

## Myotonik Sendromlar - Klinik Elektrofizyolojik ve Histopatolojik Özellikleri (15 Olgunun Analizi)

Mehmet ZARİFOĞLU\*  
İbrahim BORA\*\*  
Faruk TURAN\*  
Sadık SADIKOĞLU\*\*\*  
Erhan OĞUL\*\*\*  
Nihat BALKIR\*\*\*

### ÖZET

*Çizgili kasta aktif bir kontraksiyonu takiben hareket impulsu kesilmesine rağmen kas kontraksiyonunun devamına "Myotoni" denir. Myotonik fenomenin görüldüğü, klinik olarak daha sık görülen, otozomal dominant geçişli üç sendrom vardır: 1-Myotoni Konjenita, 2- Myotoni Distrofika, 3- Paramyotoni Konjenita.*

*Çalışmamızda Myotonik Sendromlu 15 olgu klinik laboratuvar, tedavi ve prognoz açılarından değerlendirilmiştir.*

### SUMMARY

#### Myotonic Syndromes - Clinical, Electrophysiological and Hystopathological Aspects (Analysis of 15 Patients)

*Myotonia is the contraction, seen in the skeletal muscle even after the motor impuls is over. There are three most important autosomal dominant clinically des-*

- \* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.  
\*\* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.  
\*\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

cribed syndromes, where myotonic phenomen is seen: 1- Myotonia Congenita, 2- Myotonic Dystrophy, 3- Paramyotonia Congenita.

In our stdy, 15 cases with Myotonic Syndromes have been evaluated clinically with their laboratory findings, therapeutically and from side of prognosis.

Myotonik sendromlar, nöromuskuler hastalıklar grubu içerisinde çeşitli yönleriyle henüz aydınlık kazanmamış araştırmalara açık ilginç klinik sendromları teşkil etmektedir.

Hepsinde myotonik fenomen ve herediter özellikler ortak bulgu olmakta, fakat yan belirtilerinin değişik kombinasyonları ile ayrı klinik tablolar olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>1</sup>.

Myotoni kasların istemli hareket veya stimülasyonunu takiben devamlı aktif kontraksiyonu ve relaksasyon güçlüğü olarak tanımlanabilir<sup>2,3</sup>. Ortak bulgu olan myotoninin etyopatogenezi üzerinde tam bir görüş birliğine varılamamış olmakla birlikte, myotonik kas liflerinin hücre membranının hipereksitabl olduğu ortak görüştür. Hipereksitabiliteyi meydana getiren mekanizmalar hipotetik olarak:

- a) Membranda sodyum permeabilitesi artışı
- b) Klorür permeabilitesinde azalma
- c) Potasyum permeabilitesinde artma

herbiri ayrı olarak farklı sendromlarda ileri sürülmekte, tek bir faktörde birleşilememektedir<sup>4,5,6</sup>.

Myotonik sendromlarda klinik ve EMG'ik myotonik fenomen aşağı yukarı birbirinin aynı özellikleri taşır. Mekanik uyarıyı takiben ani başlar. EMG de motor ünit potansiyellerine benzeyen potansiyeller artan bir frekans ve amplitüd içinde kreşendo tarzında, takiben daha uzun süren dekreşendo tarzında görüntü verir. Bu esnada duyulan pike yapan uçak sesi tipiktir<sup>2,3</sup>.

Kas biyopsisinde ışık mikroskobunda:

- a) Kas lifleri içinde sarkolemma nukleuslarının artması,
- b) Dejenere ve rejenere kas lifleri,
- c) Ring fibers,
- d) Vakuolizasyon (özellikle paramyotonide) görülür<sup>1,2,6</sup>.

Klinikte daha sık rastlanan myotonik sendromlar:

- 1- Otozomal Dominant Myotonia Congenita (Thomsen Hast.)
- 2- Otozomal Recessif Myotonia Congenita (Becker Hast.)
- 3- Myotonia Distrofica (Steinert Hast.)
- 4- Paramyotonia Congenita (Eulenburg Hast.)
- 5- Chondrodistrofik Myotonia (Aberfeld ve ark.)<sup>1,2,5,7</sup>.

