



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yeşil Servis Olgu Sunumu

18 Temmuz 2023

Araş.Gör.Dr Merjema Bahtanovic Ertürk



OLGU

15 yaşıında erkek hasta

YAKINMA

Bel ağrısı

ÖYKÜ

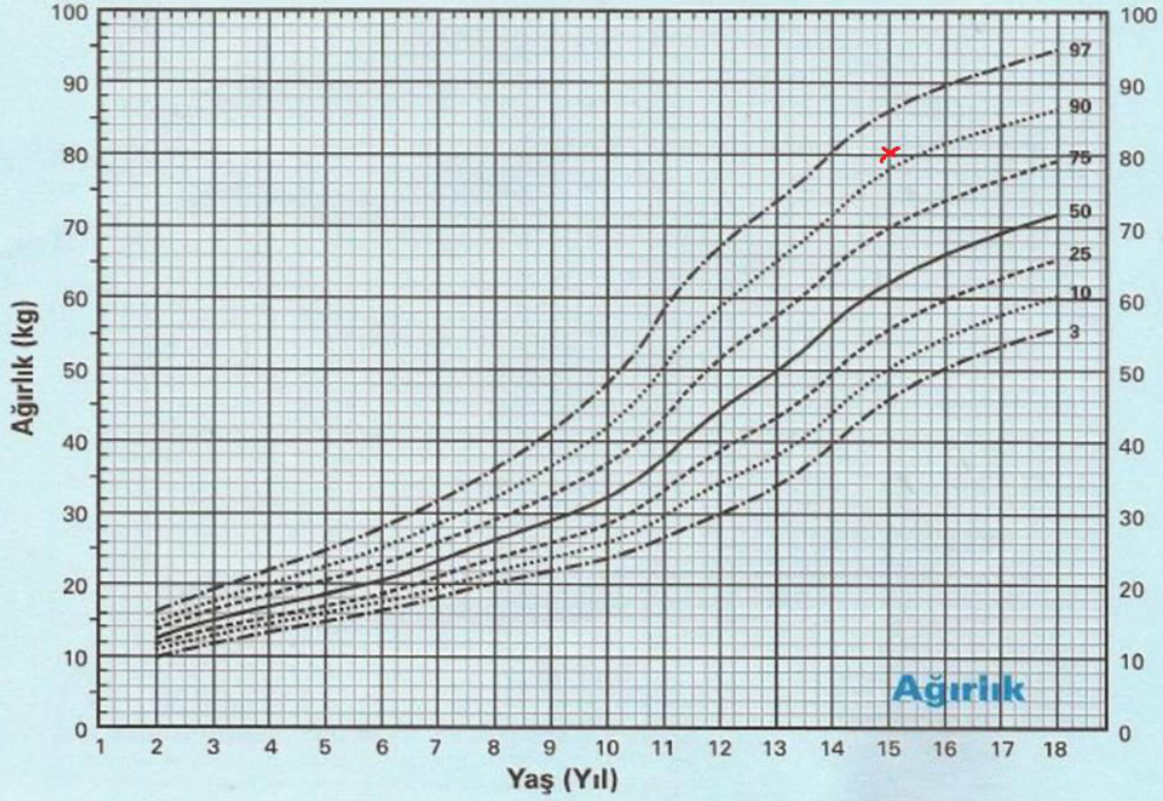
- Çocuk Nöroloji tarafından Duchenne kas distrofisi ile takip edilen hasta bel ağrısı şikayeti ile Kocaeli Üniversitesi Çocuk acil servisine başvurmuş.
- Bel ağrısı birkaç hafta önce başlamış ancak son bir gündür şiddetinin arttığını ifade ediyor.
- Hep aynı bölgede ağrı varmış. Yayılım göstermiyormuş.
- Travma öyküsü yok. Hastanın aynı zamanda son dönemde artan kuru öksürük şikayeti mevcut.

ÖZGEÇMİŞ

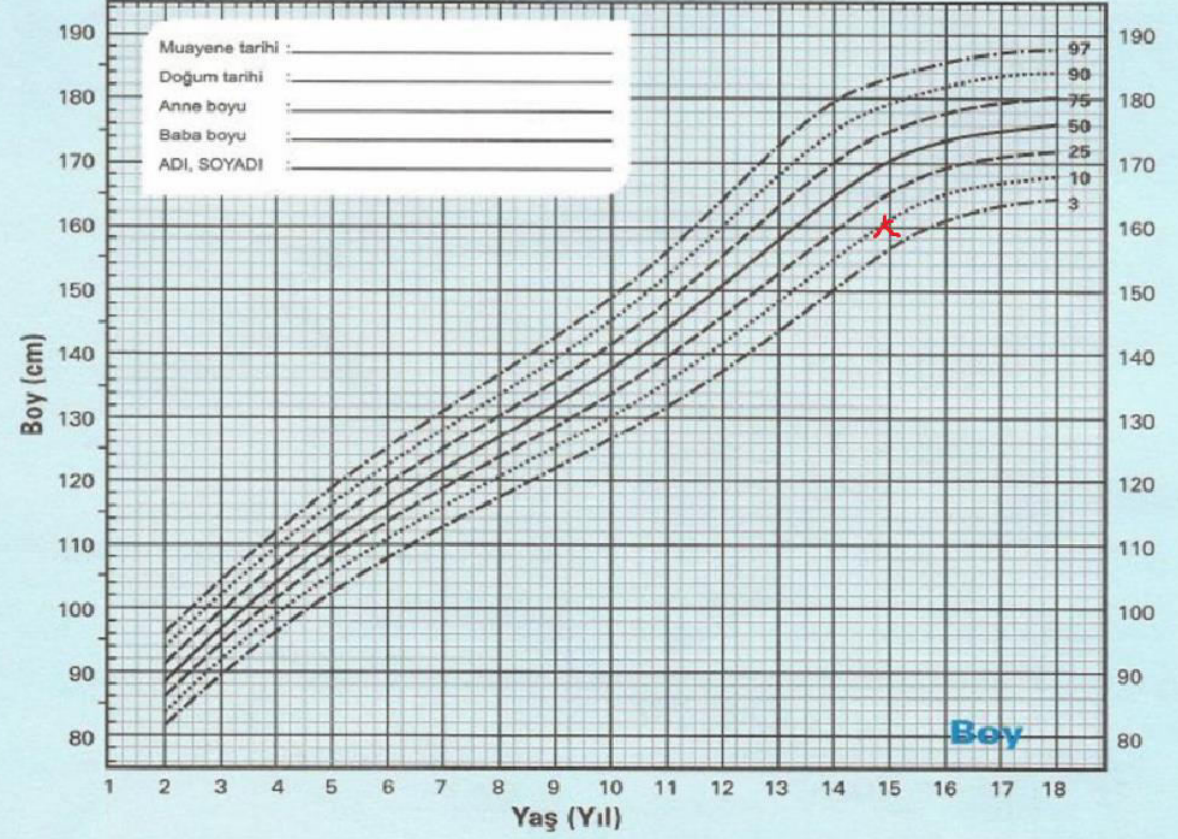
- Doğum:** 37GH, baş gelişi ile, 2800g, 49cm.
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü yok.
- 1,5 yaşında iken sık düşme, yerden kalkamama → Çocuk Nöroloji → Duchenne kas distrofisi tanısı almış.
- 3,5 yaşından itibaren Prednisolon 0,75mg/kg/gün kullanmakta.
- 7-8 yaşlarında ambulasyon kaybı
- 14 yaşında iken dilate kardiyomiyopati tanısını almış.
- 13 yaşında ve 14 yaşında iken sağ bacakta kırık öyküsü mevcutmuş.

