



# Konjenital Miyotoni: Becker Varyantı Olgu Sunumu

## Myotonia Congenita: Case Report of Becker's Variant

Okan Akşahin, Mehmet Güney Şenol

### ÖZET

Miyotoni, kas hiperekstabilitesinin neden olduğu ve gecikmiş relaksasyon sonucunda ortaya çıkan bir bulgudur. Miyotoninin görüldüğü iki hastalık grubu, musküler distrofilerden miyotonik distrofi ve kas iyon kanalı hastalıklarından nondistrofik miyotonilerdir. Konjenital miyotoni; yaygın kas hipertrofisi, ilerleyici olmayan miyotoni, ani kas kasılması sonrası gevşemekte güçlük ile karakterize, iskelet kasının nadir görülen kalıtsal bir hastalığıdır. Burada 59 yaşında, son bir yıldır bacaklarda artan kas güçsüzlüğü, ağrı ve kas sertliği nedeniyle beyin cerrahisi kliniğine başvuran, lomber spinal stenoz (L2-3-4) teşhisi koyularak operasyon planlanan ve cerrahi öncesi tarafımıza yönlendirilen, yapılan klinik değerlendirme ve elektromiyografi sonucunda konjenital miyotoni tanısı alan bir olgu sunuldu. Konjenital miyotoni bazı hastalarda subklinik seyredebilir ve eşlik eden semptomatik spinal kord patolojisi varlığında tanınması güç olabilir. Tanı koyulduğunda perioperatif komplikasyonların önlenmesi açısından cerrahi öncesi anesteziologların bilgilendirilmesi çok önemlidir.

**Anahtar sözcükler:** Becker hastalığı; Konjenital miyotoni; miyotonik hastalıklar.

### ABSTRACT

Myotonia is a finding caused by muscle hyperexcitability and occurs as a result of delayed relaxation. The two disease groups in which myotonia is seen are myotonic dystrophy from muscular dystrophies and non-dystrophic myotonias from muscle ion channel diseases. Congenital myotonia is a rare inherited disease of skeletal muscle characterized by diffuse muscle hypertrophy, non-progressive myotonia, and difficulty in relaxation after sudden muscle contraction. In this article, we present a 59-year-old patient, who applied to the neurosurgery clinic due to increased muscle weakness, pain, and muscle stiffness in the legs for the past 1 year, was diagnosed with spinal stenosis and was referred to us before surgery and was diagnosed with myotonia congenita as a result of clinical evaluation and EMG. Congenital myotonia may have a subclinical course in some patients and may be difficult to diagnose in the presence of concomitant symptomatic spinal cord pathology. It is very important to inform anesthesiologists before surgery to prevent perioperative complications when the diagnosis is made.

**Keywords:** Becker's disease; myotonia congenita; myotonic disorders.

**K**onjenital miyotoni olarak da bilinen miyotoni konjenita, çocukluk döneminde başlayan ve miyotoninin ön planda olduğu nadir ve genetik bir hastalıktır. Dışarıdan mekanik uyarımla (perküsyon miyotonisi) ya da istemli kası ile (aksiyon miyotonisi) ortaya çıkabilir. Tekrarlayan hareketler ile örneğin hastanın elini açıp kapatmasıyla miyotoni azalır (ısınma fenomeni).

Miyotoni konjenitanın otozomal resesif olarak kalıtılan Becker ve otozomal dominant olarak kalıtılan Thomsen olmak üzere iki tipi vardır. Aile içi evlenmelerin yüksek oranda olduğu ülkemizde resesif miyotoni konjenita kas iyon kanalı hastalıkları arasında en sık görülenidir. Dünyada da resesif tip, dominant göre daha sık görülür. Bu iki tip klinik olarak birbirine benzer ancak bazı farkları vardır. Bu makalede alt eks-

Sultan Abdülhamit Han Eğitim  
Araştırma Hastanesi Nöroloji  
Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Atf için yazım şekli:** Akşahin  
O, Şenol MG. Konjenital  
Miyotoni: Becker Varyantı  
Olgu Sunumu. Bosphorus  
Med J 2022;9(4):272–275.

