

Distal Spinal Müsküler Atrofili İki Olgu

Betgül YÜRÜTEN, Zehra ABDULKADİROĞLU, Ayşe GÜVENÇ, Abdullah UYSAL, Süleyman İLHAN

ÖZET

Spinal müsküler atrofiler, Duchenne müsküler distrofilerden sonra çocukluk çağının en sık görülen nöromüsküler hastalıklarıdır. Charcot-Marie-Tooth hastalığının spinal formu olarak da isimlendirilen distal spinal müsküler atrofiye SMA'li tüm vakaların % 10'unda, peroneal müsküler atrofi sendromlu vakaların % 3-6'sında rastlanır. Aşağıda klinik görünüm olarak Charcot-Marie-Tooth'u andıran, ancak inceleme sonucunda SMA-distal form olarak tanı alan iki olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Distal spinal müsküler atrofi, elektromyografi, kas biyopsisi

Düşünen Adam; 1998, 11 (4): 61-63

SUMMARY

The spinal muscular atrophies are the second most frequent childhood neuromuscular diseases after Duchenne's muscular atrophy. Distal spinal muscular atrophy (Charcot-Marie-Tooth type) accounts for about 10 % of all cases SMA and 3-6 % of all cases of the peroneal muscular atrophy syndrome. We present two patients clinically resembling Charcot-Marie-Tooth but eventually diagnosed as distal from SMA by laboratory investigations.

Key words: Distal spinal muscular atrophy, electromyography, muscular biopsy

GİRİŞ

Alt motor nöron hastalıklarının kalıtımla geçen bölümünü oluşturan spinal müsküler atrofiler (SMA) klinik görünüm olarak, herediter motor ve duyuşal nöropatinin Tip I ve Tip II (Charcot-Marie-Tooth) formlarına benzerler ⁽¹⁾. Aşağıda klinik görünüm olarak Charcot-Marie-Tooth'u andıran, ancak inceleme sonucunda SMA distal form olarak tanı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 32 yaşında erkek hasta, bel ağrısı, yürüme zorluğu, bacaklarında incelme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. İlk şikayetlerinin bel ağrısı olarak altı ay önce başladığı, dört aydan beri de bacak ağrılarının olduğu, yürümekte, merdiven çıkmakta zorluk çektiği, çabuk yorulduğu öğrenildi. Son iki aydan beri her iki bacakta incelme ve güçsüzlük farkedilen

hasta kollarda güçsüzlük tarif etmiyordu ve ailesinde benzer hastalık yoktu.

Fizik muayenesi normal olan hastanın nörolojik muayenesinde; alt ekstremitelerde dizden aşağıda bütün kaslar atrofikti. Şişe bacak görünümü vardı. Bilateral alt ekstremitelerde distallerinde belirgin kas güçsüzlüğü mevcuttu. Başparmak dorsifleksiyon gücü bilateral % 90, planter fleksiyon gücü bilateral % 50 azalmış, ayağın dorsal fleksiyon gücü bilateral % 50, planter fleksiyon gücü % 70 azalmış bulundu. Derin tendon refleksleri dört taraflı azalmış, patolojik refleks yoktu. Tonus normaldi, duyu kusuru yoktu.

Laboratuvar bulguları; LDH 337 (220-485 Ü/L), CPK 780 (0-220 Ü/L), BOS biyokimyası ve immünoglobulinleri normal, myelografi normal, servikal CT normal olarak değerlendirildi. ENMG incelenen üst

ve alt ekstremitelerde kaslarında kronik parsiyel denervasyon bulguları vardı. MÜP süreleri uzamış, amplitüdüleri yüksekti. İncelenen sinirlerin distal latans, iletim hızı, kas ve duyu aksiyon potansiyelleri normaldi. Bu bulgular dorsal spinal ganglionun proksimalinde muhtemelen yaygın ön boynuz tutuluşu ile giden bir patolojiyi düşündürdü. Kas biyopsisinde dejenere kas lifleri arasında yer yer bağ dokusu gözlemlendi. Musküler atrofi ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Olgu 2: 33 yaşında kadın hasta. Bel ağrısı, sol bacağına incelme şikayeti ile kliniğimize başvuran hastanın ağrı şikayetleri 1 ay önce başlamış. Hareketle artan bel ağrısı her iki bacağına da vuruyormuş. Sol bacağındaki incelmeyi ise 5-6 ay önce fark etmiş. Travma öyküsü olmayan ve anne-babası 1 derece akraba hastanın ailesinde benzer şikayetleri olan yok.

