

Konjenital Miyotonik Distrofi Olgusu

A Case with Congenital Myotonic Dystrophy

Özge SERÇE,^a
Dilek YAVUZCAN ÖZTÜRK,^a
Güner KARATEKİN,^a
Fahri OVALI,^a
Tuğba GÜRSOY^a

^aYenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi-1,
Zeynep Kamil Kadın Doğum ve
Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 13.12.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2011

*Bu olgu sunumu, XVIII. Ulusal Neonatoloji
Kongresi (UNEKO) (21-24 Nisan 2010,
Bodrum, Muğla)'nde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özge SERÇE
Zeynep Kamil Kadın Doğum ve
Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi-1,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
ozge_serce@hotmail.com

ÖZET Konjenital miyotonik distrofi, yenidoğan döneminde bulgu verebilen kalıtsal kas hastalıklarından biridir. Hastalığın temel bulguları hipotoni, fasyal dipleji, solunum sıkıntısı, beslenme güçlüğü ve artrogripozistir. Serum kreatinin kinaz düzeyi normal sınırlarda olup, kas biyopsisi bulguları hastaların sadece bir kısmında ipucu verebilir. Yenidoğan hasta üzerinde yapılacak olan elektromiyografi ile her zaman olmasa da deşarjlar yenidoğan döneminde bazı olgularda gösterilebilmektedir. Maternal kalıtılan hastalıkta annede hastalığa özgül klinik ve laboratuvar bulgular gelişmektedir. Bu çalışmada, doğumdan sonra ağır hipotoniye bağlı komplikasyonlarla bulgu veren, annenin tetkik edilmesi yolu ile konjenital miyotonik distrofi tanısı konan yenidoğan bir olgu sunulmuştur. Hipotonik bebeklerin ayırıcı tanısını yapmada annenin ve kardeşlerin tetkik edilmesi tanı açısından önemli bir yol göstericidir.

Anahtar Kelimeler: Kas hipotonisi; miyotonik distrofi

ABSTRACT Congenital myotonic dystrophy is one of the hereditary muscle diseases which present symptoms in neonatal period. The main symptoms of disease are hypotonia, facial diplegia, respiratory distress, feeding difficulties and arthrogyrposis. Serum creatinin kinase level is in normal range and muscle biopsy seldom shows dystrophy findings. Electromyography of the newborn patient is helpful detecting the discharge for just some cases. As having maternal inheritance, the disease has specific clinical and laboratory findings relating to mother. The infant who had symptoms of severe hypotonia and diagnosed by evaluation of her mother is presented in this report. Maternal and siblings evaluation is important in the differential diagnosis of the hypotonic infant.

Key Words: Muscle hypotonia; myotonic dystrophy

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21(3):175-8

Konjenital miyotonik distrofi (KMD), ağır hipotoni ile seyreden kas hastalıklarından biridir.¹ Erişkinlerde hastalık iki farklı formda karşımıza çıkmaktadır. Daha ağır ve erken bulgularla ortaya çıkan Tip 1 ve daha hafif seyirli Tip 2 miyotonik distrofi (MD). KMD, Tip 1 MD'nin doğumdan kısa süre sonra belirti veren ve 3500 canlı doğumda 1 sıklıkla görülen formudur.² Yaygın kas tutulumuna bağlı olarak beslenme ve solunum sıkıntısı, fasyal dipleji ve distal ekstremitelerde daha belirgin olan artrogripozis sık görülen bulgulardır.³ Maternal kalıtılan hastalığa tanı koymada annede tipik yüz bulgularının görülmesi, ekstremitelerin distalinde daha belirgin olan miyotonik hareketlerin izlenmesi ve elektromiy-

grafik (EMG) olarak miyotonik deşarjların gözlenmesi önemlidir.³ Bu çalışmada, annenin klinik bulguları aracılığıyla KMD tanısı konan hipotonik bir yenidoğan, ailenin bilgilendirilmiş oluru alındıktan sonra sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Sezaryen ile 32. gebelik haftasında 2330 g olarak, 31 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden doğan kız hasta, doğumdan hemen sonra solunum sıkıntısının olması üzerine entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izleme alındı. Annenin gebeliğinde fetal hareketlerde azalma ve polihidramniyoz dışında bir sıkıntı gözlenmediği, akraba evliliği bulunmayan ailenin ilk erkek çocuğunun sağ ve sağlıklı olduğu öğrenildi. Doğduktan hemen sonra yapılan fizik muayenesinde makrosefalinin (baş çevresi: 36 cm), yaygın ve ağır hipotoninin olduğu ve reflekslerin azalmış olduğu belirlendi (Resim 1). Aile hikâyesi tekrar sorgulandığında benzer şikâyetleri olan başka bireyin olmadığı öğrenildi. Klinik izleminde hidrosefali gelişen hastaya (baş çevresi: 44,5 cm) 73 günlük iken ventriküloperitoneal (V-P) şant takıldı. İzlemi boyunca iki kez pnömoni atağı geçiren ve buna yönelik antibiyotik