**Başvuru tarihi:** 22.03.2022

**Revizyon tarihi:** 06.05.2022

**Kabul tarihi:** 06.06.2022

#### Yazışma Adresi:

Dr. Okan Akşahin, Sultan  
Abdülhamit Han Eğitim  
Araştırma Hastanesi Nöroloji  
Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Tel:**

+90 551 404 96 72

**e-posta:**

droaksahin@gmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a  
Creative Commons Attribution-  
NonCommercial 4.0 International  
License.

tremite şikayetleri nedeniyle başvuran, ileri yaşta, cerrahi öncesi tanı alan bir konjenital miyotoni olgusu sunuldu. Konjenital miyotoni bazı hastalarda subklinik seyredebilir, eşlik eden semptomatik spinal kord patolojisi varlığında tanınması daha güç olduğundan ancak dikkatli bir anamnez ve fizik muayene bulgularıyla şüphelenilerek tanıya gidilebilir. Tanı koyulduğunda cerrahi öncesi anestezi uzmanları tarafından uygun anestezi ajanlarının seçilmesiyle ölümcül cerrahi komplikasyonlar önlenir.

## Olgu Sunumu

Elli dokuz yaşındaki kadın hasta, gençlik yıllarında belirtileri hafif olan ve son bir yıldır artan bacaklarda ağrı, kas güçsüzlüğü ve kas sertliği nedeniyle beyin cerrahisi kliniğine başvurdu. Lomber spinal manyetik rezonans (MR) incelemesinde spinal stenoz (L2-3-4) saptanarak operasyon planlandı, ancak lomber MR bulgularının mevcut kliniği açıklayamayacağı düşünülerek ameliyat öncesi nörolojiye danışıldı.

Hastanın bir yıldır giderek artan, solda daha belirgin olmak üzere her iki bacakta ağrı ve kuvvetsizlik yakınması vardı. Son zamanlarda desteksiz yürümekte zorlanan hastanın kas sertliği gençlik yıllarından beri hafif düzeyde iken, son bir yıldır artmıştır. İstirahat sonrasında ve soğukla artıyor, hareket etmekle ve birkaç adım yürümekle düzeliyordu. Aile öyküsünde anne-baba akrabalığı olmayan hastanın, benzer şikayetleri olan bir akrabasının olmadığı belirtildi.

Hastanın muayenesinde alt ekstremitte proksimal kaslarda belirgin hipertrofi gözlemlendi. Frontal kellik ve temporal kaslarda atrofi gözlemlendi. Bulbofasiyal güçsüzlük ve pitoz yoktu. Gözler sıkıca kapattırıldığında göz kapağını açarken zorlanmadığı, sıkıca yumruk yapması söylendiğinde gevşemekte güçlük çekmediği görüldü. Ancak istirahat sonrası dizini fleksiyon konumundan ekstensiyona getirmekte zorlandığı, gevşeyemediği görüldü. Her iki alt ekstremitte proksimal kaslarda izlenen kas kuvveti zaafi mevcuttu. "Medical Research Council (MRC)" skalasında bilateral iliopsoas ve quadriceps femoris kas gücü 4/5 idi. Diğer vücut kaslarında kas gücü tamdı. Derin tendon refleksi normal, taban cildi refleksi bilateral fleksör, duyu muayenesi ve serebellar testleri normaldi. Her iki üst ve alt ekstremitte proksimal ve distal kaslarda, abdominal kaslarda ve dilde daha belirgin olmak üzere tüm vücut kaslarında perküsyon miyotonisi gözlemlendi.

Laboratuvar çalışmalarında kreatinin kinaz, elektrolitler ve

tiroid fonksiyon testleri normaldi. Sinir ileti çalışmalarında median-ulnar-tibial motor, F yanıtları, bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdüleri, distal motor latansları ve iletim hızları normaldi. İğne elektromiyografi (EMG) çalışmasında üst ekstremitte ile alt ekstremitte proksimal ve distal kaslarda miyotonik deşarjlar saptandı.

Hastada ön planda konjenital miyotoni ve Becker varyantı düşünüldü. Fizik tedavi programına başlandı. Genetik inceleme için dış merkeze yönlendirildi. Spinal cerrahi öncesi anestezi uzmanları, anestezi ajanlarının riskleri ve depolarizan kas gevşeticilerin kullanılmaması açısından uyarıldı. Hastanın takiplerinde perioperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon görülmedi.

## Tartışma

Miyotoni konjenita, iskelet kası liflerini etkileyen genetik bir nöromusküler kanalopatidir.<sup>[1]</sup> Prevalansı tüm dünyada yaklaşık 1/100.000'dir.<sup>[2]</sup> Hastaların hareketleri yavaşlatılmış filmi andırır şekildedir.<sup>[3]</sup> Hastalarda yaygın olarak kas hipertrofileri ve kas sertliği görülür.

