

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 190

190. Üç aylık bebek, ailesi tarafından başını dik tutamama ve gevşeklik nedeniyle getiriliyor. Muayenede dilde fasikülasyonlar, jeneralize hipotoni, kas güçsüzlüğü tespit ediliyor, derin tendon refleksleri alınmıyor.

Bu bebekte en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Duchenne musküler distrofi
- B) Becker musküler distrofi
- C) Werdnig-Hoffmann hastalığı
- D) Artrogripozis multipleks konjenita
- E) Transvers miyelit

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Gerek teorik bilgisi gerekse tablosu ile o kadar net bir referans ki bu... **ÖSYM**'ye yapacak bir şey bırakmıyoruz. Hanemize **1 net** yazması dışında...

334

TUS HA

Klinik Bilimler 190. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 334

SMA Tip I (Werdnig-Hoffman Hastalığı) (Ağır İnfantil Form)

- Semptomlar doğumda veya ilk aylarda başlar.
- Anne karnında fetus hareketlerinin çok az olması önemli bir özelliktir. Artrogripozis, konjenital kontraktürler görülebilir.
- Emme ve yutma fonksiyonları bozuktur.
- Kas güçsüzlüğü simetriktir. Oküler hareketler ve diyafragma korunmuştur.
- Kardiyak fonksiyonlar normaldir.
- Dilde fasikülasyon sık görülür.
- Abdominal solunum vardır.
- Zeka normaldir.
- Hastaların %65'inden fazlası 2 yaşından önce ölür.

SMN2 aktivitesini artırarak hastalığın progresyonunu yavaşlatmış düşünülerek tedavide

Klinik Bilimler 190. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 333

Spinal Musküler Atrofinin Klinik Klasifikasyonu					
SMA tipi	Diğer adı/ Özelliği	Başlangıç yaşı	Hastalığında doğal seyrinde yaşam süresi	Diğer özellikleri	SMN2 kopya sayısı
Tip 0 (<%1)	Çok ciddi	Yenidoğan döneminde- prenatal	Doğumdan sonra birkaç ayda ölür	• İntrauterin hareketlerde azalma • Artrogripozis • Solunum sıkıntısı • Beslenme problemleri • Kraniyel sinir tutulumu • Fasiyel dipleji • Otonomik disfonksiyon • Kardiyak anormallikler • İnce kostalar	1
Tip IA*	Prenatal- konjenital SMA Werdnig-Hoffmann hastalığı	Prenatal	< 6 ay	Doğumda ciddi güçsüzlük Hipotoni Arefleksia Erken dönemde solunum sıkıntısı Eklem kontraktürleri	1-2 kopya (hastaların %80'ninde)
Tip IB* Tip IC*	Werdnig-Hoffmann hastalığı Ciddi SMA (oturamaz)	Tip IB (0-3 ay) Tip IC (3-6 ay)	< 2 yaş (solunum desteği olmazsa)	Güçsüzlük Krubağa pozisyonunda durma Hipotoni Dilde fasikülasyonlar Hipo-Arefleksia Emmede yarıklık Solunum sıkıntısı	1-2 kopya (hastaların %80'ninde)
				Proksimal güçsüzlük	3 kopya (Hastaların %10'unda)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

SPİNOSEREBELLAR DEJENERASYONLAR

- Bu grup **serebellar korteks, spinal kord, periferik sinirleri** etkiler. Klinikte ise serebellar ataksi, spastisite, sensorimotor periferik nöropati izlenir.
- Spinoserebellar Ataksi:** Trinükleotit tekrarı vardır.
- Friedreich Ataksi:** Kardiyomiyopatinin eşlik ettiği OR bir hastalıktır. **Frataxin** kodlayan gende **trinükleotit tekrarı (GAA)** sonucu oluşur. Mitokondriyal frataxin azalmasıyla; mitokondriyal oksidatif fosforilasyon azalır, serbest demir artar.
- Ataksi Telenjektazi:** OR geçer. Erken çocuklukta özellikle serebellumda nörodejenerasyon ilk bulgudur. Olgularda T hücreli lösemi, lenfoma gelişimi, gliomlar ve karsinomlar gelişebilir. Birçok organdaki hücrelerin (Schwann hücreleri, endotel hücreleri, pituisitler) çekirdekleri 2-5 kat büyür (**amfisitler**).

MOTOR NÖRON HASTALIKLARI

AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ (ALS)

- 5.dekad veya sonrasında ortaya çıkar.
- Sıklıkla toksik protein birikimi ile ilişkilidir.
- Familiyal vakaların %20'sinde **bakır-çinko süperoksit dismutaz** geninde mutasyon vardır.
- ALS en sık görülen motor nöron hastalığıdır.**
- Piramidal sistemde, **üst ve alt motor nöronları** tutulur.
- Pek çok olguda **sporadiktir.**
- ALS'de tablo, **spinal kord ön boynuzları**, beyin kökündeki motor nükleuslar ve serebrumdaki primer motor kortekste motor nöronların kaybı ile karakterizedir. Olayın sonucunda iskelet kaslarında **denervasyon atrofi** izlenir.
- Bunina cisimleri** genellikle ön boynuz hücrelerinde saptanan **PAS (+)** eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlardır.
- ALS sinisi bir hastalıktır.
- Zamanla artan kas güçsüzlüğüne atrofi ve küçük, istemsiz kasılmalar (fasikülasyonlar) eklenir.
- Ekstra-oküler kasları innerve eden motor nöronlar ALS'de en son tutulur.
- Spastisite**, üst motor nöron tutulumunu yansıtır ve pek çok olguda izlenir.
- Üst motor nöron tutulumu geliştiğinde olgularda derin tendon refleksleri hiperaktif ve Babinski (+)'dir.