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 38 yaşında, sağ-sağlıklı
- Baba: 41 yaşında, sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- Ölü doğum, düşük öyküsü yok.
- Ailede benzer hastalık öyküsü yok.



Ka
ası



- **Ağırlık:** 80 kg / 91 p; 1,50 SDS
- **Vücut kitle indeksi:** 30,1 / >95p; 2,0 SDS
- **Hedef boy:** 180 -2,50 SDS

Fizik muayene

Genel durum: İyi. Bilinç açık. Oryante, koopere.

Baş Boyun: Orofarinks **hafif hiperemik**. Tonsiller doğal. Mukozalar doğal. Lenfadenopati yok.

Dolaşım: S1 + S2 +. S3 yok. Ek ses yok. Üfürüm yok.

Solunum: **Sol akciğer bazallerinde solunum sesleri azalmış duyulmakta**. Ral ronküs duyulmadı.

Karın: **Santral obezite** mevcut. Bağırsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Karaciğer, dalak ele gelmiyor.

Puberte Muayenesi:

Tanner evre II (A2P2T6cc)

Nörolojik muayene:

Yürüyemiyor. Kranial sinir muayenesi doğal. Serebellar testler doğal. Meninks irritasyon bulgusu yok.

Kas-iskelet: **Bilateral gastrokinemius**

hipertrofisi mevcut. Bilateral diz fleksiyon kontraktürleri mevcut.

Ayak bilek hareketleri kısıtlı. Kas gücü hastanın ağrıları sebebiyle değerlendirilemedi. Sırt **orta hatta palpasyonla hassasiyet mevcut.**

Patolojik bulgular:

Şikayet: Bel ağrısı

Özgeçmiş: Duchenne kas distrofisi,
Dilate kardiyomiyopati, 2 kez uzun kemik kırık öyküsü

Fizik muayene:

Sırt orta hatta palpasyonla hassasiyet mevcut

Skolyoz

Obezite

Boy kısalığı

Puberte duraklaması

**ÖNTANI?
EK TETKİK?**

ÖNTANI – Sırt ve bel ağrısı

1

- Kırık
- Kas gerilmesi
- Skolyoz/kifoz
- Spondilolistezis
- İntervertebral disk herniasyonu

2

- Maligniteler
- primer kemik tümörleri
 - lösemi, lenfoma, nöroblastom, metastatik hastalık

3

- Yansıyan ağrı
- Pankreatit, Safra kesesi patolojileri
 - Renal patolojiler
 - Pnömoni

4

- İnflamatuvar durumlar:
- Kronik bakteriyel olmayan osteomyelit
 - Spondiloartopatiler

5

- Enfeksiyonlar
- Viral miyaljiler
 - Pott hastalığı

Laboratuvar

BIYOKİMYA

Ürea 12,8 mg/dL(16,6 - 48,5)

Kreatinin <0,15 mg/dL(0,7 - 1,2)

AST (SGOT) 72 U/L(< 40)

ALT (SGPT) 68,9 U/L(< 41)

ALP 98 U/L(40 – 129)

Düzeltilmiş Sodyum 136,0 mmol/L(136,0 - 145,0)

Potasyum (K) 3,82 mmol/L(3,5 - 5,1)

Klor (Cl) 99 mmol/L(98 - 107)

Kalsiyum 8,65 mg/dL(8,6 - 10,6)

Fosfor: 4,14 mg/dL (2,5-4,5)

CPK: 3566 U/L (<190)

CRP: 16,14 (<5)

HEMOGRAM

WBC: 6510/ μ l (4000 - 10500)

Neu: 4780/ μ L

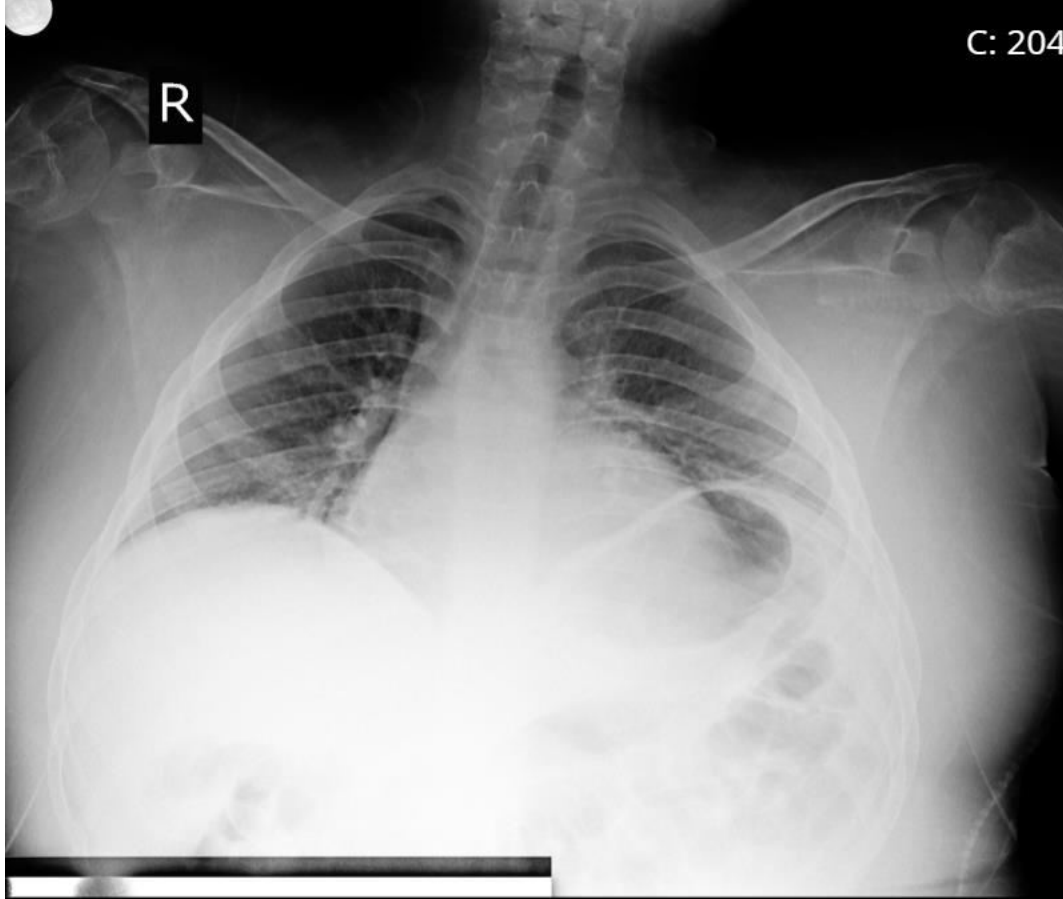
Lym:1270/ μ L (1050-3170)