Konjenital miyotonide, kasın ana klor kanalı geni CLCN1'de bozukluk saptanır.<sup>[4]</sup> CLCN1 geninde hastalığa neden olacak 250'den fazla mutasyon tanımlanmıştır, bunların çoğu nokta mutasyondur, ancak nadiren delesyon ve duplikasyon da tanımlanmıştır.<sup>[5]</sup> CLC-1, CLCN1 geni tarafından kodlanan voltaj bağımlı bir klor kanalı proteindir ve çoğunlukla sarkolemmada ekspresyon alır.<sup>[5]</sup> Bu proteinin temel görevi kas lifi membranının ekstabilesini düzenlemek ve istirahat potansiyelini stabilize etmektir. Normal şartlarda klor iyonu, kas lifinden dışarı atılan potasyum iyonunun transvers tübüllerde birikmesine engel olur. Klor iletimi azaldığında transvers tübüllerde artan potasyum konsantrasyonu yeniden depolarizasyona neden olur ve böylece ortaya çıkan repetitif elektrik deşarjlar klinik olarak miyotoninin görülmesine neden olur.<sup>[5]</sup> Klor kanalını sorumlu bulan ve birbirini tamamlayan bu fizyolojik ve genetik çalışmalara rağmen klor kanalındaki bozukluğun tek başına konjenital miyotonideki hiperkestabiliteyi açıklamaya yetmediği, bu hastalarda sodyum kanalında da bazı bozuklukların olduğu ve mekanizmanın henüz tam olarak anlaşılamadığı düşünülmektedir.<sup>[5]</sup>

Becker varyantı belirtileri yaşamın ikinci dekatında bazen de üçüncü ve dördüncü dekatında ortaya çıkar.<sup>[6]</sup> Erken yaşlarda belirtiler sinsidir, sadece elektrofizyolojik testlerle tanı koyulur. Becker varyantında belirtiler Thomsen varyan-

tına göre daha şiddetlidir ve daha çok alt ekstremiteleri tutma eğilimindedir.<sup>[6]</sup> Bazen alt ekstremitelerde yavaş ilerleyen güçsüzlük ve kas hipertrofisi ile özellikle el ve kol kaslarını içeren proksimal güçsüzlük epizodları görülür.<sup>[7]</sup> Tüm çizgili kasları etkileyebilmesine rağmen en çok ekstremitelerde kendini gösterir, göz kasları genelde etkilenmez. Miyotoni önce bacaklarda, bundan birkaç yıl sonra ellerde, kollardan aylar veya yıllar sonra da yüz ve boyunda fark edilir, yani asendan (yukarı doğru) bir seyir söz konusudur. Birçok hastada “geçici zaaf” diye adlandırılan özgün bir fenomen görülür. Bir hareketin ilk kontraksiyonu normal iken güç, ikinci kontraksiyonda aniden azalır, birkaç kontraksiyon boyunca azalmış olarak kalır, hareket sürdürüldükçe güçsüzlük giderek düzelir ve normale döner.

Thomsen hastalığı insidansı yaklaşık 2-7,3/100.000'dir.<sup>[8]</sup> Thomsen hastalığında, belirtiler erken çocukluk döneminde başlar, miyotoni yaygın olmasına rağmen, üst ekstremitelerde daha şiddetli olma eğilimindedir ve belirgin kas hipertrofisi eşlik eder. Belirtiler daha çok üst ekstremitelerde ve yüz kaslarında belirgin kas hipertrofisi, geçici kas katılığı ve dinlenme sonrası kasın tekrar gevşemesi ile karakterizedir. Prognozu yaşam süresini etkilemezdir.<sup>[7]</sup>

Resesif ve dominant miyotoni konjenitayı birbirinden ayırmak her zaman kolay değildir. Ender olarak başlangıç yaşı, asendan seyir olup olmaması, miyotoninin ağırlığı, geçici zaaf olup olmaması gibi karakteristiklerde yukarıda anlatılan klasik bilgilerin tam tersi, yani biri için anlatılan diğeri için geçerli olabilir. Ayırım başlıca aile ağacında resesif veya dominant geçişe göre yapılır.

Bizim olgumuzun belirtilerinin genç yaşlarda hafif olarak başlayıp ileri yaşlarda yavaş progresyon göstermesi, miyotoninin daha ön planda olması, daha çok alt ekstremitelerde belirgin proksimal güçsüzlüğünün ve yaygın kas hipertrofisinin olması nedeniyle ön planda miyotoni konjenita, Becker varyantı olduğunu düşündük. Sol alt ekstremitelerde proksimal kaslarda belirgin radiküler ağrının spinal kord patolojisi nedeniyle olduğu düşünüldü.

