

Atrioventriküler Blok Gösteren bir Kearns-Sayre Sendromu Olgusu

Doç. Dr. Gülay AHUNBAY, Uz. Dr. Ahmet ÇELEBİ, Uz. Dr. İlknur ARSLANOĞLU,
Prof. Dr. Teoman ONAT

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı ve SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Kronik progressif eksternal oftalmoplejisi, retinanın pigmenter degenerasyonu ve tip I diabeti bulunan Kearns-Sayre sendromu tanısı almış 14 yaşındaki erkek hasta kardiyak patolojisi nedeni ile yatırılmıştır. Kliniğimizde atrio-ventriküler tam blok tesbit edilen hastaya profilaktik olarak kalıcı pacemaker uygulanmış ve nadir bir mitokondrial miyopati olması nedeni ile literatür bilgileri gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Kearns-Sayre sendromu, mitokondrial miyopati, A-V blok, pacemaker

Kearns-Sayre Sendromu (KSS) progressif oftalmopleji, retinanın pigmenter dejenerasyonu ve kalp bloku ile karakterize nadir bir mitokondrial miyopatidir. Olguların büyük çoğunluğu sporadiktir ve çok azında aile hikayesi pozitifdir. Semptomlar tipik olarak 20 yaşından önce başlar. Hastada atrio-ventriküler iletim bozukluklarına bağlı olarak Adams-Stokes sendromu, senkop ve ani ölüm görülebilir. KSS tanısı almış, atrio-ventriküler tam blok gösteren ve bu nedenle profilaktik olarak kalp pili implante edilen olgumuzu nadir görülen bir sendrom olması nedeni ile yayınlamayı uygun gördük.

OLGU BİLDİRİSİ

T.M. 15 yaşında erkek hasta, ailenin 1. çocuğu, 9 ve 1 yaşındaki 2 erkek kardeşi sağlıklı. Anne baba arasında akrabalık yok. 5 yaşına kadar gelişmesi normal olan hastada bu yaşta aile tarafından boy uzamasında duraklama ile sol göz kapagında düşüklük farkedilmiş fakat üzerinde durulmamış, 9 yaşında göz kapaklarındaki düşüklük nedeni ile doktora müracaatında boy kısalığı yönünden tetkik edilmiş ve panhipopituitarizm tanısı konularak büyüme ve tiroid hormonu başlanılmış (aile tarafından 1.5 yıl devam edildikten sonra yararı olmadığı gerekçesi ile kesilmiş). 14 yaşında çok su içme, çok idrara çıkma nedeni ile tekrar mü-

racaat eden hastaya Tip I diabet tanısı yanında eksternal oftalmopleji, retinitis pigmentosa ve kas biyopsisine dayanılarak KSS tanısı konulmuş. Hastada bradikardi bulunması ve EKG'de atrioventriküler (A-V) blok saptanması üzerine kardiyolojik yönden değerlendirilmesi için kliniğimize sevk edilmiş.

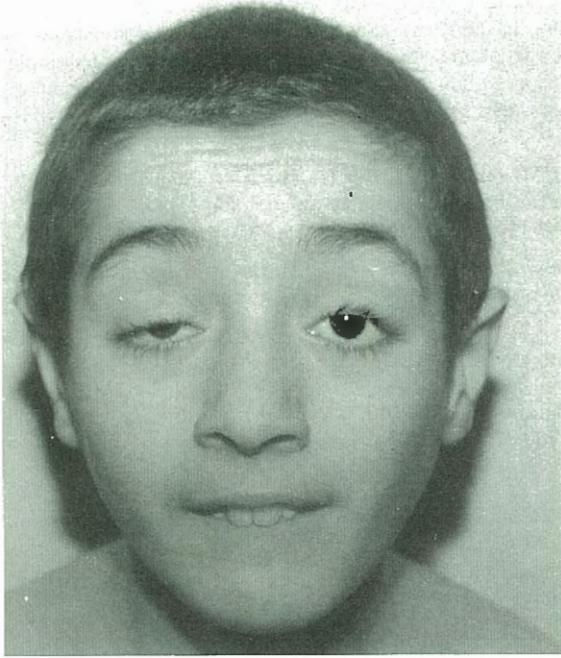
Fizik muayenesinde; genel durumu iyi olan hastada 7 yıllık bir somatik gelişme geriliği mevcuttu (boy: 128 cm. ağırlık: 22 kg). Deri altı yağ dokusu azalmış, kaslarda minimal atrofi vardı, saçlar seyrek ve ince telli idi. Bilateral pitozisi (Resim 1) bulunan hastanın göz muayenesinde, maküler bölgelerde dejenerasyon, retina çevresinde pigmenter retinopati mevcuttu. Her iki gözün yukarı, aşağı ve sola hareketlerinde kısıtlılık vardı. Her iki gözde de görme 4/10 olarak tespit edildi. Odiyogramında, yüksek frekanslı sensorinöral tipte ortalama 50-60 dB işitme kaybı saptandı. Nörolojik sistem muayenesinde kas gücünde bir asimetri yoktu, derin tendon refleksleri üstte +/+, altta +/+ olarak tesbit edildi. Patolojik refleks alınmadı, yüzeyel ve derin duyu normaldi, serebellar sistem muayenesinde patoloji yoktu. Elektroensefalografisi normal sınırlarda bulundu.