Hb: 12,6(12,5-16,1)

MCV:75,80fl (85-117)

PLT: 351000/ μ l (150000-400000)

Görüntüleme



Toraks USG:

Sol plevral alanda 1 cm sıvı izlendi.
Parapnömonik effüzyon olarak değerlendirilip uygun
Antibiyoterapi düzenlendi.

Kalsiyum: 8,65 mg/dL(8,6 - 10,6)
Fosfor: 4,34mg/dL (2,5 - 4,5)
ALP: 98 U/L(40 – 129)
Parathormon: 29 ng/L (15-65)
25-OH D vitamini:13,9 ng/ml (<10)



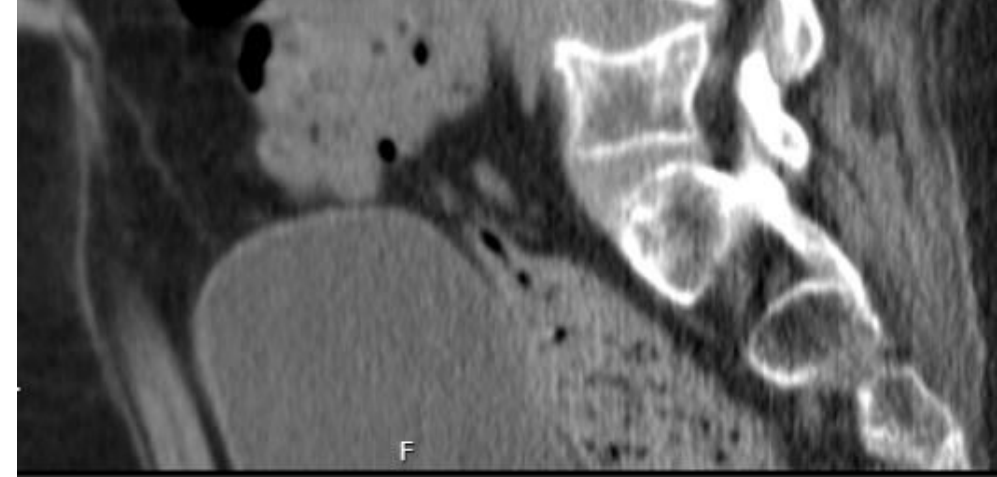
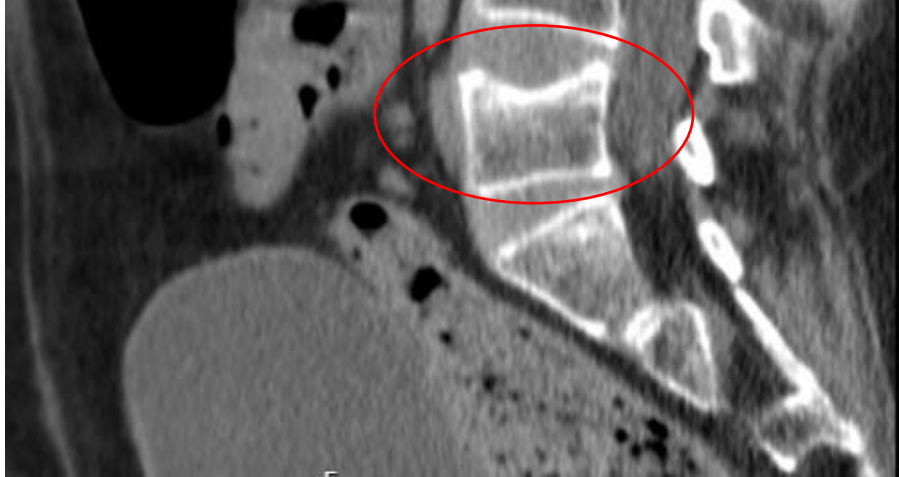
İleri tetkik?

•Hasta ortopediye danışıldı. → Lomber vertebra BT çekilmesi istendi.

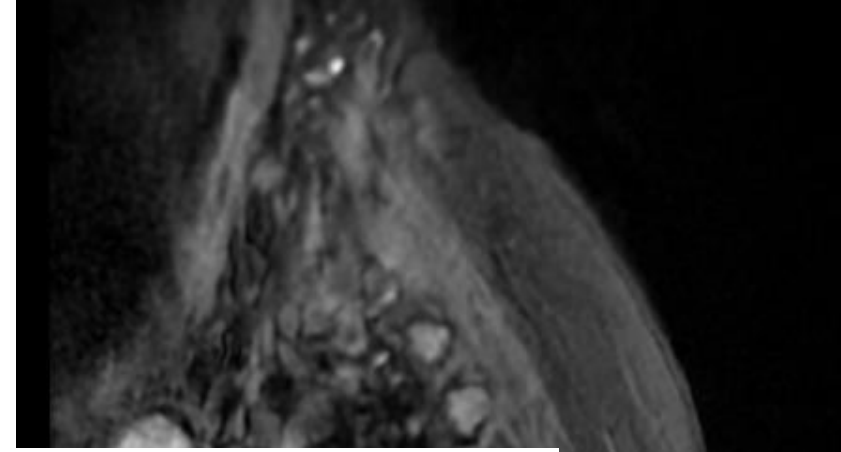


Lomber BT:

- Tüm düzeylerde osteoporotik dansite azalması izlenmektedir. En belirgin L3 ve L5 düzeylerinde olmak üzere vertebralarda osteoporotik yükseklik azalmaları ve intervertebral disk mesafelerinde artış görülmektedir.
- İnceleme dahilinde pelvik kemik yapılarında osteoporotik değişiklikler görülmektedir.



•Ortopedi tarafından torakal,lober MR ve DEXA sonucu ile poliklinik kontrolü uygun görüldü.

