

Dermatomiyozit ayırıcı tanısında fasiyo-skapulo-humeral musküler distrofi olgusu

A case of fascio-scapulo-humeral muscular dystrophy in the differential diagnosis of dermatomyositis

Duygu Kerim ^{ID}

Fatih Tastekin ^{ID}

Gonca Karabulut ^{ID}

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Fasiyo-skapulo-humeral musküler distrofi yüz, skapular, üst kol, alt bacak ve kalça kuşağı kaslarını içeren, genellikle asimetric tutulumla birlikte yavaş ilerleyen kas zayıflığı ile karakterize bir genetik bozukluktur. Semptomatik olanlarda her zaman olmasa da sıklıkla en fazla 5 kata kadar kreatinin kinaz seviyesi yükselir. Elektromiyografi miyopatik özellikler gösterir. Kas biyopsisinde nonspesifik miyopatik değişiklikler izlenir. Tanıda deltoidlerin göreceli olarak korunduğu yüz, omuz kuşağı ve üst kol zayıflığı ile başvuran hastalarda şüphelenilmelidir. Genetik analiz tanıda temel yöntemdir. Özellikle tedaviye yanıtız dermatomiyozit hastalarında tanı tekrar gözden geçirilmeli, özellikle asimetric ve distal kas güçsüzlüğünün olduğu hastalarda dermatomiyozit tanısından uzaklaşılmalı, yüz ve skapular kas güçsüzlüğünün eşlik ettiği hastalarda akla Fasiyo-skapulo-humeral musküler distrofi gelmelidir.

Anahtar Sözcükler: Fasiyoskapulohumeral kas distrofisi, dermatomiyozit, polimiyozit.

ABSTRACT

Fascio-scapulo-humeral muscular dystrophy is a genetic disorder characterized by slowly progressive asymmetric muscle weakness involving the facial, scapular, upper arm, lower leg, and hip muscles. In symptomatic patients, creatinine kinase level is frequently, but not always, elevated up to a maximum of 5 times. Electromyography shows myopathic features. Muscle biopsy reveals nonspecific myopathic changes. It should be suspected for diagnosis in patients presenting with facial, shoulder girdle and upper arm weakness in which the deltoids are relatively spared. Genetic analysis is the basic method in diagnosis. The diagnosis should be reconsidered especially in patients with dermatomyositis unresponsive to treatment, with asymmetric and distal muscle weakness. Fascio-scapulo-humeral muscular dystrophy should be considered in patients with facial and scapular muscle weakness.

Keywords: Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy, dermatomyositis, polymyositis.

GİRİŞ

Fasiyo-skapulo-humeral musküler distrofi (FSHMD) yüz, skapular, omuz, bacak ve kalça kuşağı kaslarının sıklıkla asimetric etkilendiği, yavaş ilerleyen kas güçsüzlüğü ile karakterize otozomal dominant kalıtmı bir genetik hastalıktır (1). Popülasyona bağlı olarak 15.000'de 1'e kadar bir yaygınlığa sahiptir (2). Semptomlar tipik olarak yaşamın ilk veya ikinci dekadında başlar ancak yaşamın daha geç döneminde de ortaya

çıkabilir. Genel olarak mortaliteyi etkilememesine rağmen, 50 yaşın üzerindeki hastalarda %20'ye varan oranlarda önemli bir sakatlığa neden olabilir (3). Dermatomiyozit (DM) karakteristik cilt döküntüsünün eşlik ettiği progresif simetric proksimal kas güçsüzlüğü ile seyreden idiyopatik inflamatuvar bir miyopatidir (4). Burada DM olarak yanlış teşhis edilen, klasik miyozit tedavilerine yanıtız, proksimal kas güçsüzlüğü olan genç bir kadın hastayı sunuyoruz.