Kardiyovasküler sistem muayenesinde; kalp tepe atımı 5. interkostal aralıkta klavikula orta hattı üzerinde zayıf olarak alınıyordu. Kalp frekansı dakikada 44 saptandı. Dinlemekle kalp sesleri normaldi, apekte 1/6 şiddetinde kısa sistolik üfürümü alınıyordu. Hastanın çekilen teleradyografisi normal olarak değerlendirildi. EKG'de -80°'lik sol aks deviasyonu mevcuttu. QRS süresi 0.12" ile uzamıştı, her P dalgasını QRS paterni izlemiyordu; p hızı 85/dak., QRS hızı 44/dak. olup ve QRS kendi aralarında düzenli idi. Sonuç; sol dal bloku ve tam AV blok (Resim 2). Hastanın 24 saatlik Holter EKG incelenmesinde de tam AV blok saptanarak ventrikül hızı dakikada en düşük 36 en yüksek 57 olarak tespit edildi.

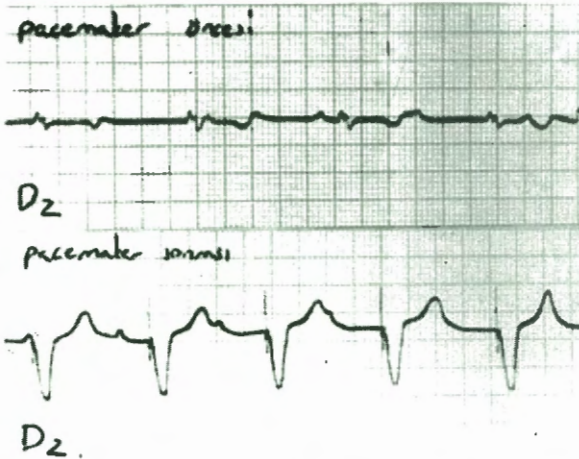
Ekokardiyografisinde sol ventrikül ve sol atrium geniş. Kalp kontraksiyonları normal sınırlarda (kısalma fraksiyonu normal, LVEF normalin alt sınırında % 65) saptandı. Renkli akımla sol ventrikülün dilatasyonuna bağlı hafif mitral yetersizliği görüldü.

Kliniğimizde 2 hafta süre ile monitor altında normal sinüs ritmi hiç saptanmadı, atropin testine cevap alınmadı. Yatış süresince hastada senkop görülmedi, arteriyel tansiyon normal seyretti. Ventrikül hızının devamlı olarak dakikada 45'in altında kalması ve hastalığın progressif olması nedeniyle kalıcı pace-maker takılmasına karar verildi ve ventrikül hızı dakikada 76 olacak şekilde VDD tipi pace takıldı.

Alındığı tarih: 17 Ocak 1997,
Yazışma adresi: Doç. Dr. Gülay Ahunbay, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı.
Tel.: 588 48 00-2132 Fax: 588 49 18



Şekil 1. 15 yaşındaki hastamızda bilateral ptosis görülmekte.



Şekil 2. Üstte DII'de P ve QRS'lerin kendi aralarında muntazam olduğu tam A-V blok görülmekte. Alttı ise pacemaker sonrası aynı derivasyonda dakikada 75 vuruva ayarlanan ventrikül ritmi görülmekte.