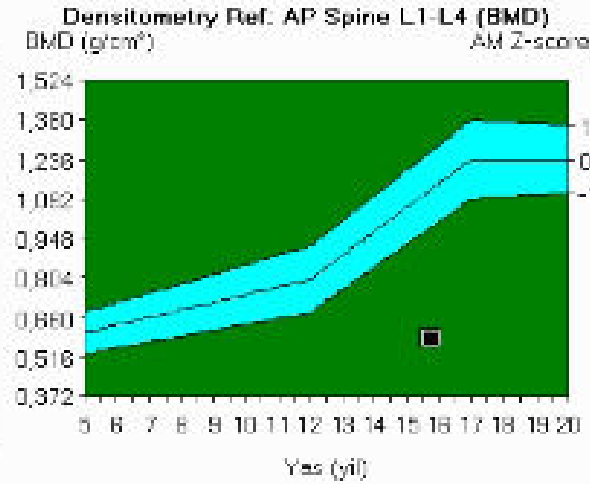
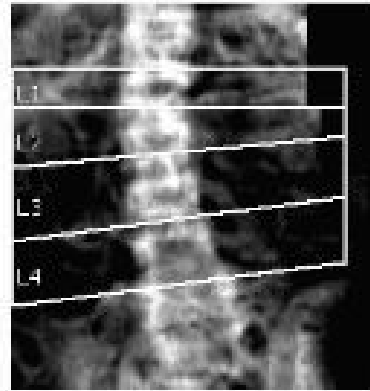


Lomber MR:

- L5 vertebra korpusunda **üst end platoda öncelikle aktif dejeneratif** değişikliklere bağlı olabilecek sinyal değişiklikleri görülmektedir. Klinik ve laboratuvar korelasyon önerilir.
- En belirgin **L3 ve L5 düzeylerinde olmak üzere vertebralarda osteoporotik yükseklik azalmaları ve intervertebral disk mesafelerinde artış** görülmektedir.



Hasta Çocuk Endokrinolojiye danışıldı. Kemik mineral yoğunluğu ölçülmesi açısından DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometre) çekilmesi planlandı.



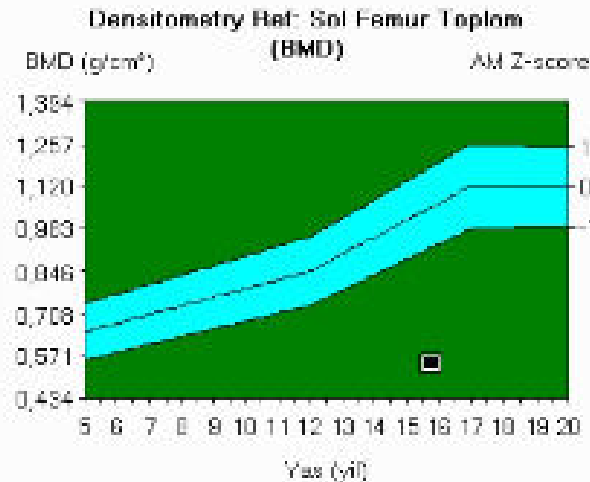
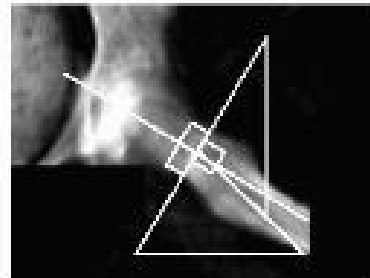
Bölge	BMD (g/cm ²)	Yaş-Grubu Z-skoru
L1	0,617	-3,2
L2	0,596	-1,0
L3	0,622	-3,7
L4	0,515	-4,3
L1-L4	0,581	-3,9

Yaşa, Etniğe ayarlanmıştır

USA (Combined NHANES/Lunar) AP Spine Reference Population (v1.12)

Tescarlı olan ölçümlerini 68% istatistiksel olarak 1 SD içinde bulunmaktadır ($\pm 0,037$ g/cm² ,AP Spine L1-L4 için)

İmaj diğnoz için değildir.



Bölge	BMD (g/cm ²)	Yaş-Grubu Z-skoru
Boyun	0,555	-3,9
Wards	0,517	-3,0
Trokanter	0,522	-2,8
Toplam	0,547	-3,8

Boy SDS göre
DEXA :-3
(gr/mm²)

Yaşa, Etniğe ayarlanmıştır

Laboratuvar

Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı: **0,50** (yaşına göre <0,21)

24 saatlik kalsiyum: 215,28 (<4mg/kg/gün)

Üriner USG: Normal

Serbest T3: 3,51 ng/dL (2-4,4)

Serbest T4: 1,92 ng/dL(0,85-1,6)

TSH: 1,79 mIU/L(0,27-4,20)

FSH:5,61 IU/L(1,5-12,4)

LH:6,27 IU/L (1,7-8,6)

Total Testosteron:0,812 µg/L(0,025-8,36)

B12:154 ng/L (197-771)

Folik asit:14,8µg/L (3,9-32,2)

25-OH D vitamini:13,9 ng/ml (<10)

PTH:30,4 ng/l (15-65)

Kalsiyum 9 mg/dL(8,6 - 10,6)

Fosfor: 4.5 mg/dL (2,5-4,5)

ALP 93 U/L(40 – 129)

Trigliserit: 72,5 mg/dL(<150)

Kolesterol (total): 164 mg/dL(<200)

Kolesterol (HDL):53,1 mg/dL(40-65)

