

İlk Tanısı Otizm Olan Bir Becker Musküler Distrofisi Olgusu

Şaziye Senem Başgül¹,
Sema Saltık²

¹Çocuk ve Ergen Psikiyatristi, ²Doç. Dr., Göztepe Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, İstanbul - Türkiye

ÖZET

İlk tanısı otizm olan bir becker musküler distrofisi olgusu

Becker Musküler Distrofisi (BMD), kronik olarak ilerleyen kalıtsal bir kas hastalığıdır. Gelişimsel nöropsikiyatrik bir bozukluk olan otizmin kalıtsal kas hastalıklarında görülme sıklığının, toplumda genel görülme sıklığından daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu yazıda, 20 aylık iken otizm tanısı alan ve 3 yaşında BMD tanısı konulan 4 yaş 3 aylık bir erkek olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Becker musküler distrofisi, otizm, nöropsikiyatrik bozukluk

ABSTRACT

A case report of becker's muscular dystrophy presenting with autistic symptoms

Becker's muscular dystrophy is a hereditary chronic progressive muscle disease. It is reported that the incidence of autism, a developmental neuropsychiatric disorder in the hereditary muscle diseases is higher than in the normal population. In this paper, a 4 years 3 months old male patient who was diagnosed with autistic symptoms when he was 20-months old and diagnosed with Becker's muscular dystrophy when he was 3-years-old, is presented.

Key words: Becker's muscular dystrophy, autism, neuropsychiatric disorder.

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Çocuk ve Ergen Psikiyatristi Şaziye Senem Başgül,
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göztepe, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-532-474-6004

Elektronik posta adresi / E-mail address:
senembasgul@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
22 Mart 2011 / March 22, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
16 Mayıs 2011 / May 16, 2011

GİRİŞ

Becker musküler distrofisi (BMD); X'e bağlı geçiş gösteren, özellikle bacak ve pelvis kaslarının güçsüzlüğü ve zayıflığı ile karakterize, kronik ilerleyici kalıtsal bir kas hastalığıdır. Hem BMD hem de Duchenne musküler distrofisi (DMD), Xp21 (X kromozom, kısa kol p, bölge 2, band 1) bölgesindeki distrofin genindeki mutasyon sonucu distrofin üretimindeki yetersizliğe bağlı gelişir. Distrofin seviyesi, DMD'de %5'den az iken, BMD'de normalin %30-80'i olup, klinik tablo DMD'den daha hafiftir (1,2). Musküler distrofiler (MD), primer kas hastalığı olmasına karşılık, beyni de etkilemektedirler. Serebral korteks ve serebellumda, özellikle piramidal ve Purkinje hücrelerinde distrofin izoform eksikliği olduğu bildirilmektedir (3,4). Beyinde distrofin izoformlarının tam işlevleri bilinmemekle birlikte, eksikliğinde bilişsel ve akademik defisitlere neden olduğu saptanmıştır (5-6).

Otizm; yaşamın erken dönemlerinde başlayan ve yaşam boyu süren, toplumsal ilişkiler, iletişim, davranış ve bilişsel gelişimde gecikmelere neden olan, sınırlı ilgi ve stereotipik hareketlerle karakterize, gelişimsel

nöropsikiyatrik bir bozukluktur (7). İlk kez 1941'de Kanner'in (8) otizmi tanımlamasının ardından, bugüne dek yapılan pek çok biyolojik, psikolojik ve klinik araştırmalar sonucunda hastalığa bakış değişmiştir. Son 20 yıldır otizmin, çocuğun yetiştirilme biçimi ya da geçmiş yaşantısı ile ilgili olmadığı, nörobiyolojik bir etiyolojiye sahip olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır. Otizmin temelinde, erken prenatal dönemde anormal beyin gelişimi olduğu bildirilmektedir (9).

