

«SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ» (OLGU SUNUSU)

Sevgi Başkan**

Fadil Ertogan*

Semanur Kuyucu***

Ercan Tutar***

Yaşar Bildirici***

Tonus iskelet kaslarının aktif ve pasif hareketlere karşı gösterdiği direnç, hipotoni ise santral sinir sistemi veya periferik sinir sisteminin bozukluğu sonucu iskelet kaslarının aktif ve pasif hareketlere direnç gösterememesi durumudur (3,6). Eklemelerde ileri derecede hareket serbestliği, pasif hareketlere direnç azalması ve bebeğin alışılmışın dışında bir postür göstermesi hipotoni tanısını koydurmaktadır (3,5). Hipotonik bir bebek yatar durumdayken kurbağa pozisyonu ile tanınmakta (3) kurbağa pozisyonunda normal bebeklerin aksine uyluklar abduksiyon ve eksternal rotasyonda, bacaklar ve kollar ise yatakla temas halinde olmaktadır. Böyle bir bebek göğüs altından tutularak kaldırıldığında baş, gövde kollar ve bacaklar hipotonik bir şekilde sarmakta, arka üstü yatarken ellerinden tutularak kaldırılmaya çalışıldığında da baş belirgin bir biçimde arkaya ve aşağıya doğru sarmaktadır (3). Prematüre bebekler yaşamlarının ilk birkaç ayında hasta olmadıkları halde, hipotonik olduklarından değerlendirme yapılırken bebeğin gestasyon yaşı tam olarak bilinmelidir (3).

Hipotoni sinir sisteminin farklı bölgelerindeki lezyonlar sonucu karşımıza çıkabilmektedir (Tablo I) (1,5).

Medulla spinalis ön boynuz motor hücrelerinde dejenerasyona sekonder ilerleyici kas güçsüzlüğü ile karakterize, otozomal resesiv geçişli infantil spinal müsküler atrofiler bu konuda bir çalışma yapılmamış olmakla birlikte akraba evliliklerinin çok olması sebebiyle ülkemizde sık görülmektedir. Bu nedenle konuya dikkati çekmek amacı ile infantil spinal müsküler atrofi tanısı almış iki vakayı takdim etmeyi uygun bulduk.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü

** A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Asistanı

Tablo I - Hipotoniye Neden Olan Hastalıklarda Lokalizasyonun Belirlenmesi

	Beyin ve SSS	MS Önboynuz Motor Hücre	Periferik Sinir	Myonöral Bileşke	Kas
Kuvvet	Normal veya hafif azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
DTR	Normal-artmış \pm Babinski bulgusu	Azalmış-alınmıyor	Azalmış-alınmıyor	Normal	Normal azalmış
İnfantil Refleksler	Sürüyor	Yok	Yok	Yok	Yok
Kaslarda Fasikülasyon	Yok	Var	\pm	Yok	Yok
Kas Kitlesi	Normal veya atrofik	Proksimal atrofi	Distal atrofi	Normal	Proksimal atrofi \pm pseudohi-pertrofi
Duyu	Normal	Normal	\pm Duyu kaybı	Normal	Normal

Santral Sinir Sistemi : SSS

Derin Tendon Refleksleri : DTR

Medulla Spinalis : MS

VAKA I : S.M. 3 aylık erkek bebek. 1,5 ay önce başlayan ve sık sık tekrarlayan öksürük, kusma, morarma yakınmalarıyla getirildi. Öz geçmişinde özellik yoktu. Anne ve babasının birinci dereceden akraba oldukları ilk çocuklarının yedi aylıkken benzer yakınmaları olduğu ve kaybedildiği öğrenildi.

Fizik muayenede : Ağırlık : 3580 gr, Boy : 61 cm ağırlığı yaşına göre % 3'ün altında, boyu yaşına uygundu.

KTA : 150/dk solunum sayısı 60/dk, Ateş 36,4 °C, solukluk ileri derecede, huzursuzluk, dispne, her iki akciğerde yaygın kreptan raller, periferik siyanoz, interkostal retraksiyonlar bulunan bebekte yutma güçlüğü, ağızda sekresyon birikimi, dilde fasikülasyonlar, ellerde tenar atrofi saptandı. Hipotonik olan bebeğin DTR'leri alınmıyordu kas güçsüzlüğü vardı, duyuları normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde : Hb : 11.9 gr/dl, BK : 14.000/mm³ periferik yayma enfeksiyonu belirleyen özellikler gösteriyordu. Tam idrar, kan elektrolitleri ve kan proteinleri normal bulundu. Akciğer grafisinde : Yaygın bronkopnömonik infiltrasyon saptandı.

Hipotoni nedeniyle yapılan incelemelerde kreatinin fosfokinaz (CPK) : 20 Ü/L (N : 20-200 Ü/1) bulundu. Elektromyografi (EMG) de : Fibrilasyon Potansiyelleri ve kas aksiyon potansiyelleri amplitüdünde artma saptandı. Kas biopsisi nöronal kas atrofisi ve Werdnig Hoffmann Hastalığı ile uyumlu idi.

