

Bölüm 4

DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİLİ HASTALARDA DEĞERLENDİRME VE BESLENME

Askeri TÜRKEN¹
Süleyman VARSAK²

DUCHENNE MUSKÜLER DİSTROFİ

Kas hastalıkları dünyada nadir görülen hastalıklar grubu olarak tanımlanır. Primeri kas olan hastalıklar, muskuler distrofi çatısı altında birleşirler. Kaslar; kas lifi olarak adlandırılan olgunlaşmış kas hücrelerden oluşur. Sarkolemma olarak adlandırılan kas membranının katmanları arasında, membranının yapısal bütünlüğünü ve sağlamlığını sağlayan proteinler bulunmaktadır. Bunların başında membranın sitoplazmik yüzüne lokalize distrofin gelir. Bu protein geninin mutasyona uğraması sonucunda kas kasılması için gerekli distrofin proteini sentezleyemediğinden, doğuştan ve primeri kas dokusu tutulumlu olan DMD hastalığı meydana gelmektedir.(5)

Kas distrofilerinde kas lifleri histopatolojik olarak tekrarlayıcı yıkım (nekroz), tamir (rejenerasyon) süreçlerini birlikte göstermektedir. Nihayetinde nekrozun üstün gelmesi ile kas lifi kaybı meydana gelirken, gelişen kaybın yerini endomizyal ve perimizyal yağ ve bağ dokusu almaktadır. (9)

Belirtiler; erken yaşta kasta güçsüzlük, kas kitlesi kaybı oluşur. Özellikle kalça bölgesi kaslarda tutulum daha sık rastlanır. Yıkım ilerleyici olmakla beraber, bazı kas hastalıkları erken ölümcül olmayıp kişi ömür boyu hafif belirtilerle yaşamını sürdürebilir. Musküler distrofi metabolik bir hastalık olarak da varsayılmıştır(50)

TANIM:

Duchenne kas distrofisi (DMD), distrofin genindeki X'e bağlı resesif geçişli genetik bozukluğun neden olduğu, distrofin proteini bulunmamasıyla ortaya çıkan bir kas kaybı hastalığıdır. Mevcut muskuler distrofilerin içinde en fazla görülenidir. Hastalık yalnızca olarak erkek çocuklarda görülür. Her doğan 3500-500

¹ Uzm. Dr. Diyarbakır Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Diyarbakır askeriturken@hotmail.com ORCID iD: 0000-0003-0638-8918

² Öğr. Gör, Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi PR. Bingöl suleymanvarsak@gmail.com ORCID iD: 0000-0003-0912-159X

Kas hastaları için birçok çalışmada kas patolojisini inhibe etme ve kasları güçlendirmek için çeşitli diyet takviyeleri araştırılmaya başlanmıştır. Tedavilerin ana yaklaşımı ise, yavaş liflerin yüzdesini artırmak olmuştur. Doğal bir tedavi olarak görülen diyetin büyük oranda fayda sağlaması, aynı zamanda düşük yan etkiye sahip olmasından son derece önemli bir avantaj oluşturmaktadır.(4,20,34,35)

Diğer hücrelerdeki gibi, kas hücrelerinin de enerji kaynağı; karbonhidrat, yağ ve proteinler olmakla, karbonhidratlar temel enerji kaynağını oluşturmuştur. (43)

Muskuler distrofi hastalarda doğumdan ölüme kadar keten tohumu türevi omega-3'ü vermekle iskelet kası histopatolojisinde önemli ölçüde iyileşmeler görüldüğü belirtilmektedir. (20)

NE ZAMAN PARENTERAL BESLENME?

Üç gün içerisinde normal beslenmeye geçmesi beklenmeyen, enteral beslenme kontrendike olan veya enteral beslenmeyi tolere edemeyen hemodinamisi stabil tüm hastalar 24-48 saat içerisinde parenteral yol ile beslenmelidir

SONUÇ VE ÖNERİ

Bu hastaların beslenmelerinde; steroid, başka ilaç kullanmaları, hareket yetersizliği, düz kas tulumuyla gastrointestinal sorunlar gibi birçok faktör rol almaktadır. Bunlar da yeterli gıda ve sıvı alımlarında problem oluşturmaktadır. Gerekli görüldüğünde enteral veya parenteral beslenmeye geçilebilir, lifli gıdaların tercih edilmelidir.(37)

Beslenme kapsamında mineral ve vitamin takviyesine dikkat edilmelidir.(34)

Besin kullanımı multi-disipliner bir yaklaşımla olmalı

Halen devam etmekte olan çok sayıda klinik öncesi ve klinik çalışma nedeniyle kas distrofisi (MD) alanında büyük heyecan vardır. Gelecekteki bu tedaviler konusunda iyimser olmak için nedenler var. Çoğu tedavinin klinik öncesi deneylerde büyük umut vaat etmesi ve bunu göstermeye devam etmesi gelecekteki bu tedaviler konusunda iyimser olmaya katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Anand R, Honeycombe J, Whittaker PA, Elder JK, Southern EM. Clones from an 840-kb fragment containing the 5' region of the DMD locus enriched by pulsed field gel electrophoresis. *Genomics* 1988;3(3):177-86.)
2. Armstrong LE1, Johnson EC2. Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement *Nutrients*. 2018 Dec 5;10(12). pii: E1928
3. Asher DR1, Thapa K1, Dharia SD1, Khan N1, Potter RA1, Rodino-Klapac LR1, Mendell JR2,3. Clinical development on the frontier: gene therapy for duchenne muscular dystrophy. *Expert Opin Biol Ther*. 2020 Mar;20(3):263-274