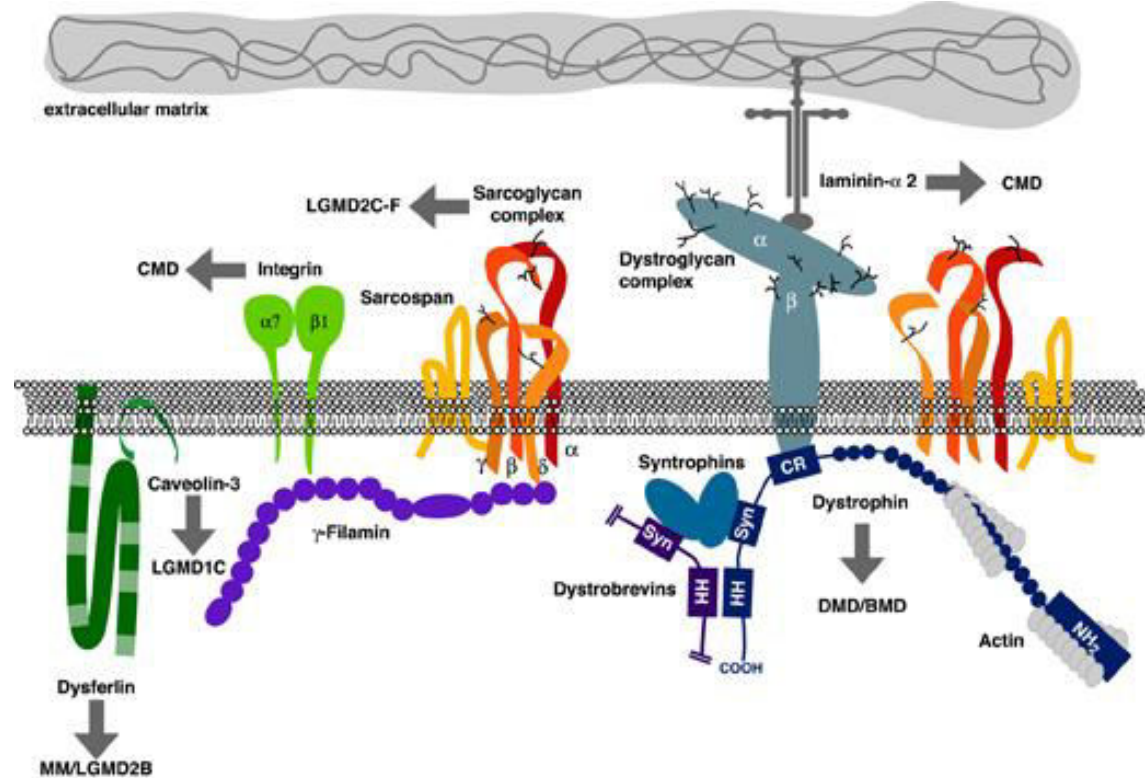
Kolesterol (LDL): 96,4 mg/dL(<100)

Duchenne Kas Distrofisi

Duchenne kas distrofisi ve kemik sağlığı

Patogenez

- Distrofinopatiler, X'e bağılı resesif özellikler olarak kalıtılır. Distrofin üretiminden sorumlu olan X kromozomu üzerinde bulunan kusurlu bir gen neden olur.
- DMD* geninin patojenik varyantlarının çoğu Duchenne kas distrofisi olan hastaların yaklaşık yüzde 68 ila 77'sinde bulunan bir veya daha fazla ekzonun silinmesidir .
- 1/4000 erkek.



Klinik

Duchenne kas distrofisi - Duchenne kas distrofisi, Becker kas distrofisine kıyasla daha şiddetli klinik semptomlar ve daha erken başlangıç yaşı ile ilişkilidir.

Zayıflık - Etkilenen erkek çocuklar genellikle geç yürüyenler olmasına rağmen, zayıflığın klinik başlangıcı genellikle iki ila üç yaşları arasında ortaya çıkar .

- Kötü kafa kontrolü
- 3 yaşına kadar koşmamak
- Okul çağındaki çocuklarda zıplamak, merdiven çıkmak veya yerden kalkmak için mücadele etmek
- Sık seyahatler veya düşmeler
- Anormal yürüyüş
- Kas ağrısı veya krampları
- Miyoglobinüri atakları
- Öğrenme güçlükleri ve davranış sorunları
- Konuşma ve dil gecikmesi
- otistik spektrum bozukluğu



Tam yürüme kaybı yaşı tipik olarak yaklaşık 10-14 yaş aralığındadır.

•Hastalık gençlik yıllarında ilerledikçe, **üst ekstremitte kas gücü** da azalır ve hastaların bağımsız olarak ellerini ağza götürmede güçlük, yazarken yorgunluk; eller ve parmaklar dahil olmak üzere kontraktürler ortaya çıkar.

•**Solunum kası** tutulumu sıklıkla zayıf ve etkisiz bir öksürük, sık akciğer enfeksiyonları ve azalan solunum rezervi ile kendini gösterir.

Erken pulmoner semptomlar genellikle horlama ve uyku apnesini içerir.

•**Anal ve üretral sfinkter zayıflığına** bağlı inkontinans nadir görülen ve çok geç görülen bir olaydır.

Laboratuvar

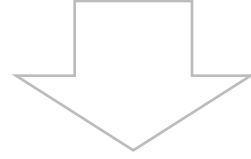
Yükselmiş CK ve transaminazlar

- Serum kreatin kinaz (CK) konsantrasyonları, herhangi bir klinik hastalık belirtisinin ortaya çıkmasından önce Duchenne kas distrofisi olan çocuklarda yükselir; yeni doğanlarda bile artan düzeyler gözlenmektedir .
- 2 yaşına kadar serum CK zirveye ulaşır.

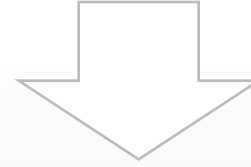
Genellikle 15,000-35,000 IU/L seyreder.(Normali < 160 IU/L)

Tanı

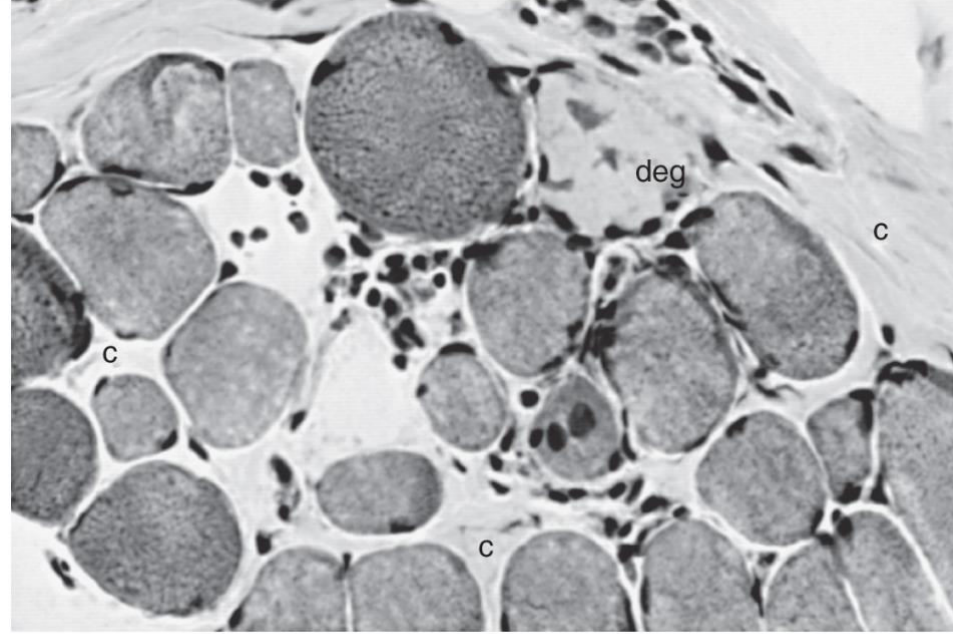
- Distrofin geninin delesyon/duplikasyon analizi



- Distrofin geninin dizilemesi



- Kas biyopsisi



627.2

Duchenne kas distrofisi olan 4 yaşındaki bir erkek çocuğun kas biyopsisi. Hem atrofik hem de hipertrofik kas lifleri görülür ve bazı lifler dejenere olur (*derece*). Kas lifleri arasındaki bağ dokusu (c) artar (hematoksilin ve eozin, ×400).

