize iskelet kası hipertrofinin bulunması Kocher-Debre-Semelaigne Sendromu olarak adlandırılır (1). Nadir görülen bu sendromda çocuk "herkül" görünümündedir.

Yazımızda Kocher-Debre-Semelaigne sendromu tanısı alan altı yaşında bir olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilerek özellikle hipotiroidinin iskelet kası üzerindeki etkileri tartışılmıştır.

Geliş Tarihi: 23.04.1997

Yazışma adresi: Dr.Sümer YILMAZ
70.sok. 21/7
Emek, ANKARA

T Klin J Pediatr 1999, 8

Olgu Sunumu

Altı yaşında erkek hasta, yaşma uygun fizik ve sosyal davranışlarının olmaması yakınması ile getirildi. Şimdiye kadar "zor doğuma bağlı gerilik" olarak izlenmediği bildirilen olgunun prenatal öyküsünden doğumda kordon dolanması olduğu ve doğumdan sonra hemen ağlamadığı; mental-motor gelişiminin her zaman yaşıtlarından geri olduğu öğrenildi. Anne-baba arasında uzaktan akrabalık vardı. Ailede önemli bir hastalık, annede guatr yoktu ve diğer 4 kardeş sağlıklı idi. Hastanın bu yaşına kadar önemli bir hastalık geçirmediği öğrenildi.

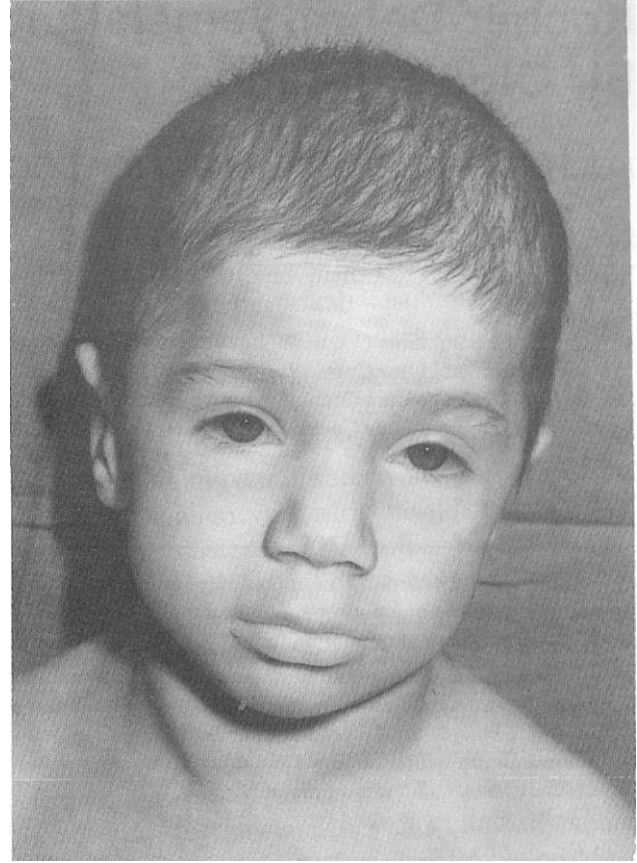
Fizik incelemede ağırlık 15 kg (%3); boy 98 cm (<%3); baş çevresi 48cm (<%3) idi. Nabız: 96/dk, kan basıncı: 90/60 mmHg, ateş: 35.5°C (aksiller) olarak bulundu. Soluk ve kaba yüz görünümü olan hastanın cildi kuru-soğuk, saçlar

seyrek ve kuru idi (Şekil 1). Boyun kısa ve genişti. Tiroid bezi evre II ele geliyordu ve sağ lobu üzerinde şüpheli bir nodul palpe edildi. Mezokardiak odakta 1/6 dereceden sistolik üfürümü vardı. Nörolojik incelemesinde bilinç açık, etrafla ilgisi az ve hareketleri yavaştı. Sorulara cevap vermiyordu. Kas tonusu normaldi, tüm kaslarda belirgin hipertrofi vardı (Şekil 2). Derin tendon refleksi uzamıştı. Patolojik refleks yoktu. Diğer sistem bulguları doğaldı.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 8.6 gr/dl, lökosit: 6000/mm³, eritrosit: 2600000/mm³, MCV: 92fl, direkt Coombs testi negatifti. Periferik kan yaymasında eritrositler normokrom normositer, yer yer makrositer görünümde idi. Biyokimyasal tetkiklerinde kreatin kinazın 1506 mg/dl (N: 26-190 mg/dl) olması dışında patoloji yoktu. Telekardiografide kardiyotorasik oran 0.52 olup elektrokardiografi normal olarak değerlendirildi. Vertebra ve uzun kemik grafileri normaldi. Kemik yaşı 3 yaş ile uyumlu bulundu. T3: 0.5 ng/ml (N: 0.52-1.75), T4: < 2.2 ug/dl (N: 4.8-12.5), TSH: > 50 miu/ml (N: 0.4-4.9) idi. Tiroid ultrasonografisinde (USG) sağ lob 42x17x20 mm, sol lob 50x16x15mm boyutunda ölçüldü. Sağ lob orta-lateral kesiminde 14x13x12mm boyutunda düzgün konturlu hiperekoik solid nodüler oluşum izlendi. Sağ lobun diğer kesimlerinde ve sol lobda parankim normaldi. Abdominal ultrasonografi normal olarak değerlendirildi. Elektromiyografide sinir iletiminde hafif yavaşlama saptandı. Yapılan BAEP'te sol kulakta yanıt alınamadı. Sağ kulakta ise dalgaların amplitüdü çok düşük olup, latensta gecikme saptandı. Denver gelişimsel tarama testinde kişisel sosyal, ince devinsel, dil ve kaba devinsel hareketler 3 yaş 6 ay ile uyumlu idi.