Sorumlu yazar: Duygu Kerim

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: duyguucar231@hotmail.com

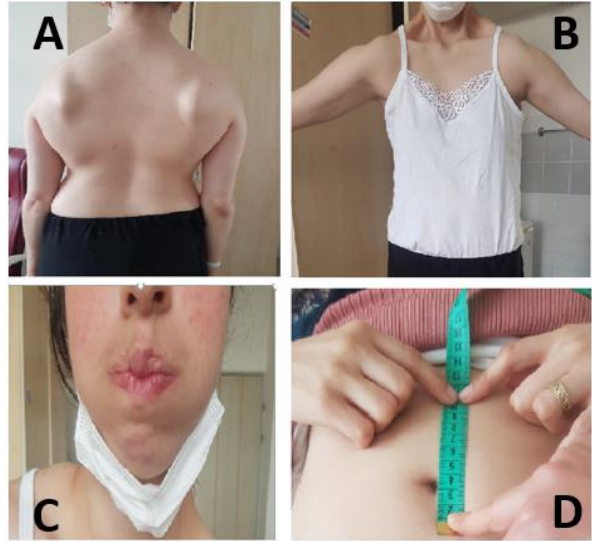
Başvuru tarihi: 06.06.2023

Kabul tarihi: 16.08.2023

Olgu sunumu

29 yaşında kadın hasta, Mart 2012 tarihinde bacaklarda güçsüzlük, yüz ve dirseklerde döküntü ile dış merkeze başvurmuş. Laboratuvar tetkiklerinde kreatinin kinaz (CK): 885 IU/L (34-145) yüksekliği; EMG'de düşük amplitüdü, polifazik motor ünite potansiyelli (MÜP) asimetrik miyopatik tutuluş lehine bulgular ve alt ekstremitelerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) miyozit şüpheli görünüm olması üzerine DM tanısı almış. Hastaya 1 mg/kg steroid ve Metotreksat (MTX) 15mg/hafta başlanmış. Tedaviden kısmi fayda gören, sonrasında takibe gitmeyen hasta Şubat 2013'de benzer şikayetlerle dış merkeze gitmiş. Kas biyopsisinde atrofik fibriller ve damar duvarında lenfositik infiltrasyon saptanmış. Bulgular miyozit ile uyumlu bulunmuş. MTX kesilerek, Azatiopürin (AZA) ve steroid başlanmış. Mayıs 2016'da saç taramada ve oturduğu yerden kalkmakta zorlanma, fotosensitivite ve yüzde eritemle gittiği başka bir dış merkezde ANA DFS-70 pozitif, Anti Jo-1 negatif, CK: 298 IU/L (34-145) yüksekliği dışında ek patoloji saptanmamış. EMG'de primer kas lifi tutuluşuna dair miyopatik bulgular izlenmiş. Ocak 2022'de değerlendirdiğimiz hastanın kas güçsüzlüğü ve kalçada mekanik karakterde ağrısı dışında baş doku sorgulamasında özellik yoktu. Soygeçmişinde abisinde skapula alata olduğu öğrenildi. Muayenesinde yüzde nasolabial sulkusu tutmayan eritem, dirsek ve diz ekstansör yüzlerde makülopapüler döküntüler mevcuttu. FABERE/FADİR ve sakroiliak eklem testleri negatifti. "Skapula alata" (Şekil-1) ve kollarda abduksiyon ile belirginleşen "Poly-hill sign" bulgusu (Şekil-1) mevcuttu. Pektoral kas zayıflığına bağlı klavikularlar horizontal görünümdeydi. Karın kası zayıflığına bağlı gövde fleksiyonu ile umbilikusun proksimale kaydığı "Beevor sign" bulgusu (Şekil-1) pozitif. Kas gücü muayenesinde orbicularis oriste sağda asimetrinin (Şekil-1) ortaya çıktığı fasiyal güçsüzlük mevcuttu. Ekstremitelerde biceps 3/5, iliopsoas ve kuadriceps 4/5 olarak saptandı. Deltoidlerin nispeten korunduğu izlendi. Laboratuvar bulgularında CK: 236 IU/L (34-145) ve ANA: 1/2560: DFS (+) dışında ek patoloji yoktu. Diğer kas enzimleri LDH: 170 U/L (135-225) ve miyogloblin: 55 µg/L (25-58) normal sınırlarda saptandı. Sakroiliak eklem MRG normaldi. EMG'de primer kas lifi tutuluşu ile uyumlu düşük

amplitüdü, polifazik MÜP'ler izlendi. Ekokardiyogram olağandı. Dermatoloji bakımında yüzdeki eritem demodikoz ile, eklem ekstansör yüzlerdeki döküntüler psöriazis ile uyumlu bulundu. Topikal tedavi başlandı. Aile öyküsü, yüz ve skapular kas güçsüzlüğü, patognomik Beevor sign belirtisinin pozitif olması üzerine hastada FSHMD düşünüldü. Genetik analiz istendi. AZA ve steroid kesildi. Rehabilitasyon programına alındı.