Çalışmamızda 15 Myotonik sendrom olgusunda klinik ve tetkik özellikleri literatür bilgileri ile karşılaştırmalı olarak dikkat çekici noktalarını incelemeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 1975-84 yılları arasında U.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalına başvuran Myotonik fenomeni pozitif 15 olgu alınmıştır. Bunlardan 9'u Myotoni Distrofiya olup 18-58 yaşları arası (ort. 39) dir. 5'i Myotoni Konjenital olup 3-22 yaşları arası (ort. 12) dir. Paramyotoni Konjenitalı tek olgu 23 yaşındadır.

Tüm hastalar detaylı klinik muayeneden geçirilmiş, aile ağaçları çıkarılmış, özellikle enzim ve diğer hormon tetkikleri, EMG tetkikleri, katarakt araştırılması, direkt radyografileri ve yatan hastaların tamamına kas biyopsisi yapılmış, bazı hastalara da glikoz tolerans testi (GTT) ve I.Q. incelemesi yapılarak tetkikleri tamamlanmıştır. Tedaviye başlanan ve taburcu edilen hastalar Nöroloji Polikliniğinde takibe alınmıştır.

## BULGULAR

Tüm hastalara ait bulgular (Tablo: I ve Tablo: II) de detaylı olarak sunulmuştur. Resim 1 ve Resim 2 iki hastanın dış görünüşlerine ait örnekleridir. Histopatolojik değişiklikler ise Resim 3 ve Resim 4'dedir.



Resim: 1  
*Myotonia Distrofiya ailesi*



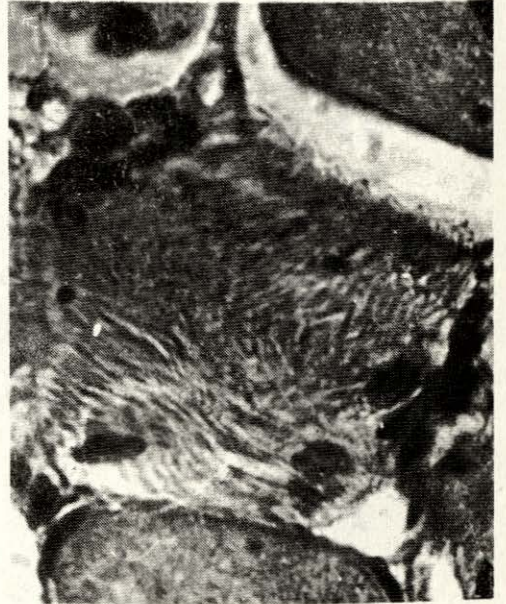
**Tablo: II- Myotonia Distrofica**

Olgu No.	Adı	Yaş	Cins	Hastalık Başlama Yaşı	Ailevi Yüklülük	Distrofi veya Hipertrofi	Myotonik Fenomen	Enzim Tetkikleri	Tiroid Fonksiyon Testleri	Testis ve Ovaryum Fonksiyonları	EKG	Katarakt	EMG	Kas Biyopsisi	Kranio Grafi ve Akciğer Grafisi	Diğer Tetkikler
1	R.Ş.	58	E	20	+	Yüz boyun ve ekstremitelerin distallerinde atrofi	+	CPK (Y)	N	İmpotens	Sol Vent. Hipertrofisi	+	+	?	Diploe geniş- lemesi + Di- yafragmada yükselme	-
2	Ş.Ş.	53	E	20	+	Yüz, boyun ve ekstremitelerin distallerinde atrofi + Semiptoz	+	CPK (N) Gamaglobulin (D)	N	İmpotens + Testisler Hipoplazik	Sol Aks deviasyonu, clock wise rotasyon	+	+	?	"	-
3	F.Ş.	25	K	10	+	"	+	CPK (Y) Gamaglobulin (D)	N	N	ORS uzamış	+	+	+	Diploe geniş- lemesi	-
4	F.Ş.	28	K	12	+	"	+	CPK (Y)	"	N	N	-	+	?	"	-
5	H.U.	30	K	10	+	"	+	CPK (Y)	?	N	N	?	?	?	"	-
6	H.A.	18	E	14	-	"	+	N	?	N	N	-	+	+	N	I.Q(D)
7	A.Ö.	40	E	7	+	"	+	N	N	Testisler hipoplazik + Azospermi	N	+	+	+	N	-
8	M.A.	52	E	22	+	"	+	CPK (Y)	N	"	Sol Vent. Hipertrofisi	+	+	?	Diploe geniş- lemesi	GTT (N)
9	K.A.	47	E	18	+	"	+	CPK (Y)	N	"	"	+	+	?	"	-