Fizik muayenesi normal olan hastanın nörolojik muayenesinde, alt ekstremitelerde özellikle solda belirgin olmak üzere dizden aşağıda bütün kaslar atrofikti. Ayaklarında pes kavus ve çekiç parmak deformitesi vardı. Bilateral alt ekstremitelerde distallerinde minimal kas güçsüzlüğü mevcuttu. Aşil refleksi bilateral hipokaktif. Patolojik refleks yoktu. Tonus normaldi, duyu kusuru yoktu.

Laboratuvar bulguları; LDH 181 (220-485 Ü/L), CPK 58 (0-220 Ü/L) biyokimyası ve immünoglobulinleri normal, servikal MR, SEP normal olarak değerlendirildi. ENMG incelenen üst ve alt ekstremitelerde kaslarında kronik parsiyel denervasyon bulguları vardı. MÜP süreleri uzamış, amplitüdüleri normal veya normalden yüksekti. İncelenen sinirlerin distal latans, iletim hızı, kas ve duyu aksiyon potansiyelleri normaldi. Bu bulgular dorsal spinal ganglionun proksimalinde muhtemelen yaygın ön boynuz tutuluşu ile giden bir patolojiyi düşündürdü. Kas biyopsisinde dejenere kas lifleri arasında yer yer bağ dokusu gözlemlendi. Atrofik kas dokusu olarak yorumlandı.

Hastaların başlangıçtaki muayene bulguları ve bacaklarının görünümü Charcot-Marie-Tooth nöropatisini andırmakla birlikte ENMG ve kas biyopsisi sonuçları motor nöron hastalığını (SMA distal form) düşündürdü. Literatür ışığında bilgiler gözden geçirildi.

TARTIŞMA

Spinal msküler atrofiler, Duchenne msküler distrofilerden sonra çocukluk çağının en sık görülen nöromsküler hastalıklarıdır (2). Klinik özelliklerine göre 5 gruba ayrılırlar:

1. Proksimal spinal msküler atrofiler (Tip I, Tip II, Tip III)
2. Bulbospinal msküler atrofi (Kenedy sendromu)
3. Distal spinal msküler atrofi (Progressif spinal msküler atrofi: Charcot-Marie-Tooth tipi msküler atrofi)
4. Skapuloperoneal spinal msküler atrofi
5. Diğer spinal msküler atrofiler
 - Fasio skapulohumeral spinal msküler atrofi
 - Skapulohumeral spinal msküler atrofi
 - Okulofaringeal spinal msküler atrofi

Distal spinal msküler atrofinin ise otozomal dominant juvenil ve geç başlangıçlı formu ile otozomal resesif infantil ve geç başlangıçlı formu vardır. Charcot-Marie-Tooth hastalığının spinal formu olarak veya distal herediter motor nöropati olarak isimlendirilen ve genetik olarak heterojen bir özellik gösteren distal spinal msküler atrofiye SMA'li tüm vakaların % 10'unda, peroneal msküler atrofi sendromlu vakaların % 3-6'sında rastlanır (2).

Bu sendromun birkaç gen tarafından meydana getirildiğine dair kanıtlar vardır. Bu genlerden biri de 7. kromozomda lokalizedir (3). Yukarıda bahsettiğimiz gibi başlangıç yaşı ve hastalığın şiddetine göre 2 otozomal dominant ve iki otozomal resesif formu vardır. Vakaların % 34'ü dominant, % 16'sı resesif, diğerleri sporadik olarak geçer. Geç başlangıçlı sporadik vakalar muhtemelen yeni dominant mutasyonlardan dolayı olabilir.