Miyotoni konjenitadan ayırt edilmesi gereken en önemli hastalık miyotonik distrofidir. Miyotoni konjenitada miyotoni çok belirgin iken miyotonik distrofide genellikle geri plandadır. Miyotonik distrofide okülobulber kaslarda, boyun ve distal ekstremitelerde kaslarında güçsüzlük vardır. Frontal kellik ve temporal atrofiyle birlikte tipik bir yüz görünümü dikkati çeker.<sup>[6]</sup> Kas dışı organ tutulumu bulunur. Serum kreatinin kinaz düzeyi, miyotonik distrofide genellikle daha

yüksektir.<sup>[6]</sup> Paramiyotoni konjenitada ise miyotoni diğer hastalıklarda görülen aksine hareketle azalacağına artar (paradoks miyotoni, paramiyotoni). Göz kapağı paramiyotonisi çok tipiktir ve neredeyse patognomonik olduğu düşünülür.<sup>[5]</sup> Hareketle miyotoni arttığı gibi kuvvetli ve tekrarlanan hareket güçsüzlük de oluşturabilir. Hastalığın en tipik özelliği güçsüzlüğün soğukta ortaya çıkmasıdır.<sup>[5]</sup>

Olgumuzda kardiyak aritminin, frontal kellik ve temporal atrofinin olmaması, şikayetlerinin progresyon göstermemesi, katarakt, testiküler atrofi ve endokrin anormalliklerin olmaması, EMG'de konjenital miyotoniye spesifik üst ve alt ekstremitelerde proksimal ve distal kaslarda miyotonik deşarjlar saptanması ile miyotonik distrofi tanısından uzaklaştırıldı.

Konjenital miyotoni tedavisi yaşam tarzı değişiklikleri ile başlar. Relaksasyon teknikleri faydalıdır, stres miyotoniye artırabilir. Uzun süreli istirahat ve aynı pozisyonda kalmaktan, uzun süreli istirahat sonrası yaralanma ve kas gerginliği oluşmaması için ani hareketlerden kaçınmak gerekir. Farmakolojik tedavi ciddi miyotonisi olan hastalarda gereklidir. İskelet kas membranının aşırı uyarılabilirliği ile karakterize olan hastalığın tedavisi membran stabilizasyonu esasına dayanır.<sup>[9]</sup> Hangi tedavinin seçileceği potansiyel yan etkilere göre belirlenir. İlk seçilecek tedavi sınıf 1b antiaritmik ajan olan mexiletin olup, sodyum kanalları üzerine etkilidir.<sup>[6]</sup> Kardiyak aritmi, kardiyomiyopati ve koroner arter hastalığı olanlarda kontrendikedir. Bir olgu sunumunda karbamazepin tedavisi etkili bulunmuştur ve bu etkisi posttetanik potansiyelleri azaltarak membran stabilizasyonu yapması ile açıklanmıştır.<sup>[9]</sup> Diğer bir tedavi seçeneği olan, voltaj bağımlı sodyum kanal ve kalsiyum kanal modülasyonu yapan fenitoinin çalışmalarında karbamazepin kadar etkili olduğu, ancak yüksek dozlarda etkisinin azaldığı bulunmuştur. Potasyum kanalları yeni bir hedeftir. Potasyum kanalı aktivatörü retigabin, murin miyotoni konjenita modellerinde araştırılmış ve in vivo olarak miyotoninin şiddetini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.<sup>[10]</sup>

Konjenital miyotoni hastalarında cerrahi öncesi iyi bir anamnez ve muayene ile alınacak önlemlerle cerrahi sonrası gelişebilecek komplikasyonlar önemli ölçüde engellenebilir. Hastalar anestezi ajanlarının riskleri ve depolarizan kas gevşeticilerin kullanımı açısından uyarılmalıdır. Konjenital miyotoni hastalarında cerrahi sırasında kullanılan depolarizan kas gevşeticiler sonrasında yaygın kas spazmı şeklinde ciddi miyotonik yanıt gelişme riski yüksektir. Suksame-tonyum, süksinilkolin ve propofol miyotoniye neden olur.<sup>[2]</sup> Anestezi sırasında nondepolarizan kas gevşetici ajanlar

tercih edilmelidir. Malign hipertermi de en ciddi ve ölümcül komplikasyondur.<sup>[2]</sup> Asidoz, hipertermi, kas rijiditesi, rabdomiyoliz ile karakterize klinik tablo ile seyrederek. Tedavisinde dantrolen kullanılır. Genel anestezi uygulamasında en sık olarak Halotan ile malign hipertermiye rastlanmış olup daha sonra kullanıma giren sevofluran güvenli olarak bildirilmiştir.<sup>[11]</sup> Anestezik ajanlar yanında postoperatif dönemde görülen ağrı ve stres de malign hipertermiyi tetikleyebilir.<sup>[12]</sup> Bu nedenle etkin postoperatif analjezi sağlanması önemlidir. Hastalar cerrahi sırasında da sıcak tutulmalıdır.<sup>[13]</sup>