Tiroid USG'de sağ lobda nodul saptanan olgunun yinelenen USG'si normal olarak değerlendirildi ve ilk USG değerlendirme hatası olarak kabul edildi.

Hasta klinik ve laboratuvar bulguları ile konjenital hipotiroidi ile birlikte kas hipertrofisi, "Kocher-Debre-Semelaigne sendromu" tanısı aldı. Anne-baba arasında akrabalık olması ve fizik incelemesinde guatrın saptanması nedeniyle etyolojide dishormonogenez düşünüldü. Tiroid hormonu (Na-L-tiroksin) tedavisi başlanan hastanın bir ay

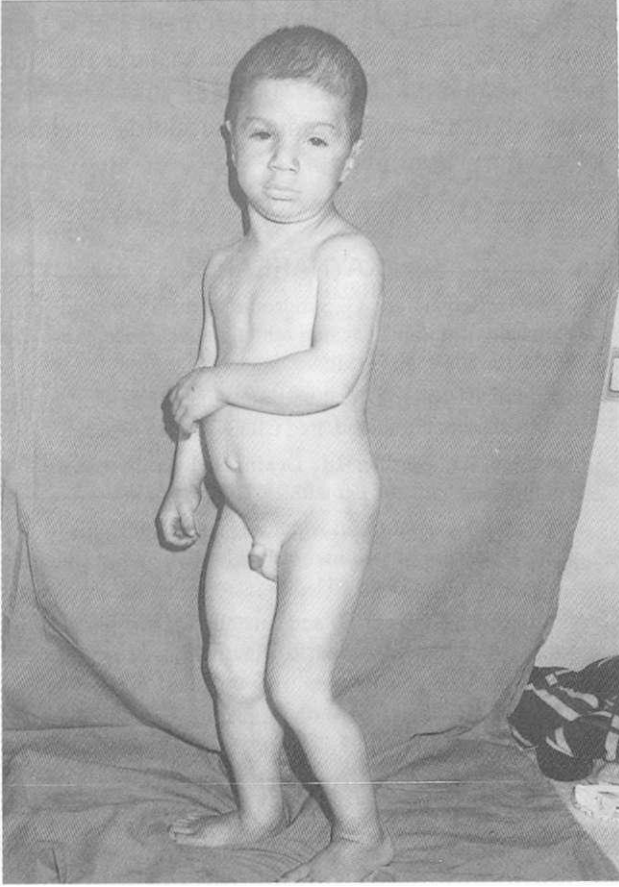


Şekil 1. Tedavi öncesi yüz görünümü.