En sık görülen klinik tablo distal zayıflık, el ve ayaklarda hipotonidir (1). Güçsüzlük ve incelme sıklıkla bacakların distal kısmından, özellikle de anterior tibial ve peroneal kaslardan başlar. Ağır vakalarda bacaklardaki güçsüzlük proksimale uzanabilir. Derin tendon refleksleri normal olabilir, duyu muayenesi normaldir (1,2). Genellikle üst ekstremitelerde etkilenmeyle birlikte 1/4 vakada distal üst ekstremitelerde tutulumu vardır. Anormal yürüyüş ve ayak deformiteleri ileri dönemlerde görülen klinik belirtilerdir. Bazı

hastalarda pes cavus deformitesi belirlenebilir. Zeka etkilenmemiştir.

Tanı metodları

Distal SMA'de serum CPK seviyesi bazı vakalarda yüksek bulunabilir (4). Elektromyografisinden, tibialis anterior, gastrokinemiyus ve nadiren kuadriseps femoris kasında kronik parsiyel denervasyon bulguları vardır (1,3,5). Benzer bulgular üst ekstremitelerde de görülebilir. Fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif sharp dalgaları olabilir. MÜP'ler uzun süreli, polifazik ve yüksek amplitüdüdür (6). Motor iletim ve duysal aksiyon potansiyelleri tüm vakalarda normaldir. Sural sinir biyopsisi normaldir. Distal kas biyopsisinde ise atrofi tesbit edilir (1,7). Ayırıcı tanıda herediter motor ve duysal nöropatinin Tip I ve Tip II formları, distal miyopatiler düşünülebilir (1).

Bizim sunduğumuz 2 olguda da klinik bulgular 30 yaş üzerinde başlamış olup adult başlangıçlı forma uymaktadır. Servikal CT ve MR'ları normal, BOS biyokimyası ve immünoglobulinleri normal, EMG ve kas biyopsileri patolojiktir. EMG'lerinde kronik parsiyel denervasyonun olması, uzun süreli, yüksek

amplitüdü MÜP'lerin varlığı, buna karşılık motor ve duysal iletimlerin normal olması ön boynuz hücrelerinin veya motor köklerinin dejenerasyonunu akla getirmektedir. Myelografide ve CT'de herhangi bir anomali görülmemesi ise patolojinin motor köklerde olmadığını ön boynuz hücrelerinde olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Harding AE: Inherited neuronal atrophy and degeneration predominantly of lower motor neurons. In: peripheral neuropathy. 3ed. Dyck PJ, Thomas PK (eds). WB Saunders Comp Philadelphia 1993; 1051-64.
2. Tandan R: Disorders of the upper and lower motor neurons. In: Neurology in clinical practice. 2ed. Bradley w, Daroff R, Fenichel GM, Marsden CD (eds). Butterworth-Heinemann USA, 2:1823-52, 1996.
3. Boylan KB, Kornblath DR, Glass JD, et al: Autosomal dominant distal spinal muscular atrophy in four generations. Neurology 45:699-704, 1995.
4. Hudson AJ: The motor neuron diseases and related disorders. In: Clinical neurology. Joynt RJ (ed). JB Lippincott Company, USA 4:13-14, 1992.
5. Kao KP, Lin KP, Chern CM, et al: Lack of cervical paraspinal muscle involvement in juvenile distal spinal muscle atrophy: an electromyographic study on 15 cases. J Neurology 240:284-6, 1993.
6. McLeod IG, Prineas W: Distal type of chronic spinal muscular atrophies: clinical electrophysiology and pathological studies. Brain 94:703-41, 1974.
7. Kao KP, Tsai CP: Muscle biopsy in juvenile distal spinal muscular atrophy. E Neurology 34:103-6, 1994.