Otizmin genetik yönü halen bir sır olarak durmakla birlikte, pek çok genetik hastalıkla birlikteliği ve etiyolojisindeki yeri gün geçtikçe daha büyük bir ilgi alanı oluşturmaktadır. Nitekim, otizmin tüberoskeroz, frajil X gibi tek gen hastalıklarında daha sık görüldüğü bilinmektedir (10). Bunun yanı sıra, herediter kas hastalıklarından MD'lerle otizmin birlikte görülme sıklığının, otizmin normal popülasyonda genel görülme sıklığından daha yüksek olduğu bildirilmektedir (11). Young ve arkadaşları (12), BMD hastalarında %67 oranında çeşitli davranış bozuklukları ve %8.3 komorbid otizm bildirmişlerdir. BMD ile otizm eş tanısı bildirilmesine karşın, alan yazın incelendiğinde bu konunun daha ayrıntılı çalışmaları gerektirdiği görülmektedir. (13).

Çalışmamızda, otizm ve MD birlikteliğini vurgulamak amacıyla, ilk bulgusu otizm olan ve klinik hiçbir belirtisi olmadan, takiplerinde BMD tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

K.B.B., 4 yaş 3 aylık erkek çocuktur. Annesi ve babası arasında akrabalık yoktu ve ailenin tek çocuğuydu. Konuşmama şikayetiyle 20 aylık iken gittikleri çocuk hekiminin yönlendirmesi sonucunda, ailesi, bir çocuk psikiyatrisi uzmanına başvurmuştu. Yapılan psikiyatrik muayene neticesinde; konuşma gecikmesi, ilgi azlığı, çamaşır makinesi ve araba tekerleği gibi dönen nesnelere izleme, sese bakmama, kısıtlı göz teması, tekrarlayıcı davranışları olması ve reklamlara aşırı ilgili olması belirtileri ile otizm tanısı almış ve eğitimine başlanmıştı. Çocuk psikiyatrisi izlemi sırasında, 3 yaşında iken istenen rutin biyokimya raporu sonucunda karaciğer fonksiyon testlerinde hafif yükseklik saptanan hasta, ileri değerlendirme için çocuk nörolojisine yönlendirilmiştir.

Öyküsünden, annenin babası ile annenin halasının oğlunda kas hastalığı olduğu, prenatal ve natal döneminde bir özellik olmadığı, motor gelişiminin sınırdan seyrettiği, psikososyal ve dil gelişim alanlarında gerilik olduğu öğrenildi. Hastanın nörolojik muayenesinde; kranial sinirler intakt, kas gücü ve tonus tam, yürüyüşü normal idi. Kaba motor ve ince motor gelişimi yaşına uygun bulundu. Kaslarda atrofi veya psödohipertrofi saptanmadı. Duyu muayenesi normal, derin tendon refleksleri bilateral normoaktif bulundu, patolojik refleks tespit edilmedi. Kreatin kinaz seviyesinin (6506 U/L) yüksek bulunması üzerine, kas hastalığı düşünülerek yapılan genetik değerlendirme sonucunda BMD tanısı kesinleştirildi.

Yapılan son psikiyatrik değerlendirmede, hastada göz temasının zayıf olduğu, işaret etmenin olmadığı, ortak dikkatin az olduğu, ekolalik konuşmanın olduğu, hastanın iyelik eklerini karıştırdığı ve taklit oyunda kısıtlılığının halen devam ettiği saptandı. Ancak, sözel olarak kendini ifade etme, basit sözel komutları alma ve sosyal gülümseme şeklinde olumlu ilerlemeler gözlemlendi.

Son nörolojik muayenesinde motor gelişimi yaşına uygun olan hastanın, kas ve diğer sistem muayenelerinin

de ek nörolojik bulgu saptanmadı.