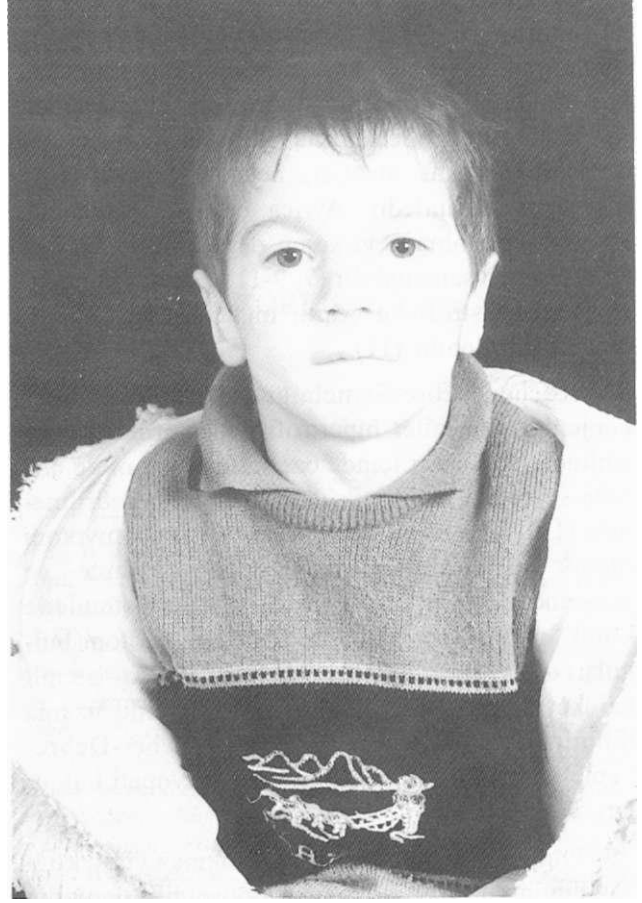
sonraki kontrolünde belirgin aktivite artışı gözlemlendi. Sorulara yanıt veriyordu. Fizik incelemesinde cilt kuruluğu kaybolmuştu, kas hipertrofinde azalma vardı (Şekil 3). Hemoglobin 9.6gr/dl, MCV: 87.6A olarak saptandı. Başlangıç değeri 1506 mg/dl olan kreatin kinaz 82 mg/dl'ye, >50 miu/ml olan TSH değeri ise 8.5 miu/ml'ye düştü. Bu dönemde yapılabilen tiroid sintigrafisinde diffüz hiperplazik tiroid bezi ile uyumlu bulgular saptandı; nodul görülmedi. Hasta halen aylık kontrollerle izlenmektedir.

Tartışma

Tiroid hormonları klasik etkisini, bir çok biyolojik olayda hücrel oksidasyonun stimülasyonu ile gösterir. Bu hormonlar büyüme ve gelişmede olduğu kadar karbonhidrat, protein, yağ ve mineral metabolizmasında da önemli rol oynarlar (2). Herhangi bir nedenle oluşan eksikliğinde, birçok



Şekil 2. Alt ekstremitte kaslarında hipertrofi.



Şekil 3. Tedavi sonrası görünüm.

sistemin yanısıra sinir sistemi ve iskelet kasları ile ilgili bozukluklar da görülmektedir. Hipotiroidili olgularda periferik nöropati, serebellar ataksi, konvulsyonlar, senkop, psikoz ve sağırlık gibi sinir sisteminin etkilenmesi ile ortaya çıkan tablolar görülebilir (2). Olgumuzda da saptanan sağırlık; serebral düzeyde tüm duyu fonksiyonlarının bozulmasının yanısıra, orta kulaktaki osseoz değişiklikler ve Korti organının gelişimindeki defekt sonucu olabilir. Guatroz bir infant veya çocukta, başka bir nörolojik semptom olmaksızın irreversible sağırlığın bulunması Pendred tarafından özel bir sendrom olarak tanımlanmıştır (3).

Hipotiroidili olgularda proksimal kas güçsüzlüğü, hareketlerde ve reflekslerde yavaşlama sıkken, miyalji ve myoödem daha nadirdir (2,4,5). Ayrıca artralji, sinovit, eklem şişliği hatta "carpal-tunnel" sendromu görülebilir, osteoporoz olabilir (6).

Hipotiroidili çocuklarda görülen muskuler hipertrofi ilk kez 1892 yılında Kocher, daha sonra 1935 yılında Debre ve Semelaigne tarafından tanımlanmıştır (1). Erişkinlerde benzer bulgulara ek olarak ağırlı krampların olması Hoffman Sendromu olarak bilinmektedir. Nadiren Hoffman Sendromu çocukta ve Kocher-Debre-Semelaigne Sendromu erişkinde görülebilir. Bu nedenle bu iki sendrom benzer myopatinin varyantları olarak kabul edilir ve hipotiroidi myopatisi olarak adlandırılır (7). Hipotiroidide iskelet kası bulguları nadir olmasa da, kas hipertrofisi nadirdir. Literatürde Najjar ve arkadaşlarının bildirdiği Koche-Debre-Semelaigne sendromu tanısı almış 23 olguluk seri dışında ancak nadir olgu sunumları şeklinde bulunmaktadır. Najjar bu sendromun daha çok uzun süreli ve şiddetli hipotiroidisi olan olgularda ve özellikle erkeklerde daha sık olduğunu bildirmiştir. En çok tutulan kas gastrocnemius olmakla birlikte üst ekstremiteler, sırt ve kalça kasları

da tutulabilir (8). Kocher-Debre-Semelaigne sendromunda iskelet kası morfolojik çalışmaları, kas tutulumu olmayan hipotiroidi olgularından farklı değildir. Genellikle görülen nonspesifik değişiklikler kas atrofisi, nekroz veya liflerde hipertrofi şeklindedir. Ayrıca çekirdek sayısında artış, sarkolemmada glikojen depolanması ve bağ dokusu artışı saptanabilir (7, 9-11). Benzer bulgular myotonik distrofi ve çeşitli metabolik miyopatilerde de görülebilir (11).