Şekil-1. Fasiyo-skapulo-humeral musküler distrofi fenotipi. **A)** Skapular stabilizasyondan sorumlu kasların zayıflığına bağlı ortaya çıkan bilateral skapula alata görünümü. **B)** Kollarda abduksiyon ile belirginleşen skapular elevasyona bağlı ortaya çıkan "Poly-hill sign" bulgusu. Pektoral kas zayıflığına bağlı olarak klavikularların horizontal görünümde ve biceps atrofisinin olduğu dikkati çekmektedir. **C)** Yanakları hava ile sağda şişirememe ve sağda orbicularis oris asimetrisi. **D)** Hastada karın kası zayıflığına bağlı olarak gövde fleksiyonu ile umbilikusun proksimale kaydığı "Beevor sign" bulgusu.

TARTIŞMA

İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (İİM), dermatomiyozit (DM), polimiyozit (PM) ve immün aracılı nekrotizan miyopatiyi içeren otoimmün hastalıklardır. Buna karşılık, otoimmün olmayan miyopatiler kalıtsal, metabolik, endokrin ve toksik miyopatileri içerir. Otoimmün ile otoimmün olmayan miyopatileri ayırt etmek esastır, çünkü sadece İİM'ler immünoşüpresif tedaviye yanıt verir (5).

Kalıtsal miyopatilerden özellikle musküler distrofililerde olgular proksimal kas güçsüzlüğü, yüksek serum

kas enzim seviyeleri, belirgin inflamatuvar hücre koleksiyonlarını içeren kas biyopsileri ile sıklıkla otoimmün miyopati olarak yanlış teşhis alabilirler (5). Duchenne muskuler distrofi ve miyotonik distrofiden sonra en sık görülen üçüncü muskuler distrofi olan FSHMD'de genellikle asimetric tutulumla seyreden yavaş ilerleyen kas zayıflığı ile karakterize bir klinik hakimdir (1).

FSHMD'de semptomlar sıklıkla ilk olarak yüz kaslarında ve skapular bölgede fark edilir. Hasta tarafından fark edilmese bile genellikle muayenede fasiyal zayıflık mevcuttur. Omuz ve üst kol kaslarının zayıflığı karakteristiktir. Özellikle romboid kas güçsüzlüğüne bağlı olarak "skapula alata" izlenir. Deltoidler nispeten korunurken, biceps kası atrofiye olur. Bu durum "Popeye sign" olarak bilinir. Öte yandan omuz abduksiyonu ile belirginleşen skapular elevasyon "Poly-hill sign" bulgusunu ortaya çıkarır. Alt karın kaslarının zayıflığı sebebiyle, supin pozisyonda gövde fleksiyonu ile umbilikusun superiora kaydığı patognomik "Beavor sign" ortaya çıkar. Pektoral kas zayıflığına bağlı olarak klavikular yatay pozisyonda izlenir. Hastaların solunum işlevi genellikle korunur. İlerleyen dönemde ön kol fleksörleri ve ekstansörleri ve diz fleksörleri ve ekstansörleri dahil olmak üzere daha distaldeki kaslar da etkilenir (1).

Semptomatik FSHMD'lilerde her zaman olmasa da sıklıkla en fazla 5 kata kadar CK yükselir (6). EMG miyopatik özellikler gösterir. Kas biyopsisinde nonspesifik miyopatik değişiklikler izlenir. Ancak FSHMD'li hastaların üçte birinde kas biyopsisinde CD4+ ve CD8+ T-hücresi ağırlıklı inflamatuvar infiltrat gösterildiği bildirilmiştir ve diğer distrofilerin aksine FSHMD'deki inflamasyon perivasküler olma eğilimindedir (7); bu hastalara bazen yanlışlıkla polimiyozit teşhisi konur.