Hastanın, halen çocuk nörolojisi ve çocuk psikiyatrisi takipleri devam etmekte ve özel eğitim desteği almaktadır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Otizm, çok çeşitli etiyolojik etkenler suçlansa da, henüz etiyolojisi belirsiz heterojen bir nörogelişimsel hastalıktır. Ancak, kalıtsal etkenlerin %90'ın üzerinde rol oynadığı tahmin edilmektedir. Otizm ve genetik etkenler arasındaki güçlü ilişkinin varlığı kabul görmekle birlikte, otizmin genetik zemini henüz bilinmemektedir. Otizmin pek çok genetik ve nörolojik hastalıkla (tuberoskleroz, frajil X, Down Sendromu, nörofibromatozis, Angelman Sendromu, Prader-Willi Sendromu, Gilles de la Tourette Sendromu, Williams Sendromu, Smith Lemli Opitz Sendromu, mitokondrial bozukluklar, Sotos Sendromu, Ito'nun hipomelanosisi v.b.) birlikte görülebildiği bildirilmektedir (14-22). Kalıtsal kas hastalığı MD'de, tesadüfi olarak yorumlanamayacak kadar (%3.1) yüksek oranda otizm görüldüğü öne sürülmüştür (23). Otizm ile DMD birlikteliği ve DMD'de görülen davranışlarla bilişsel sorunlar konusunda da literatürde daha fazla çalışma ve olgu bildirimleri bulunmaktadır (24-27). Wu ve arkadaşları (11), 158 DMD'li erkek çocuğun 6'sında otizm saptarken, otizm sıklığı normal popülasyonda 1.6/1000 olarak bildirilmiştir. Bir başka çalışmada, DMB tanısı almış 351 erkek çocuğun %3.1'ine, ayrıca otistik spektrum bozukluğu tanısı konulduğu dile getirilmiştir (25).

BMD, klinik bulguları 2. dekattan daha geç başlayan, daha yavaş ve hafif seyreden gruptur. Genellikle, 3. dekadın sonunda yürüme sorunu gelişir. Ayrıca, kardiyak sorun gibi ek sorunlara da daha nadir rastlanır. MD'ler içinde, kasta distrofin yokluğu sonucu gelişen DMD'ler, BMD'lere göre daha ağır bir klinik tablo ile seyretmektedir. BMD'li erkek çocuklarda görülen davranış ve bilişsel işlev bozukluklarına ait az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu alandaki bilgi daha azdır. Bu konudaki en geniş ölçekli seri çalışmalardan birinde, BMD'de otizm sıklığı %8.3 olarak verilmektedir (12).

Otizm tanısı ile takip edilen olgumuzda yapılan rutin tetkiklerde, karaciğer enzimlerinde hafif yükseklik tespit edilmesi üzerine, ileri tetkik planlanmıştır. Ön

tanı için ailede (anne tarafından erkek çocuklarda) kas hastalığı öyküsü bulunması önemli bir ipucu olmuş ve CK değerinin yüksek bulunması ile genetik bir kas hastalığı tanısı desteklenmiştir. Yaşı henüz küçük olduğundan, henüz hiçbir kas hastalığı belirtisi ve bulgusu olmayan hastada tanı genetik olarak konmuştur. Aile öyküsü ve yüksek CK değeri bizi tanıya doğrudan yön-

lendirerek, diğer görüntüleme ve metabolizma tetkiklerinin gereksiz yere yapılmasının önüne geçmiştir.