TARTIŞMA

Mitokondrial miyopatilerin çok az bir kısmı klinik olarak tarif edilmiştir. Bunlardan biri ilk defa 1958 yılında Kearns ve Sayre tarafından tanımlanmıştır (1). Klinik olarak progressif oftalmopleji, retinanın pigmenter dejenerasyonu ve kalp blokundan müteşekkil triad vardır. Semptomlar tipik olarak 20 yaşından önce başlar ve kız erkek farkı yoktur (2). Sendroma sıklıkla fasial ve periferik kas zayıflığı,

sağırılık, boy kısalığı, anormal EEG bulguları ve sebrospinal mayide protein seviyelerinde artma eşlik eder (1,2). Diabetes mellitus, hipotiroidi gibi endokrin bozukluklar arada bir görülebilir (3). Olgumuzda da tip I diabet saptanmıştır. Oftalmopleji genellikle simetrik ve tedricen gelişir, ileri durumlarda ptosisle bağlı görme kısıtlanabilir.

KSS'lu hastaların % 57'sinde kardiyak tutulumu rastlanır (2). Ancak bunlar oftalmoplejik bozukluklardan daha sonra gelişir (4). Bu nedenle yukarıdaki göz belirtileri olan hastaların kardiyolojik yönden dikkatli izlenmeleri gerekir. Kardiyak tutulum miyokardan çok iletim sistemini tercih eder ve progressif bir seyir gösterir (5,6,7). Hastalarda başlangıçta minimal olan iletim bozuklukları zamanla bifasiküler, trifasiküler ve komplet AV bloka kadar ilerler (5,6). Roberts ve mesai arkadaşları (7) rapor edilmiş 17 KSS'lu olguyu inceleyerek kendi 2 olguları ile birlikte değerlendirmiş ve toplam 19 hastanın 16'sında hastamızda da olduğu gibi sol anterior fasiküler blok yalnız veya sağ dal bloku ile beraber gözlenmiş. Bunlardan 2'sinde A-V tam blok mevcutmuş, 2 olguda sonradan tam AV blok, 4 olgudada ise sonradan Mobitz II tipinde 2. dereceden A-V blok gelişmiş bunlardan biri eksitus olmuş yaşayan diğerlerine ise profilaktik olarak pace maker implante edilmiş.

Bildirilen elektrofizyolojik çalışmaların hepsinde His-Purkinje sisteminin tutulduğu gösterilmiştir (6,7,8). Histopatolojik incelemeler ileti sistemindeki anormalliklerin distal His bandında, dallarında ve infranodal iletimde olduğunu göstermiştir (7,9). Endomiyokardial biyopsi veya otopsi sonuçlarında ışık mikroskopi ile interstisyel fibrozis, miyokard fibrillerinde hipertrofi ve endokard kalınlaşması, elektron mikroskopisinde ise mitokondrilerde proliferasyon tespit edilmiştir (5).

KSS'da spesifik bir biyokimyasal anormallik gösterilememiştir, Ogasahara ve arkadaşları (10) KSS'lu hastalarda coenzym Q-10'da bir defekt olduğunu ileri sürmüşlerse de bu diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmamıştır (11,12). Progressif eksternal oftalmopleji ve mitokondrial miyopatilerde kasta fokal olarak cytochrome C-oxidase aktivitesinin azaldığı çeşitli raporlarda bildirilmiştir (13,14,15). Bresolin ve arkadaşları (12) KSS'lu kalp yetersizliğinden ölen bir hastalarında kasta cytochrome C-oxidase aktivitesi-

nin hastanın klinik tablosuna paralel, progressif olarak azaldığını göstermişlerdir.

Son yıllardaki çalışmalarla mitokondriyal hastalıklardaki karakteristik kardiyak değişikliklerden mitokondriyal DNA'daki bazı özel mutasyonların sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (4,16,17,18). Soga ve arkadaşları (16) KSS'lu hastaların % 70-80'inde mitokondriyal DNA moleküllerinde geniş delesyonların bulunduğunu belirtmişlerdir. Anan ve arkadaşları (4) da kardiyak tutulum gösteren Kearns-Sayre Sendromlu 17 hastada mitokondriyal mutasyonları incelediklerinde mitokondriyal DNA'da geniş delesyonlar tesbit etmişlerdir. Yine Barrientos ve mesai arkadaşları (18) KSS'lu 6 olguda mitokondriyal DNA moleküllerinde geniş delesyonlar bulunduğunu bildirmişlerdir.