tedavisi alan hastaya gastroözefageal reflüye yönelik ilaç tedavisi başladıktan sonra pnömoni tekrarlamadı. Hipotonisite nedeni ile incelenen kreatin fosfokinaz (CPK) testi 97 IU/L olarak sonuçlandı. Akciğer grafisinde kılçık kosta görünümü ve sağ diyafram evantrasyonu saptanan hastada KMD tanısından şüphe edilmesi üzerine anne muayene edildi (Resim 2). Annenin donuk gülümsemesi ve sarkik bir yüz yapısının olduğu fark edildi (Resim 3). Ellerini ve gözlerini kapayıp açma hareketleri ardı sıra yaptırıldığında açma işlemi sırasında tutukluk olduğu gözlemlendi. Nörolojik muayenesinde şüpheli bulguları olması üzerine anneden nöroloji konsültasyonu, EMG ve ekokardiyografi (EKG) tetkiki istendi. Nörolojik muayenesinde üst ekstremitelerde belirgin miyotonik kasılmaları gözlenen annenin EMG'sinde tüm ekstremitelerde miyotonik deşarjlar saptandı. Annenin ve hastamızın EKG incelemeleri normal olarak sonuçlandı. Hastamıza yapılan göz muayenesinde bilateral kornea bulanıklığı saptandı ve hastalıkta beklenen katarakta yönelik olarak şüpheli bulguların saptanması üzerine ekstübe olduğu dönemde mikroskop altında inceleme yapılması planlandı. Kırk sekiz günlük iken, ilk defa ekstübe edilerek n-SIMV modunda izlenmeye baş-



RESİM 1: Hastanın tipik yüz görünümü.
(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2: Hastanın akciğer grafisi bulguları.



RESİM 3: Olgunun annesinin yüz görünümü.
(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)

landı, klinik izleminde aralıklı entübasyon ihtiyacı oldu. Seksen altı günlükten itibaren nazal kanül ile izlenen hasta, 94 günlük iken sağ diyafram evantrasyonunun da katkıda bulunduğu solunum sıkıntısı nedeni ile çocuk cerrahisi bölümüne pilikasyon açısından değerlendirilmek üzere konsülte edildi. Postoperatif evantrasyonun tekrarlama riskinin yüksek olmasından dolayı hastada ön planda yutma disfonksiyonuna sekonder solunum sıkıntısı geliştiğinin düşünülmesi nedeni ile önce 112 günlük iken gastrotomi açıldı, daha sonra şikâyetlerinde gerileme olmadığı takdirde hastanın pilikasyon açısından tekrar değerlendirilmesi planlandı. Gastrotomi açıldıktan sonra tedrici olarak beslenmesi arttırılan hasta 126 günlük iken ventilatör ilişkili pnömoni nedeni ile kaybedildi.

TARTIŞMA

KMD, yenidoğan döneminde ciddi hipotoni ile bulgu veren kas hastalıklarından biridir.¹⁻³ Ciddi tutulum olduğu zaman, gebelik döneminde hastamızın doğumunda olduğu gibi fetal hareketlerde azalma, prematüre doğum ve polihidramniyoz so-

runları beklenmektedir.^{3,4} Klinik, doğumdan sonra sıklıkla birkaç saat veya birkaç gün içinde ortaya çıkmaktadır.³ Yenidoğan dönemindeki hastalarda, bizim hastamızda da gözleendiği gibi yaygın kas tutulumuna bağlı üst dudakta çadır şeklinde görünümle karakterize fasyal dipleji, solunum ve beslenme sorunlarına rastlanmaktadır (Resim 1).^{1,5} Akciğer grafisinde beklenen bulgular olan kılıçık kosta görünümü ve sağ diyafram elevasyonu hastamızın grafilerinde de saptanmıştır (Resim 2).^{5,6} Klinik seyir hastalığın ciddiyetine göre değişmekte, %20'lerde olan ölüm oranı ciddi etkilenmede %40'lara kadar çıkmaktadır.^{3,7} Hastaların 1/3'ünde 30 günden uzun süren mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlenmektedir. Mekanik ventilatörden kurtarılan hastaların çoğu ise aspirasyona bağlı kaybedilmektedir. Hastamız 48 günlük iken ilk defa ekstübe edildi, bundan sonraki izlemlerinde aralıklı entübasyon ihtiyacı oldu ve 126 günlük iken ventilatör ilişkili pnömoni tanısı ile kaybedildi. Yaş ilerledikçe, hastalıkta başlangıçta yaygın olan kas tutulumu ekstremitelerin distaline kaymakta ve pitozis gözlenmektedir. Kalp kası tutulumu yenidoğan döneminden itibaren olabilmektedir, ancak hastamızın ve annesinin EKG incelemeleri normal olarak rapor edilmiştir.³ Hastalıkta beklenen göz tutulumu olan katarakta yönelik şüpheli muayene bulguları olması üzerine ekstübe olduğu zaman göz doktoru tarafından mikroskop altında inceleme planlanmış, ancak hastanın klinik durumu uygun olmadığı için bu muayene yapılamamıştır.^{3,8,9} KMD tanısı alan olguların çoğunda kraniyal ultrasonografi (USG) incelemesinde ilerleyici olmayan ventriküler dilatasyon gözlenmekte ve bu ventriküler dilatasyondan bağımsız olarak makrosefali beklenmektedir.^{3,7} T2 ağırlıklı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de anormal miyelinizasyonu işaret eden periventriküler lökomalazi veya bazı olgularda küçük korpus kallozum görülebilir.^{3,7} Makrosefali saptanan hastamızın kraniyal USG incelemesinde sağ ve sol lateral ventrikül indeksleri 60 mm olarak belirlendi (Resim 1). Çekilmesi planlanan kraniyal MRG, hastanın kliniği başka hastaneye nakil için uygun olmadığından gerçekleştirilemedi. İzleminde nöbetleri olan ve hidrosefali gelişen hastaya 73 günlük iken V-P şant takıldı.