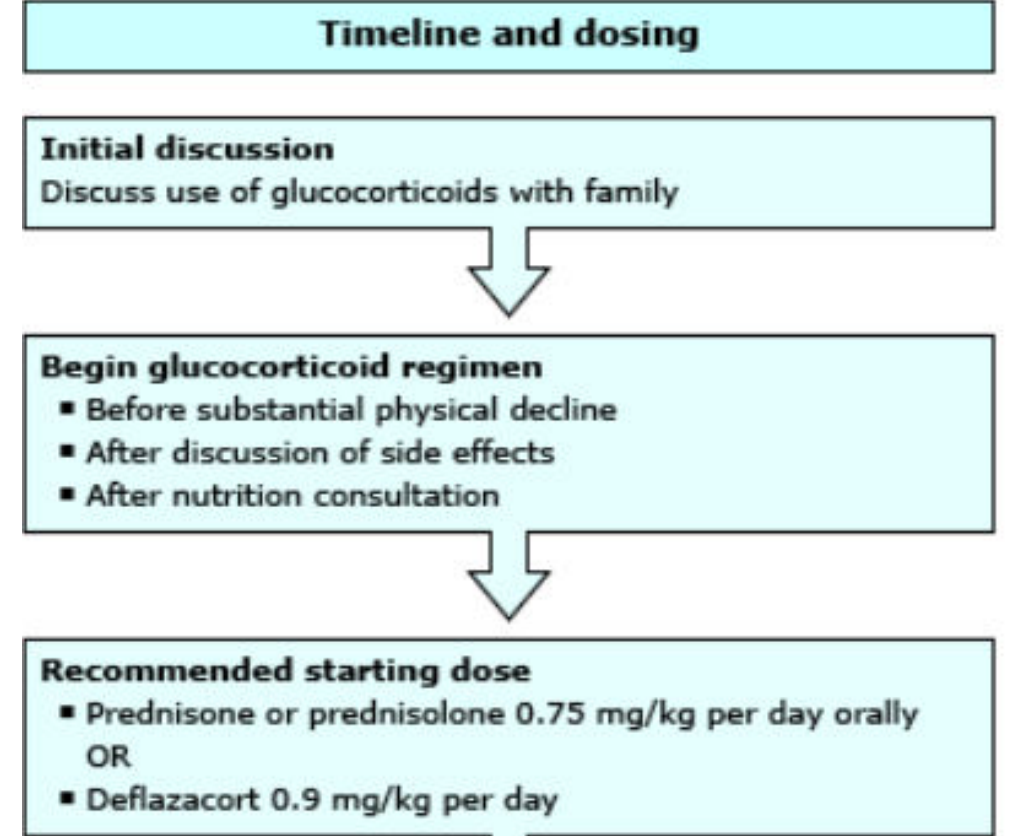
TEDAVİ

DMD'nin **prednizon** ve **deflazakort** ile glukokortikoid tedavisi:

- 1) Motor işlevi ve kas gücünü artırmak
- 2) Akciğer kapasitesini iyileştirmek
- 3) Skolyoz riskini azaltmak ve ambulasyon kaybını geciktirmek için faydalıdır.

Ek olarak, bazı veriler glukokortikoidlerin sağkalımı iyileştirdiğini ve kardiyomiyopati başlangıcını geciktirdiğini düşündürmektedir.

Duchenne kas distrofisi olan hastalarda glukokortikoidlerin faydalı etkisinin mekanizması açık değildir.



Practice guideline update summary:

Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy:

Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology.