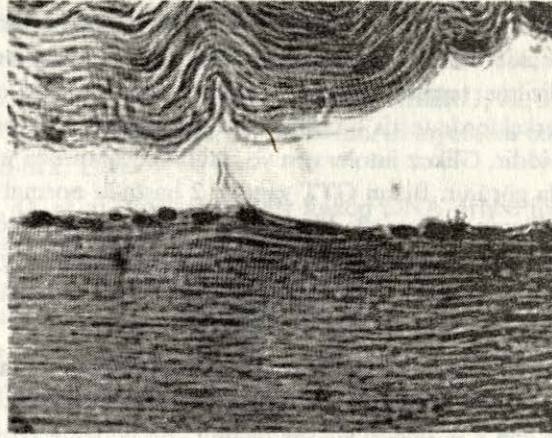
N: Normal \ Y: Yüksek D: Düşük ? : Yapılmayan tetkik



*Resim: 2*  
*Myotoni Distrofika Olgusu*  
*Tipik yüz görünümü*



*Resim: 3*  
*Çizgili kas, enine kesit H.E.x640*  
*Sarkolemma nukleuslarında*  
*artma*



Resim: 4

*Cizgili kas uzunlamasına kesit (H.E.x640)  
Sarkolemma nukleuslarında artma  
ve zincir şeklinde diziliş*

## TARTIŞMA

Myotoni Konjenita: Otosomal dominant geçişli hereditör bir hastalıktır<sup>2,5,6,8,9,10</sup>. Bu grupta bulunan 5 hastanın 3'ü kızkardeş olup anne baba yakın akrabaları vardır. Bu hastalıkta semptomlar doğumdan itibaren başlayabilir, beslenme ve ağlama sırasında zorlukla karşılaşılabılır. Bununla birlikte hastalık 2. veya 3. dekatta kendini gösterebilir. Hastalarımızda 2-5 yaşlarında semptomlar başlamaktadır. Jeneralize kas hipertrofisi kural klinik bulgudur ve ileri yaşlarda devam edebilir, hastalarımızın tümünde de bu gözlenmiştir. Myotonik fenomen myotonik distrofiye göre daha belirgindir. Enzim tetkiklerinde 2 hastada LDH yüksektir. EMG tüm hastalarda pozitifdir. Kas biopsisi tetkiklerinde belirgin özellik saptanmamıştır.

Yine otosomal dominant geçişli olan myotoni distrofika ile myotoni konjenita arasında ara formlar bildirilmiştir. Hastalığın mevcut olduğu ailelerde tek bir semptomla (örneğin katarakt) geçişin olduğu vakalar bildirilmiştir<sup>1,2,9,11</sup>. 9 Myotonik distrofilisi olguda 5 hasta aynı aileden 2 erkek ve 3 kız kardeşi içeriyordu. 2 olgu kardeş çocukları olup diğer olgulardan birinin aile anamnezi pozitif, diğeri sporadik idi. Myotoni distrofika da bulgular 20-50 yaşlarında ortaya çıkmakta olup olgularımızda biraz daha erken olduğu gözlenmektedir. Yüz, boyun adalelerinde distrofi, semiptoz, frontal alopesi ve distallerde başlayan atrofileri ile tipik bir görüntüleri vardır. Hastalarımızın % 90'ında katarakt görülmüştür. Bizim sadece 2 olgumuzda tespit edilememiştir. CPK, LDH ve Kreatinin değerleri yükselebilir. 6 hastamızda CPK yüksek bulunmuştur. EKG de özellikle ileti bozukluğu şeklinde patoloji görülebilir. 5 hastamızda değişik şekillerde EKG