Kearns-Sayre Sendromlu hastalarda kardiyak iletim bozukluklarının progressif ve hastaların % 20'sinde kalp bloklarına bağlı ölümün bulunması (4) yüzünden bu hastalarda yaşam süresini uzattığı için, profilaktik olarak pacemaker implantasyonu gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kearns TP, Sayre GP: Retinitis pigmentosa, external ophthalmologia and complete heart block. Arch Ophthalmol 1958; 60: 280
2. Berenberg RA, Pellock JM, JiMauro S et al: Lumping or splitting? "ophthalmoplegia-plus" or Kearns-Sayre syndrome? Ann Neurol 1977; 1: 37-54
3. Pellock JM: Kearns-Sayre syndrome and hypoparathyroidism. Ann Neurol 1978; 3: 455
4. Anan R, Nakagawa M, Miyata M, et al: Cardiac involvement in mitochondrial diseases; a study on patients with documented mitochondrial DNA defects. Circulation, 1995; 91: 955-961
5. Charles R, Holt S, Kay JM, Epstein EJ, Rees JR: Myocardial ultrastructure and the development of atrioventricular block in Kearns-Sayre syndrome. Circulation 1981; 63: 214-219
6. Clark DS, Myerburg RJ, Morales A, et al: Heart block in Kearns-Sayre syndrome. Electrophysiologic-pathologic correlation. Chest 1975; 68: 727-730

7. Roberts NK, Perloff JK, Kark RAF: Cardiac conduction in the Kearns-Sayre syndrome (A neuromuscular disorder associated with progressive external ophthalmoplegia and pigmentary retinopathy). Report of 2 case and review of 17 published cases. Am J Cardiol 1979; 44: 1396-1400

8. Morris JH, Eugster Gs, Nora JJ, Pryor R: His bundle recording on progressive ophthalmoplegia. J Pediatr 1972; 81: 1167-1170

9. Gallastegui J, Hariman B, Lev M, Bharati S: Cardiac involvement in the Kearns-Sayre syndrome: Am J Cardiol 1987; 60: 385-388

10. Ogasahara S, Yorifuji S, Nishikawa Y et al: Improvement of abnormal pyruvate metabolism and cardiac conduction defect with coenzyme Q10 in Kearns-Sayre syndrome. Neurology 1985; 35: 372-377

11. Byrene E, Marzuki S, Sattayasai N. et al: Mitochondrial studies in Kearns-Sayre syndrome: Normal respiratory chain function with absence of a mitochondrial translation product. Neurology 1987; 37: 1530-1534

12. Bresolin N, MoggioM, Bet L, et al: Progressive cytochrome C oxidase deficiency in case of Kearns-Sayre syndrome: Morphological, immunological, and biochemical studies in muscle biopsies and autopsy tissues. Ann Neurol 1987; 21: 564-572

13. Johnson MA, Turnbull DM, Dick DJ, et al: A partial deficiency of cytochrome c oxidase in chronic progressive external ophthalmoplegia. J Neurol Sci 1983; 60: 31-53

14. Müller HJ, Pongratz D, Hübner G: Focal deficiency of cytochrome c oxidase in skeletal muscle of patients with progressive external ophthalmoplegia. Virchows Arch (Cell Pathol) 1983; 402: 61-71

15. Turnbull DM, Johnson MA, Dyck PJ, et al: Partial cytochrome c oxidase deficiency without subsarcolemmal accumulation of mitochondria in chronic progressive external ophthalmoplegia. J Neurol Sci 1985; 70: 93-100

16. Soga, F, Ueno S, Yorifuji S: Deletions of mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. Nippon-Rinsho 1993; 51 (9): 2386-2390

17. Zeviani M, Moraes CT, DiMauro S et al: Deletions of mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. Neurology 1988; 38: 1339-1346

18. Barrientos A, Casademont J, Grau JM and et al: Progressive external ophthalmoplegia and the Kearns-Sayre syndrome: a clinical and molecular study of 6 cases. Med-Clin-Barc. 1995; 105 (5): 180-184