Tedavi

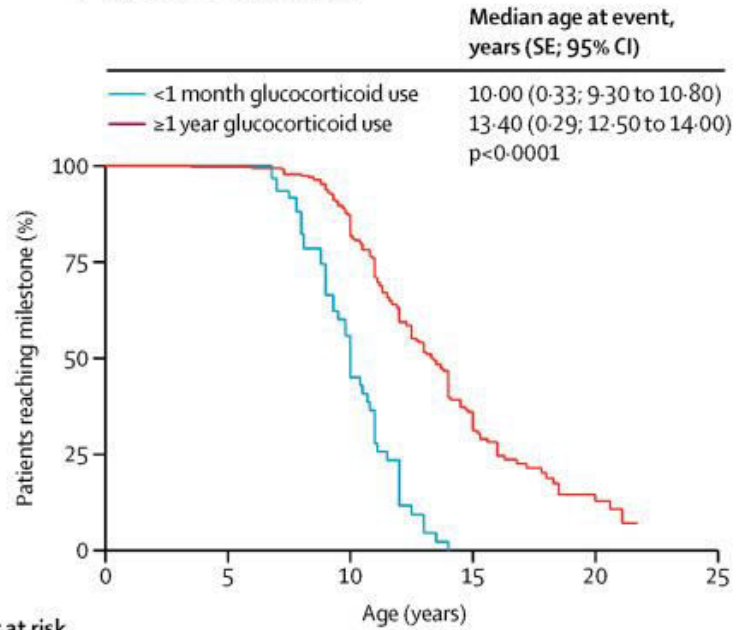
GLUKOKORTİKOİDLER

**Prednizon

**Deflazakort

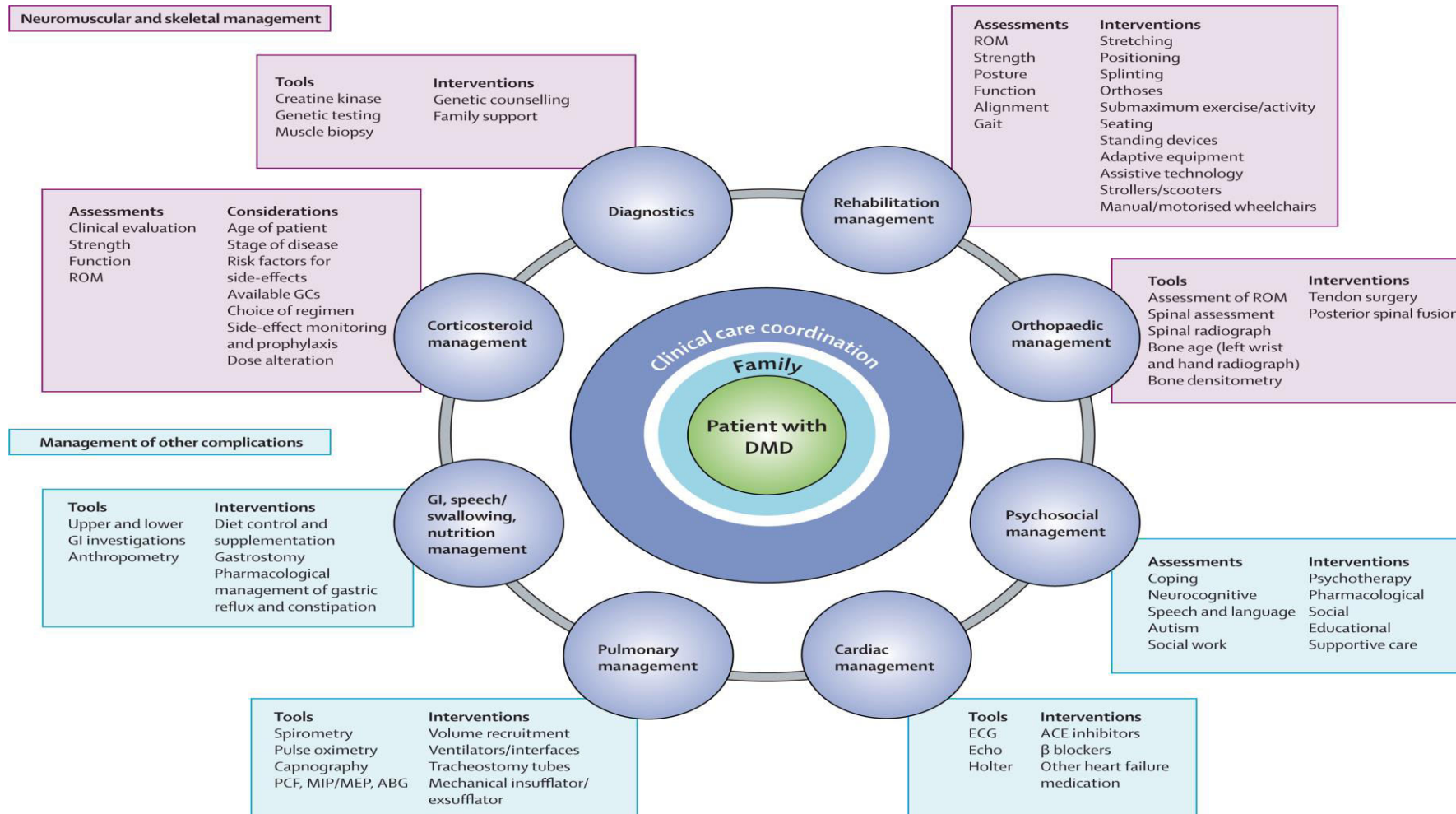
Active principle	Equivalent dose
hydrocortisone	20 mg
prednisone	5 mg
prednisolone	5 mg
methylprednisolone	4 mg
triamcinolone	4 mg
betamethasone	0,75 mg
dexamethasone	0,75 mg
deflazacort	6-7,5 mg

E Age at loss of ambulation



HASTALIK MODİFİYE EDİCİ TEDAVİ

Ekzon atlama (eteplirsen , golodirsen , viltolarsen) veya erken sonlandırma kodonunun (Ataluren) okunmasını içeren genetik tedaviler bazı ülkelerde DMD tedavisi için onaylanmıştır.



Duchenne kas distrofisi & endokrin sorunlar

-BOY KISALIĞI →

Orantısız boy kısalığı

Hastalığın primer etkisine ve steroid kullanımına bağlı olarak.

Deflazokort & Prednizon; Deflazakort büyümeyi olumsuz etkiler ve kırık riskini 16 kat artırır.

Büyüme hormonu tedavisi tartışmalı?

-GECİKMİŞ PUBERTE →

-Hipogonadotropik hipogonadizm (Kronik hastalık etkisi ve steroid kullanımı hipotalamik hipofizer gonadal aksı baskılar).

-Testosteron tedavisi→Kemik mineral yoğunluğunu artırmakta ve kırıkları stabilize etmekte bisfosfonat tedavisine yardımcıdır.

-Boy prognozuna etki? (Testosteron tedavisinin istatistiksel olarak boy üzerine olumsuz etkisi yok)

-OBEZİTE →

-Steroid kullanımı ve azalmış mobilite temel sebeplerdir.

-6 ayda bir vücut kitle indeksi takibi yapmak önemlidir.(>85p fazla kilolu; >95p obez)

OBEZİTENİN EN ÖNEMLİ TEDAVİSİ KORUNMA VE ENGELLEME DİR.

Hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, gastroözefagial reflü, obstruktif uyku apnesi açısından hastaları takip etmek önemlidir.

Glukokortikoid tedavisi ve endokrinolojik takip

Yan etki	İzlem	Yönetim
„Cushingoid,, görünüm	Ailede obezite mevcut ise dikkat edilmeli.	Ailenin eğitilmesi ve diyet düzenlenmesi Prednizondan Deflazakorta geçişi düşün.
Akne		Topikal tedavi
Büyüme geriliği	6 ayda bir boy takibi	
Puberte gecikmesi	Tanner evre takibi	Endokrinolojik desteği düşün.
Davranış sorunları		
İmmün/adrenal baskılama		Major stres durumlarında uygun dozlama.
Glukoz intoleransı	Kan şekeri takibi	
Gastroözefajial reflü		NSAİden uzak dur+PPI
Katarakt	Yıllık göz muayenesi	Deflazakort->Prednizon

Duchenne Kas Distrofisi ve Kırık İnsidansı

%18-%75 arasında.

-En sık 14-15 yaş

-Çocukluk döneminde kırık riski aynı yaş erkek çocuklar ile karşılaştırıldığında x1.8 kat artmakta

Duchenne kas distrofisinde kemik sağlığını etkileyen faktörler

Primer hastalığa bağlı olarak

Kas kaybı ve zayıflığına bağlı olarak kemik üzerindeki mekanik etki ortadan kalktığı için kemik gelişimi etkilenir.

Ambulasyon kaybı ile beraber immobilité osteoporozu gelişir.

Steroid tedavisine bağlı olarak

- Deflakort lineer büyümeyi daha çok etkilerken prednisolone daha fazla kilo alımına neden oluyor.