Sonuç olarak; hikaye, muayene bulguları ve laboratuvar çalışmaları ile uyumlu olarak hastamıza konjenital miyotoni tanısı koyuldu. Konjenital miyotoni tanısı klinik prezentasyon ve EMG bulguları ile koyulur ve genetik tanı ile kesinleştirilir. Bazı miyotoni hastaları subklinik ve kas semptomları fark edilemeyebilir, bu nedenle kas hastalıklarına yönelik iyi bir preoperatif anamnez önemlidir. Bununla birlikte eşlik eden semptomatik spinal kord patolojisi varlığında tanınması daha güç olduğundan, ancak dikkatli bir anamnez ve fizik muayene bulguları ile şüphelenilerek tanıya gidilebilir. Bu yazıda; konjenital miyotoninin nadir görülen, nonprogresif, alt ekstremitte proksimal kas hipertrofisi ve miyotoni ile seyreden, tanı koyulduğunda cerrahi öncesi anestezi uzmanlarının bilgilendirilmesi gereken bir hastalık olduğunu vurguladık.

#### Açıklamalar

**Bilgilendirilmiş onam:** Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – O.A., M.G.Ş.; Dizayn – O.A., M.G.Ş.; Denetim – O.A., M.G.Ş.; Meteryal – O.A., M.G.Ş.; Veri toplama veya işleme – O.A., M.G.Ş.; Analiz ve yorumlama – O.A., M.G.Ş.; Literatür arama – O.A., M.G.Ş.; Yazan – O.A., M.G.Ş.; Kritik revizyon – O.A., M.G.Ş.

#### Kaynaklar

1. Lossin C, George AL Jr. Myotonia congenita. *Adv Genet* 2008;63:25–55.
2. Farbu E, Søfteland E, Bindoff LA. Anaesthetic complications associated with myotonia congenita: Case study and comparison with other myotonic disorders. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:630–4.
3. Brett EM, Lake BD. Neuromuscular disorders: Primary muscle disease and anterior horn cell disorders. In: Brett EM, Livingston C, editors. *Pediatric Neurology*. 3rd ed. New York: Mosby; 1997. p.70–7.
4. Fahlke C, Beck CL, George AL. A mutation in autosomal dominant myotonia congenita affects pore properties of the muscle chloride channel. *Proc Natl Acad Sci* 1997;94:2729–34.
5. Oflazer P, Durmuş-Tekçe H, Deymeer F. Kas ve Nöromusküler Kavşak Hastalıkları, İtf Nöroloji E-kitabı, 2020. Available at: <http://www.itfnoroloji.org/kas/kasindex3.htm>. Accessed Nov 15, 2022.
6. Sarıkaya S, Yoldaş T, Ünlü E, Tamer S. A case of myotonia congenita and family investigation anesthesia and myotonia congenita. *Kocatepe Med J* 2016;17:8–12.
7. Parness J, Bandschapp O, Girard T. The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 2009;109:1054–64.
8. Lyons MJ, Duron R, Molinero I, Sangiuolo F, Holden KR. Novel CLCN1 mutation in carbamazepine-responsive myotonia congenita. *Pediatr Neurol* 2010;42:365–8.
9. Savitha MR, Krishnamurthy B, Hyderi A, Farhan-Ul-Haque, Ramachandra NB. Myotonia congenita--a successful response to carbamazepine. *Indian J Pediatr* 2006;73:431–3.
10. Dupont C, Denman KS, Hawash AA, Voss AA, Rich MM. Treatment of myotonia congenita with retigabine in mice. *Exp Neurol* 2019;315:52–9.
11. Ekmekçioğlu EE, Aksu C, Akan B, Albayrak D, Göğüş N. Prophylactic dantrolene administration in a case of progressive muscular dystrophy with malignant hyperthermia risk. *Van Med J* 2007;14:117–9.
12. Cohen IT, Kaplan R. Repeat episodes of severe muscle rigidity in a child receiving sevoflurane. *Paediatr Anaesth* 2006;16:1077–9.
13. Conravey A, Santana-Gould L. Myotonia congenita and myotonic dystrophy: Surveillance and management. *Curr Treat Options Neurol* 2010;12:16–28.