Klinik Bilimler 190. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 474

WERDNIG-HOFFMANN HASTALIĞI (İNFANTİL PROGRESİF SPİNAL KAS ATROFİSİ)

- Sıklıkla **alt motor nöronu** tutar.
- Yenidoğan hipotonisi ile karakterizedir. Anne karnında **bebek hareketleri azalmıştır.**
- Dilde fasikülasyonlar** vardır.
- Birkaç ay-2 yıl içinde ölümle sonlanır.

SPİNAL VE BULBAR MUSKÜLER ATROFİ (KENNEDY HASTALIĞI)

- X'e bağlı geçer.
- Alt motor nöron kaybına ek olarak jinekomasti, testiküler atrofi, oligospermi izlenir.
- Hücrel hasar androjenin anormal reseptöre bağlanması ve DNA ile etkileşmesine bağlıdır.

İnfanıl Spinal Musküler Atrofi (SMA)

- Yenidoğanın generalize hipotonisinde önemli bir nedendir ve floppy infant sendromuna neden olur.
- OR geçer. Çocukluk çağında veya adolesanda bulgu verir.
- Tüm formlarında **survival motor nöron (SMN1) geni** bozuktur. Bu gen 5 kromozom üzerinde bulunan ve motor nöron yaşaması için gerekli bir gendir.
- Biyopside geniş alanlar halinde atrofik miyofibriller ile birlikte normal veya hipertrofik miyofibriller görülür.
- **En sık** görülen formu **SMA tip 1 (Werdnig-Hoffmann Hastalığı)** dır. Doğumda veya ilk 4 ayda başlar. Hipotoni tipiktir ve 3 yaşına kadar ölürlür. SMA-2 ve SMA-3 ise daha ileri zamanlarda ortaya çıkar (SMA-2 3 ay-15 ay arası, SMA-3 2 yaşından sonra)

Tip II Miyofibril Atrofisi

- **En sık neden immobilizasyondur.** Glukokortikoidlerin fazlalığı ya da kortizolün fazla kullanımı da bu tabloya yol açan bir diğer nedendir (Cushing sendromu).

MUSKÜLER DİSTROFİLER

- **X'e Bağlı Musküler Distrofiler (Duchenne ve Becker Musküler Distrofi):**
 - o **Duchenne musküler distrofi en sık** görülen ve **en kötü** prognoza sahip kas distrofisidir. 5 yaş civarında bulgu verip 10 yaş civarında tekerlekli sandalyeye mahkum olurlar.
 - o **DMD geni Xp21** bölgesinde bulunan ve **distrofin** proteinini kodlayan bir gendir. Kızlar taşıyıcı, erkekler hasta olurlar. Taşıyıcı kızlarda asemptomatik kreatinin kinaz yüksekliği ve kas biyopsilerinde minimal değişiklik izlenir. Taşıyıcı kızlarda ve erkeklerde dilate kardiyomiyopati gelişme riski vardır.
 - o **Distrofin sarkolemmal membranı, aktine bağlar (hücre iskelet proteini) ve kas kontraksiyonu sürecinde miyofibrillerin ve hücre membranının mekanik stabilitesini sağlar.**
 - o **DMD'de distrofin proteini yoktur. Western blot testi tanı koydurur.**
 - o **Morfolojide** kas liflerinde dejenerasyon, nekroz, kas liflerinin fagositozu, kas fibrillerinde rejenerasyon, dejenerasyon, **nükleer internalizasyonda artış** ve endomisyal bağ doku artışı vardır. **En son dönemde kasların yerini yağ ve bağ dokusu alır (psödohipertrofi).**
 - o Klinikte yürümede gecikme, kaslarda psödohipertrofi, kalp yetmezliği, aritmi, mental retardasyon, solunum yetmezliği vardır. Gen tedavi uygulanabilir.
 - o **Becker musküler distrofide** distrofin proteini azalmıştır. Yaşam süresi etkilenmez. Bazı olgularda kardiyak sorunlar olabilir.
- **Limb Girdle Musküler Distrofi:**
 - o OD ve OR geçişli formları vardır. Bazı olgularda **sarkoglikan protein kompleksi** bozuktur. Özellikle proksimal kas gruplarında güçsüzlük ile karakterizedir. Proteaz calpain 3 ve lamin A/C genleri de defektif olabilir.
- **Miyotonik Distrofi:**
 - o **OD geçer, CTG trinükleotit tekrarı** vardır.
 - o Her jenerasyonda tekrar artarak ilerler ve klinik ağırlaşır. Buna **anticipation (tahmin)** denir.
 - o Morfolojide **ring fiberler** görülür.
 - o Klinikte kas güçsüzlüğü, yüz kaslarında atrofiye sekonder **tipik yüz görünümü, katarakt**, frontal kellik, gonadal atrofi, demans ve kardiyomiyopati vardır.
 - o **Normal kas gevşemesi için gerekli olan klor kanalı olan CLC1 defekti** vardır.