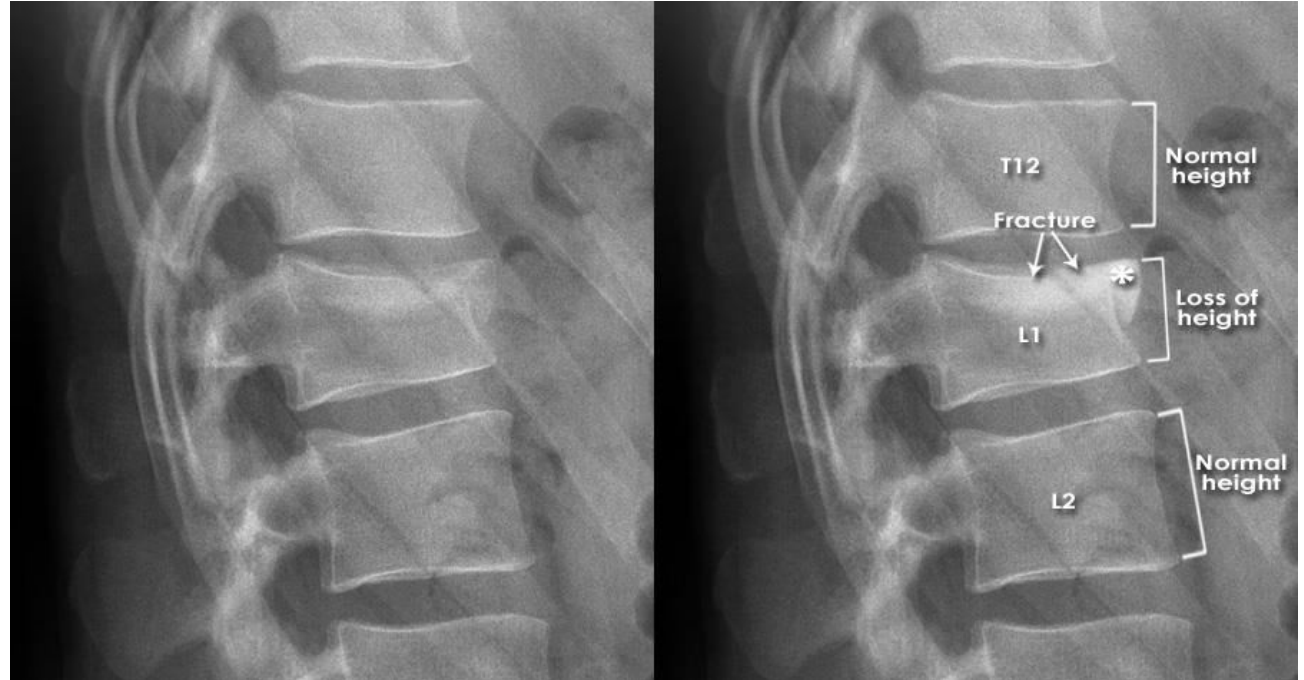
Ek faktörler

- D vitamini eksikliği
- Puberte gecikmesi



TAKİP

- Kalsiyum, fosfor, ALP,Mg,PTH,25-OH D vitamini
- Spot idrarda Ca/Cr oranı
- Tanı anı DEXA, lateral vertebra grafisi
- Bel ağrısı, kırık + : DEXA, lateral vertebra grafisi



TAKİP

- D vitamini (800-1200IU/gün) ve Ca (500-1000mg/gün) desteği
- 6 ayda bir takip ve takiplerinde laboratuvar (25-OH D vitamini:>20-30ng/ml)
- Yılda bir kemik mineral yoğunluğu
- 1-2 yılda bir lateral vertebra grafisi
- KMY düşme eğiliminde (>0,5 düşüş standard sapmada) veya <-1SD → vertebra grafisi
- Skolyoz takibi

Ambulasyon kaybı ile hızlı kemik kaybı gerçekleşir.

Kemik Mineral Yoğunluğu

- Distal femur DEXAda her 1 SD düşüş kırık riskini %6-15 artırıyor.
- Çoğu hastada skolyoz olduğundan dolayı KMY traksiyon tekniği ile ölçülmeli.
- Gecikmiş puberte varsa kemik yaşı ile düzeltme yapılmalı.



Lee JS, et al. Effects of Traction on Interpretation of Lumbar Bone Mineral Density in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy: A New Measurement Method and Diagnostic Criteria Based on Comparison of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Quantitative Computed Tomography. J Clin Densitom. 2020;23:53-62.

Çocuklarda osteoporoz tanısı

- **Multiple vertebral kompresyon kırığı:**

- yüksek enerji travma olmaksızın

- Çocuk ve adolesanlarda osteoporoz tanısı;
 - tek başına KMY ile yapılmamalı.

- **Vertebra kırığı yoksa:**

- klinik anlamlı kırık hikayesi ve KMY Z-skoru ≤ -2

Klinik anlamlı kırık hikayesi:

- 1) 10 yaşına kadar ≥ 2 uzun kemik kırığı

- 2) 19 yaşına kadar ≥ 3 uzun kemik kırığı

TEDAVİ

•Kalsiyum ya da D vitamini eksikliği varsa öncelikle onları yerine koymak gerekir.

•D vitamini (800-1200IU/gün) ve Ca (500-1000mg/gün) desteği sağlandı.

•Fizik tedavi tarafından egzersiz eğitimi verildi.

•Ek tedaviler:

1)Fizik tedavi:Ayağa kalkma ve destekli yürüme egzersizleri

2)Hormon replasmanı: testosteron tedavisi.

•Testosteron: 4 haftada bir 25 - 75 mg/doz verilmesi, her 6 ila 9 ayda bir dozun kademeli olarak 100 ila 150 mg'a titre edilmesi planlandı.

3)Uygun beslenme – Ca ve D vitamini eksikliğini engelle.

•Kalsiyum ve D vitaminden zengin diyetin düzenlenmesi açısından diyetisyene danışıldı.

Bifosfonat tedavisi: Parantral yolla kullanılabilen Zolendronat, Alendronat önerilir.

• Hastanın sağlanan D vitamin normalizasyonundan iki ay sonra Bifosfonat tedavisi alması üzerine **Çocuk endokrinoloji** poliklinik kontrolüne çağırıldı.

DMD Multidisipliner yaklaşım

Endokrin bakış açısından götürülecek mesajlar

- Duchenne kas distrofisi olan hastaların **kemik sağlığına** destek:
- Uygun beslenme; Ca ve D vitamini desteği; Gonadal yetmezlik ve sekonder nedenlerin tedavisini sağlamak.
- Tanı ve takipte Kemik mineral yoğunluğu ve gerekirse grafiler ile tarama
- Boy kısalığı** açısından takipte :
 - persantil kaybı, yıllık uzama hızının yaşa göre düşük olması, boy persantil <3p
 - Gecikmiş puberte** açısından: >9 yaş – 6 ayda bir rutin ergenlik muayenesi;
 - Obezite** riski fazla olduğundan dolayı ailenin farkındalığının artırılması ciddi öneme sahiptir. 6 ayda bir vücut kitle indeksi takibi.

Teşekkürler