anomalisi mevcuttur. Hastalarımızda tipik EMG bulguları elde edilmiştir. Kas biopsi tetkiklerinde minimal myojenik tutulma, sarkolemma nukleuslarında zincir tarzında dizilme tespit edilmiştir. Kadın hastalarımızda over fonksiyonları normal olup, erkeklerde testis hipoplazisi ve azospermi dikkati çekmiştir. Bütün hastalar eutiroiddir. Glikoz intoleransı ve insülin cevabındaki uygunsuzluk hastaların % 40'ında görülür. Bizim GTT yapılan 2 hastada normal glikoz eğrisi elde edilmiştir. Grafilerde, mikrosella hiperostoz, akciğer grafilerinde diafragma yükselmesi sık rastlanan bulgulardır. Hastaların hepsinde diploe genişlemesi vardır. Myotonik Distrofili hastalar 15-20 yıl içerisinde yürüme güçlüğü ile karşılaşabilir. Kontroldeki hastalarımızda bu özellik dikkati çekmiştir.

Paramyotoni konjenita da otozomal dominant geçişli olup özellikle soğukta manifest hale gelen myotoni tipik bulgusudur<sup>5,7</sup>. Paralizi atakları da görülebilir ve bu sırada kan K<sup>+</sup> değeri yüksek olabilir. Bu nedenle Hiperkaliemik Periyodik Paralizi içinde mütalaa edilmektedir. Tek olgumuzda aile anamnezi yoktur. Klinik ve EMG'ik olarak soğukta belirginleşen myotonisi mevcuttur.

Olgularda genelde herediter yüklülük dikkat çekicidir. Fakat kromozom çalışmaları yapılamamıştır. Genetik çalışmalardaki gelişmeler özellikle hastalığın erken tanısı ve genetik tavsiyelerde bulunulması açısından değerli olacaktır. Myotonik fenomende rol oynayan defektin ortaya çıkarılmasında histoşimik, nörofizyolojik ve diğer laboratuvar çalışmalar sonuca gitmede yardımcı olacaktır. Tanıda klinik özellikler yanında nörofizyolojik incelemeler, enzim tetkikleri, EKG, direk radyolojik incelemeler psikometrik testler, plüroglandüler bozukluğu ortaya çıkarıcı endokrin tetkikler yol göstericidir.

Hastalarımızdaki klinik bulgular ve tetkikleri genelde literatür verileri ve klasik bilgilere uygunluk göstermektedirler. Tedavide kullanılan droglar ve provakan faktörden korunma prognozu iyi yönde etkilemektedir.

## KAYNAKLAR

1. WALTON, J.N.: Disorders of voluntary muscles. 3th. Ed. Churcill, London, 1982.
2. VINKEN, P.J., BRUYN, G.W.: Handbook of Clinical Neurology. V: 7-8, North Holland, Amsterdam, 1970.
3. ERTEKİN, C.: Klinik Elektromyografi, Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, 1977, p. 315-319.
4. MC COMAS, A.J.: Neuromuscular Function and Disorders. Butter Worths, London, 1978.
5. ERTEKİN, C.: Nörolojide fizyopatoloji ve tedavi. Bilgehan Matbaası, İzmir, 1987, p. 403-405.
6. SWAIMAN, K.F.: Pediatric Neurology. The C.V. Mosby Company, St Louis, 1989, p. 1152-1172.



7. RICKER, K., ROHKAMM, R., BÖHLEN, R.: Adynamia episodica and paralysis periodica paramyotonica. Neurology. 36: 682-686, 1986.
8. PETERSON, T.H., MARTINO, C., ROSENBERG, H., FLETCHER, J., TAHMOUS, H.A.: Malignant hyperthermia in myotonia congenita. Neurology. 38: 810-812, 1988.
9. ROSES, A. D. et al.: A new tightly linked DNA probe for myotonic dystrophy. Neurology. 36: 1146, 1986.
10. TRUDELL, R.G., KAIZER, K.K., GRIGGS, R.C.: Acetazolamide responsive myotonia congenita. Neurology. 37: 488-491, 1987.
11. AMINOFF, M.J., BECKLEY, D.J., MC ILROY, M.B.: Autonomic function in myotonic dystrophy. Arc. Neurol. 42: 16, 1985.

Yard. Doç. Dr. Mehmet ZARİFOĞLU  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı  
BURSA