Kocher-Debre-Semelaigne sendromu diğer konjenital musküler hipertrofi nedenlerinden ayırt edilmelidir. Bunlar içinde özellikle myotoni ile birlikte seyreden myotonik distrofiler akla getirilmelidir (12). Hipotiroidide görülen ve pseudomyotoni olarak adlandırılan kaslardaki kasılma ve gevşemedeki yavaşlama, konjenital myotonilerle klinik olarak karışabilir de EMG'de myotoni bulguları olan mekanik stimülasyon ya da istemli hareket sonrası oluşan elektrik aktivitede uzama hipotiroidide görülmez (2). Kocher-Debre-Semelaigne sendromunda EMG'de myopati bulguları olabilir (10).

Olgumuzda da görülen kreatinkinaz yüksekliği kas tutulumu olsun olmasın hipotiroidili olgularda görülebilen bir durumdur. Fleisher ve arkadaşları hipo ve hipertiroidili olgular üzerinde yaptıkları çalışmada, hipotiroidili olgularda diğer kas kaynaklı serum enzimlerinde (SGOT, aldolaz) hafif, kreatinkinaz düzeyinde ise belirgin artış olduğunu göstermişlerdir. Bu artış tiroid hormon replasmanı ile hasta eutiroid düzeye gelmeden önce bile normale dönmektedir. Kreatinkinaz yüksekliğinin nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, gebelik ve tirotoksikoz gibi hipermetabolik durumlarda düzeyinin azalması anormal metabolik durumlarda enzim aktivitesinde bilinmeyen bir nedenle oluşan değişimler olarak yorumlanmaktadır (12-14).

Kocher-Debre-Semelaigne sendromunda görülen kas hipertrofisi ve hipotiroidini neden olduğu diğer kas bulguları tedaviye çok iyi cevap verirler (4,8).

Sonuç olarak kas-iskelet sistemi ile ilgili çeşitli semptomlarla başvuran ya/ya da kaslarla ilgili bir patoloji olsun olmasın kreatinkinaz yüksekliği saptanan olgularda hipotiroidinin de akılda tutulması gerektiğini vurguluyoruz.

KAYNAKLAR

1. Debre R, Semelaigne G. Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infants causing athletic appearance. *Am J Dis Child* 1935; 50: 1351-61.
2. Rosman NR. Neurological and muscular aspects of thyroid dysfunction in childhood. *Ped Clin N Am*. 1976; 23: 575-94.
3. Bargman GJ, Gardner LI. Deafness, hypothyroidism and Pendred's syndrome. *Pediatr* 1967; 40: 1063-64.
4. Engel AG. Metabolic and endocrine myopathies. In: Walton J, ed. *Disorders of Voluntary Muscle*. New York: Churchill Livingstone Inc, 1988: 811-52.
5. Smith SA. Congenital and metabolic myopathies. In: Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*. Missouri: CV Mosby Company, 1989: 1165-78.
6. Newman AJ, Lee C. Hypothyroidism simulating dermatomyositis. *J Ped* 1980; 97: 772-4.
7. Norris FH, Panner B. Hypothyroid Myopathy. *Arch Neurol* 1966; 14: 574-89.
8. Najjar SS. Muscular hypertrophy in hypothyroid children: The Kocher-Debre-Semelaigne syndrome. *J Ped* 1974; 85: 236-9.
9. Afifi AK, Najjar SS, Mire-Salman J, Bergman RA. The myopathy of the Kocher-Debre-Semelaigne Syndrome. Electromyography, light and electron microscopic study. *J Neurol Sci* 1974; 22: 445-9.
10. Astrom KE, Kugelberg E, Muller R. Hypothyroid myopathy. *Arch Neurol*. 1961; 5: 26-36.
11. Spiro AJ, Hirano A, Beilin RL, Finkelstein JW. Cretinism with muscular hypertrophy (Kocher-Debre-Semelaigne Syndrome). *Arch Neurol* 1970; 23: 340-9.
12. Menkes JH. Diseases of the motor unit. In: Menkes JH, ed. *Textbook of Child Neurology*. Pennsylvania: Lea and Febiger, 1990: 675-721.
13. Fleisher GA, McConahey WM, Pankow M. Serum creatine kinase, lactic dehydrogenase, and glutamic-oxalacetic transaminase in thyroid disease and pregnancy. *Mayo Clin Proc* 1965; 40: 300-11.
14. Cross HE, Hollander CS, Rimom DL, McKusick VA. Familial goitrous cretinism accompanied by muscular hypertrophy. *Pediatr* 1968; 41: 412-20.