Hemen daima anneden geçen ve otozomal dominant kalıtılan hastalıkta 19q13.3 kromozomundaki miyotonik distrofi protein kinaz geninde CTG trinükleotid tekrarları patolojiden sorumlu tutulmuştur.^{3-5,7} Bu trinükleotid tekrarlarının sayısı arttıkça hastalık daha erken ortaya çıkmakta ve daha ağır seyretmektedir.³ Son veriler, hastalıkta maternal geçişe göre daha hafif kliniğe neden olan paternal geçişin de olabildiğini göstermektedir.³ Hastalıkta somatik mozaizim gözleendiği için kan veya koriyon villus örneklemede DNA'daki trinükleotid tekrarlarının sayısını belirlemek hastalığın ciddiyetini öngörmekte yetersiz kalmaktadır.³ Hastamızın annesinden gönderilen standart kromozom analizinde herhangi bir kromozom anomalisine rastlanmadı. Hastalığın kalıtsal özellikleri itibarıyla tanı alan olguların ailelerine genetik danışma verilmesi önem arz etmektedir.⁴ Genotip-fenotip arasındaki ilişkinin çeşitliliği nedeni ile hastalığın klinik seyrini önceden öngörmek veya doğum kararını vermek kolay olmamaktadır.⁴

Kas biyopsisi ile hastalığa özgü histolojik bulgular her zaman olmamakla birlikte kas distrofisine ait ipuçları elde edilebilir.^{3,5} Kas patolojisinde erişkinlerden farklı olarak, olgunlaşmada duraklamanın izlerine rastlanır. Bu hastalıkta büyük nükleus içeren küçük yuvarlak kas lifleri ve seyrek miyofibriller gözlenir. CPK düzeyi çoğunlukla normaldir.^{3,5} Miyotonik deşarjların yenidoğan döneminde saptanması kolay olmadığı için EMG incelemesinin anneye yapılması önem taşımaktadır.⁵ Olgumuzun annesinin muayenesinde tipik yüz görünümü ve distal ekstremitelerde belirgin miyotonik kasılmaların gözlenmesi üzerine istenen EMG incelemesinde miyotonik deşarjların saptanması ile hastamıza yenidoğan döneminde miyotonik distrofi tanısı konulmuştur. Bu da KMD tanısı koymada yenidoğanın tek başına tetkik edilmesinin yeterli olmadığını, annenin tetkik edilmesinin tanı koymada çok önemli bir araç olduğunu göstermektedir. Tanı alan olguların ailelerine mutlaka genetik danışmaverilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Çaksen H. [Hypotonic infant and anterior horn diseases]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4(4):99-104.
2. Lotze TE, Miller G. Hypotonia and neuromuscular disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh M, eds. *Neonatal- Perinatal Medicine*. 8'h ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2011. p.984-5.
3. Volpe JJ. *Congenital myotonic dystrophy*. *Neurology of The Newborn*. 5'h ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p.801-6.
4. Magee AC, Hughes AE, Kidd A, Lopez De Munain A, Cobo AM, Kelly K, et al. Reproductive counselling for women with myotonic dystrophy. *J Med Genet* 2002;39(3): E15.
5. Ovalı F, Samancı N, Demir N, Dagoglu T. *Congenital myotonic dystrophy*. *JPMA* 2003;6(1):3-4.
6. Osborne JP, Murphy EG, Hill A. Thin ribs on chest X-ray: a useful sign in the differential diagnosis of the floppy newborn. *Dev Med Child Neurol* 1983;25(3):343-5.
7. Campbell C, Sherlock R, Jacob P, Blayney M. *Congenital myotonic dystrophy: assisted ventilation duration and outcome*. *Pediatrics* 2004;113(4):811-6.
8. Bayramlar H, Hepşen İF, Özcan C, Bölük A, Er H, Bereketoğlu MA. [Myotonic dystrophy: Ocular findings]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1995;4(3):227-31.
9. Aring E, Ekström AB, Tulinius M, Sjöström A. Ophthalmological findings in childhood onset myotonic dystrophy type 1. *Acta Ophthalmologica* 2008;86(243). Doi 10.1111/j.1755-3768.2008.474.x