Tanıda deltoidlerin göreceli olarak korunduğu yüz, omuz kuşağı ve üst kol zayıflığı ile başvuran hastalarda şüphelenilmelidir. Genetik analiz tanıda temel yöntemdir. FSHMD tanısı genetik testler ile doğrulandığında elektromiyografi (EMG) ve kas biyopsisi gerekli değildir. Ancak, standart genetik testi negatif olan ve klinik FSHMD şüphesi olan hastalar için EMG ve kas biyopsisi önerilir (8).

DM'de ise "heliotropik rash" ve "Gottron papülleri" olarak izlenen karakteristik deri döküntüsü ve proksimal simetrik kas güçsüzlüğüyle karakterize bir klinik hakimdir. Distal kas tutulumu beklenmez. Özofagus tutulumuna bağlı disfaji görülebilir. Sıklıkla interstisyel akciğer hastalığı eşlik eder. DM'de CK yüksekliği 10 kattan fazla olabilir. Miyozite özgü ve miyozit ilişkili otoantikör pozitifliği eşlik eder. EMG'de kas hasarının klasik paterni olan polifazik, kısa, küçük MÜP'lerin izlenmesi inflamatuvar miyopati tanısını destekleyebilir. Bununla birlikte, çeşitli enfeksiyöz, toksik veya metabolik miyopatilerde ortaya çıkan benzer bulgularla, bu tür değişiklikler DM veya PM için tanısız değildir. Kas biyopsisinde hem DM hem de PM'nin histolojik özellikleri arasında kas lifi nekrozu, dejenerasyon, rejenerasyon ve bir inflamatuvar hücre infiltrasyonu bulunur. Tedavide steroid, azatiopürin, metotreksat, mikofenolat mofetil, rituksimab, IVIG, siklofosamid ve kalsinörin inhibitörleri kullanılır. Hastalar mutlaka malignite açısından taranmalıdır (9, 10).

Otoimmün ile otoimmün olmayan miyopatilerin ayrımı önemlidir. Her ne kadar klinikte her iki grupta da primer kas lifi tutuluşuna dair bulgular izlense de, miyozite özgü ve miyozit ilişkili otoantikörlerin varlığı ve otoimmün miyopatilerin patofizyolojisine aracılık eden immün mekanizmalar nedeniyle immünsupresif tedaviye bu grupta alınan yanıt ayırıcı tanıda çok değerlidir.

SONUÇ

Otoimmün miyopati hastalarının çoğuna cilt, eklem veya akciğer tutulumunun olduğu multisistem bir hastalık eşlik ederken, otoimmün olmayan miyopati hastalarda bu durumun olmadığı hatırlanmalıdır. Tedaviye yanıtız DM hastalarında tanı tekrar gözden geçirilmeli, özellikle asimetric ve distal kas güçsüzlüğünün olduğu hastalarda DM tanısından uzaklaşılmalı, yüz ve skapular kas güçsüzlüğü olan hastaların eşlik eden aile öyküsü de varsa akla FSHMD gelmelidir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Kaynaklar

1. Wagner KR. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(6):1662-81.
2. Deenen JC, Arnts H, van der Maarel SM, et al. Population-based incidence and prevalence of facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology*. 2014;83(12):1056-9.
3. Wang LH, Tawil R. Facioscapulohumeral Dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(7):66.
4. Baig S, Paik JJ. Inflammatory muscle disease - An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(1):101484.
5. Mammen AL. Which nonautoimmune myopathies are most frequently misdiagnosed as myositis? *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(6):618-22.
6. Preston MK, Tawil R, Wang LH. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *GeneReviews* [serial on the Internet]. 1993-2023. [cited 4 Aug 2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1443/>
7. Statland JM, Shah B, Henderson D, et al. Muscle pathology grade for facioscapulohumeral muscular dystrophy biopsies. *Muscle Nerve*. 2015;52(4):521-6.
8. Lemmers RJ, O'Shea S, Padberg GW, et al. Best practice guidelines on genetic diagnostics of Facioscapulohumeral muscular dystrophy: workshop 9th June 2010, LUMC, Leiden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2012;22(5):463-70.
9. Baig S, Paik JJ. Inflammatory muscle disease - An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(1):101484.
10. Moghadam-Kia S, Oddis CV. Current and new targets for treating myositis. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;65:102257.