Malnütrisyon ve bronkopnömonisi için tedaviye başlandı. Ancak bronkopnömonisi kontrol altına alınamayan hasta tedavisinin 13. Gününde solunum yetmezliği ile öldü. Klinik tanısı belirgin olduğu için otopsi yapılmadı.

VAKA II : F.E. 5 aylık kız hasta. 10 gün önce başlayan öksürük, nefes darlığı, ateş yakınmaları ile getirildi. Ailenin birinci çocuğu ve öz geçmişinde sık tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonu geçirdiği belirtildi. Anne ve baba birinci dereceden akrabaydı.

Fizik muayenede : Ağırlık 4.500 gr, Boy : 57 cm, gelişimi yaşına göre geriydi. Ateş : 39 °C, KTA : 200/dk, SS : 84/dk, Takikardi, takipne, ileri derecede dispne, burun kanatları solunumu yaygın ince raller, pektus ekskavatum deformitesi vardı. Kısık zayıf sesle ağlayan bebekte hipotoni, kurbağa bacağı postürü, başını dik tutamama cisimlere uzanamama, yutma güçlüğü, dilde fasikülasyonlar vardı. DTR'leri alınmıyordu, duyu kaybı yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde : Hb : 14.5 gr/dl, BK : 16.500/mm³ periferik yayma enfeksiyonu belirleyen özellikler gösteriyordu. Akciğer grafisinde iki taraflı yaygın pnömonik infiltrasyon vardı, kardiomegali saptanmadı.

Hipotonisi nedeniyle yapılan incelemelerde : CPK : 424 Ü/L (N : 20; 220 Ü/1). EMG : Fibrilasyon potansiyelleri, kas aksiyon potansiyeli süresinde ve amplitüdünde artma, kas biopsisinde nöronal kas atrofisi ve Werdnig Hoffmann Hastalığı ile uyumlu değişiklikler saptandı.

Bronkopnömonisi tedaviye cevap vermeyen hasta tedavinin 10. gününde solunum yetmezliği ile kaybedildi. Otopsi yapılmadı.

TARTIŞMA

Spinal musküler atrofi ilk kez 100 yıl önce Werdnig Hoffmann tarafından tanımlanmıştır. Medulla spinalis'in ön boynuz motor hücrelerinin, bazen de bulber motor çekirdeklerinin primer dejenerasyonu

ve piramidal yolun çok az ya da hiç tutulmaması ile karakterize bir grup hastalık olup, hipotoni, kas güçsüzlüğü ve DTR'lerinin yokluğu ile karakterizedirler (4,5).

Hastalığın genetik geçişi otozomal resessiv olarak bilinmektedir. Ancak nadiren sporadik vakalar ve otozomal dominant geçiş gösteren vakalar da bildirilmektedir (7). Bugün spinal muskuler atrofi gen dokusunda a,á,A olmak üzere üç allel bulunduğu allel «a» nın normal gen, allel «á» nün aktivatör gen olduğu, allel «A» nın ise mutant gen olup, nadiren olduğu kabul edilmektedir. Allel A taşıyıcılarının spinal muskuler atrofiyi taşıdıkları, hastalığın fenotipik olarak belirebilmesi için ise, aktivatör genin varlığına gerek olduğu bilinmektedir (4). Bizim olgularımızda anne ve babaları arasında I° den akrabalık ve birinci vakanın kardeşinin benzer bulgularla kaybedilmiş olması her ikisinde de genetik geçişin otozomal resessiv olduğunu düşündürmüştür.

Hereditör progressiv spinal muskuler atrofiler bugün dört gruba ayrılmaktadırlar (Tablo II) (5).

Tablo II : «Spinal Muskuler Atrofilerin Klinik Sınıflandırılması»

Spinal Muskuler			
Atrofi Tipi	Başlangıç Yaşı	Bulgular	Yaşam Süresi
Akut infantil	Doğum — 3 ay	Kas güçsüzlüğü, DTR'lerinin yokluğu, asla yürüyememe, nadiren oturabilme	1 — 3 yaş
Kronik infantil	6 — 24 ay	Gelişme geriliği, oturabilme, kalkabilme, reflekslerin başlangıçta var olabilmesi, Tremor ve kemik deformiteleri	Uzun genellikle 10 yıldan fazla
Araform	2 — 6 yaş	Motor gelişme geriliği, atrofi, faskülasyon, kemik deformiteleri 1 - 10 yaştan sonra hareketsizlik	Uzun
Juvenil	2 — 15 yaş	Proksimal atrofi, Pseudohipertrofi, refleks değişikliğinde yavaş ilerleme	Uzun

Pediyatrik yaş grubunda görülen tüm spinal muskuler atrofilerin % 23'ü akut infantil spinal muskuler atrofi, % 24'ü kronik infantil spinal muskuler atrofi, % 21'i araformu, % 32'si juvenil progressiv spinal muskuler atrofidir (5).