Otizm tanısı alan çocukların nörolojik açıdan, etiyolojiye yönelik olarak ayrıntılı değerlendirilmesi ve incelemelerinin yapılmasının, bu anlamda çocuk psikiyatrisi ve çocuk nörolojisinin birlikte çalışmasının önemini vurgulamak açısından vaka, sunulmaya değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Arahata K, Beggs AH, Honda H, Ito S, Ishiura S, Tsukahara T, Equchi C, Orimo S, Arikawa E, Kaido M, Nonaka I, Sugita H, Kunkel LM. Preservation of the C-terminus of dystrophin molecule in the skeletal muscle from Becker muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 1991; 101:148-156.
2. Koenig M, Beggs AH, Moyer M, Scherpf S, Heindrich K, Bettecken T, Meng G, Müller CR, Lindlöf M, Kaariainen H, de la Chapelle A, Kiuru A, Savontaus ML, Gilgenkrantz H, Récan D, Chelly J, Kaplan JC, Covone AE, Archidiacono N, Romeo G, Liechti-Gallati S, Schneider V, Braga S, Moser H, Darras BT, Murphy P, Francke U, Chen JD, Morgan G, Denton M, Greenberg CR, Wrogemann K, Blonden LAJ, van Paassen HMB, van Ommen GJB, Kunkel LM. The molecular basis for Duchenne versus Becker muscular dystrophy: Correlation of severity with type of deletion. *Am J Hum Genet* 1989; 45:498-506.
3. Anderson JL, Head SI, Rae C, Morley JW. Brain function in Duchenne muscular dystrophy. *Brain* 2002; 125:4-13.
4. Mehler MF. Brain dystrophin, neurogenetics and mental retardation. *Brain Res Brain Res Rev* 2000; 32:277-307.
5. Cotton S, Voudouris NJ, Greenwood KM. Intelligence and Duchenne muscular dystrophy: Full-scale, verbal and performance intelligence quotients. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43:497-501.
6. Hinton VJ, Fee R, DeVivo DC, Fee R, Goldstein E, Y Stern. Investigation of poor achievement in children with Duchenne muscular dystrophy. *Learn Disabil Res Pract* 2004; 19:146-154.
7. Amerikan Psikiyatri Birliği. Metal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, yeniden gözden geçirilmiş dördüncü baskı, (DSM-IV-TR). Köroğlu E (Çeviri Ed.) Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1994, 43-68.
8. Kanner L. Autistic disturbance in affective contact. *Nervous Child* 1943; 2:217-250.
9. De Giacomo A, Fombonne E. Parental recognition developmental abnormalities in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998; 7:131-136.
10. Gupta AR, State MW. Recent advances in the genetics of autism. *Biol Psychiatry* 2007; 61:429-437.
11. Wu JY, Kuban KC, Allred E, Shapiro F, Darras BT. Association of Duchenne muscular dystrophy with autism spectrum disorder. *J Child Neurol* 2005; 20:790-795.
12. Young HK, Barton BA, Waisbren S, Dale LP, Ryan MM, Webster RI, North KN. Cognitive and psychological profile of males with Becker muscular dystrophy. *J Child Neurol* 2008; 23:155-162.
13. Zwaigenbaum L, Tarnopolsky M. Two children with muscular dystrophies ascertained due to referral for diagnosis of autism. *J Autism Dev Disord* 2003; 33:193-199.
14. Aşan İF, Türe S, Gökçay A, Karasoy H. Tuberoskleroz Kompleksi ve Otizm. *Journal of Neurological Sciences -Turkish* 2006; 23:312-317.
15. Deborah D, Hatton, Wheeler A, Sideris J, Sullivan K, Reichardt A, Roberts J, Clark R, Bailey DB. Developmental Trajectories of Young Girls With Fragile X Syndrome. *Am J Intellect and Dev Disabil* 2009; 114:161-171.
16. Cöngöloğlu MA, Türkbay T. Klinefelter Sendromu ve yaygın gelişimsel bozukluk: olgu sunumu. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2007; 14:100-104.
17. Yüksel A. Otizmin genetiği. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2005; 36:35-41.
18. Erbil N. Süperoksid dismutaz enzimini kodlayan gen (SOD2) ile otizm hastalığının ilişkisi. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş, 2008.
19. Gillberg C, Coleman M. Autism and medical disorders: A review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38:191-202.
20. Akcan B, Dündar NO, Oygucu S, Haspolat Ş, Öygür N. İto hipomelanozis ve hemimegalensefali birlikteliği: Olgu sunumu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 16:23-26.

21. Bishop DV. Which neurodevelopmental disorders get researched and why? PLoS One 2010; 5:1-9.
22. Güngör S, Yalnızoğlu D, Topçu M. Kortikal gelişimsel malformasyonlar. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50:210-225.
23. Hendriksen JG, Vles JS. Neuropsychiatric disorders in males with Duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive-compulsive disorder. J Child Neurol 2008; 23:477-481.
24. Ertürk O, Bilguvar K, Korkmaz B, Bayri Y, Bayraklı F, Arlier Z, Öztürk AK, Yalcinkaya C, Tuysuz B, State MW, Gunel M. A patient with Duchenne muscular dystrophy and autism demonstrates a hemizygous deletion affecting Dystrophin. Am J Med Genet A 2010; 152:1039-1042.
25. Hodges L, Dibb B. Social comparison within self-help groups: views of parents of children with Duchenne muscular dystrophy. J Health Psychol 2010; 15:483-492.
26. Billard C, Gillet P, Barthez M, Hommet C, Bertrant P. Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. Dev Med Child Neurol 1998; 40:12-20.
27. Donders J, Taneja C. Neurobehavioral characteristics of children with Duchenne muscular dystrophy. Child Neuropsychol 2009; 15:295-304.