Werdnig Hoffmann Hastalığı (akut infantil spinal muskuler atrofi) nin başlangıcı erken olup, intrauterin ya da yaşamın ilk üç ayı içindedir. Bebekte ağır ve yaygın bir hipotoni vardır. 1/3'ünün anneleri son trimesterde fetal hareketlerin yavaşladığından söz etmektedir (5). Vakalarımızın ikisinde de başlangıç postnatal erken dönemde olmuş ve ilk muayenelerinde hipotoni saptanmış ancak prenatal yaşamla ilgili ayrıntılı bilgi alınamamıştır. Spinal muskuler atrofi bebeklerin DTR'leri daima alınmamaktadır. Yüz genellikle tutulmadığından yüz ifadeleri normal, güzel bebeklerdir ve zeka düzeyleri normaldir. Bulber kasların tutulumu nedeniyle emme, yutma zorluğu, farinkste sekresyon birikimi vardır. İnterkostal kasların ağır şekilde tutulması sebebiyle solunum diafragmatik olup, tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonlarına karşı dayanıksızdırlar. Sık tekrarlayan enfeksiyonlar akciğerlerin fonksiyonel kapasitesini azaltırlar. İntrauterin başlayan olaylarda akciğerler atrofik olup, solunum kapasiteleri düşüktür (5). Ayrıca spinal muskuler atrofiye bağlı diafragmatik paralizi ile ani ölümlerde olabilmektedir (2).

Bu bebeklerde 5,6,7,9,10 ve 12. kafa çiftlerinin çekirdekleri hastalığa katılabilmekte fakat klinik bulgu vermemektedirler. Ancak 12. kafa çiftinin ciddi bir şekilde tutulması bu bebeklerde dilde fasikülasyonların görülmesine ve yutma güçlüklerine neden olmaktadır (5). Bizim bebeklerimizde de tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonları, yutma güçlüğü, ağızdan sekresyon birikimi, dilde fasikülasyonlar tipik olarak izlenmiştir.

Spinal muskuler atrofi hastalarda serum CPK düzeyleri normal ya da artmış olarak bulunabilmektedir (5). I. Vakamızda serum CPK düzeyi normal, II. Vakada yüksek olarak bulunmuştur.

EMG'de anormal spontan aktivite, fibrilasyon ve fasikülasyon patternleri motor ünit potansiyellerinde bozulma ve amplitüd artışı görülmekte, kas biopsisinde kas liflerinin çaplarında küçülme, kas grupları arasında artmış yağ dokusu gözlenmektedir (4,5).

Sözü edilen EMG ve kas değişiklikleri vakalarımızın ikisinde de saptanmıştır.

Klinik belirtileri hafif olan spinal muskuler atrofiye sahip kişilerde kas ultrasonografisi anormal bulgular vermekte bu nedenle de bir tarama testi olarak kullanılmaktadır (1,4).

Sunduğumuz iki vaka da klinik ve laboratuvar bulgularının çok tipik oluşu ile spinal muskuler atrofiye uymaktadır. Hastalığın çok erken dönemde başlaması ve iki bebeğin yaşam sürelerinin 6 aydan kısa olması sebebiyle akut infantil spinal muskuler atrofi tanısı konmuş ve hastalığın 1/4 oranında tekrarlama riskine karşı ailelere genetik danışım verilmiştir.

ÖZET

Hipotoni, derin tendon reflekslerinin yokluğu, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, dilde fasikülasyonlar, EMG ve kas biopsi incelemeleri ile infantil spinal muskuler atrofi (Werding Hoffmann) hastalığı tanısı konan ve 6 aydan önce kaybedilen iki vaka takdim edildi.

SUMMARY

Infantile Spinal Muscular Atrophy

Two patients with Werdnig Hoffmann Disease (Infantile Spinal Muscular Atrophy) diagnosed by hypotonia, absence of tendon reflexes, recurrent pulmoner infections, lingual fibrillations, EMG and muscle biopsy findings who died before the age of six months presented here.

KAYNAKLAR

1. Kamala D Suresh S Githa K : Real-time ultrasonography in neuromuscular problems in children. JCU 13 : 465, 1985.
2. Mc William RC Gardner D Dayle D : Diaphragmatic paralysis due to spinal muscular atrophy. Arch. of Dis. in Child. 60 : 145-149, 1985.
3. Swaiman KF and Wright FS : The practice of Pediatric Neurology. Vol. I. St. Louis, Toronto, London. The C.V. Mosby Co. p : 193-196, 1989.
4. Swaiman KF and Wright FS : The practice of Periatric Neurology Vol. II. St. Lois, Toronto. London. The C.V. Mosby Co. p : 1086-1092, 1989.
5. Wessel HB : Spinal Muscular Atrophy. Ped. Annals 18, 421-427, 1989.
6. Vannucci RC : Differential Diagnosis of Diseases producing Hypotonia. Ped. Annals 18 : 404-410, 1989.
7. Zellweger H Schneider H Schuldt DR : A new genetic variant of spinal muscular atrophy. Neurology, 19 : 865, 1969.