4. Barker, R.G.; Horvath, D.; van der Poel, C.; Murphy, R.M. Benefits of Prenatal Taurine Supplementation in Preventing the Onset of Acute Damage in the Mdx Mouse. *PLoS Curr.* 2017
5. Basil T Darras, MD, David K Urion, MD, and Partha S Ghosh, MD. *Dystrophinopathies* : April 26, 2018).
6. Baysal A. Beslenme. 12. Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2004.
7. Bianchi M.L., Biggar D., Bushby K., Rogol A.D., Rutter M.M., Tseng B. Endocrine aspect of Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul. Disord.* 2011;21:298–303
8. Bianchi M.L., Morandi L., Andreucci E., Vai S., Frasunkiewicz J., Cottafava R. Low bone density and bone metabolism alterations in Duchenne muscular dystrophy: Response to calcium and vitamin D treatment. *Osteoporos. Int.* 2011;22:529–539
9. Billard C, Gillet P, Barthez M, Hommet C, Bertrand P. Reading ability and processing in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Dev Med Child Neurol* 1998;40(1):12–20.
10. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1982;21:849)
11. Bulduk S. Beslenme ilkeleri ve mn planlama. Detay Yayıncılık, 2005
12. Costill, D.L., Browsers R, Branam O, & Sparks K (1971). Muscle glycogen utilization during prolonged exercise on successive days. *Journal of Applied Physiology*, 3I, 834-838)
13. Coyle E.F. (1995). Substrate utilization during exercise in active people. *American Journal of Clinical Nutrition*, 6I(suppl.), 968S-979S.
14. De Lateur BJ, Giaconia RM Duchenne kas distrofisinde submaksimal egzersizin maksimum gc zerine etkisi. *Am. J. Phys. Med.* 1979; 58 : 26–36
15. Demirciođlu Y, Yabancı N. Beslenmenin bilişsel gelişim ve fonksiyonları ile ilişkisi. *Hacettepe niversitesi Eğitim Fakltesi Dergisi*, 24.24, 170-179, 2003)
16. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management
17. E. Psouni, et al. (2012). Impact Of Carnivory On Human Development And Evolution Revealed By A New Unifying Model Of Weaning In Mammals).
18. Elisabetta Ferraro, 1 Anna Maria Giammarioli, 2 Sergio Chiandotto, 3 Ilaria Spoletini, 1 and Giuseppe Rosano 1,, 4 Exercise-Induced Skeletal Muscle Remodeling and Metabolic Adaptation: Redox Signaling and Role of Autophagy , *Antioxid Redox Signal.* 2014 Jul 1; 21(1): 154–176
19. Ferraro, E.; Giammarioli, A.M.; Chiandotto, S.; Spoletini, L.; Rosano, G. Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: Redox signaling and role of autophagy. *Antioxid. Redox Signal.* 2014, 21, 154–176)
20. Fiaccavento, R.; Carotenuto, F.; Vecchini, A.; Binaglia, L.; Forte, G.; Capucci, E.; Maccari, A.M.; Minieri, M.; Di Nardo, P. An omega-3 fatty acid-enriched diet prevents skeletal muscle lesions in a hamster model of dystrophy. *Am. J. Pathol.* 2010, 177, 2176–2184.
21. Giovanna Jeronimo Karen T. Nozoe Ph.D. Daniel N. Polesel Ph.D. Gustavo A. Moreira M.D., Ph.D. Sergio Tufik M.D., Ph.D. Monica L. Andersen Ph.D. *Nutrition*
22. Griffiths, R.D.; Edwards, R.H.T. A new chart for weight control in Duchenne muscular dystrophy. *Arch. Dis. Child.* 1988, 63, 1256–1258.
23. Gndođdu H., *Malntrisyon, İ Hastalıkları Dergisi* 2010; 17: 189-202
24. Hoffman, EP ve diđ. Duchenne veya Becker kas distrofisi olan hastalardan kas biyopsi rneklerinde distrofinin karakterizasyonu. *N. Engl. J. Med.* (1988).
25. Hoffman, EP, Brown, RH Jr., and Kunkel, LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell.* 1987; 51: 919–928)
26. Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF, Oosterwijk JC, Majoor-Krakauer DE, Leschot NJ, et al . Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: A cohort study. *Lancet* 1999;353:2116-9
27. Houston M.E., (1992, Sept.-Oct.). Protein and amino acid needs of athletes. *Nutrition Today*, 36-38)

28. J. E. Kerstetter. (2003). Low Protein Intake: The Impact On Calcium And Bone Homeostasis In sf: 855S-861S)
29. Laudan R. Birth of the modern diet. Sci Am. 2000 Aug;283(2):76-81.
30. Lemon P.W.R., & Proctor D.N., (1991) Protein intake and athletic performance. Sports Medicine, 12,313-325.)
31. M. P. Richards. (2002). A Brief Review Of The Archaeological Evidence For Palaeolithic And Neolithic sf: 1270-1278)
32. MA. Corticosteroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. J Neurol Sci. 1993; 120: 8–14),
33. Marable N.L., Hickson J.F., Korslund M.K., Herberd W.G., Desjardins R.F., & Thye, F.W., (1979). Urinary nitrogen excretion as influenced by a muscle building exercise program and protein intake variation. Nutrition Reports International, 19, 795-805.)
34. Mok E1, Eléouet-Da Violante C, Daubrosse C, Gottrand F, Rigal O, Fontan JE, Cuisset JM, Guilhot J, Hankard R. Oral glutamine and amino acid supplementation inhibit whole-body protein degradation in children with Duchenne muscular dystrophy. Am J Clin Nutr. 2006 Apr;83(4):823-8.
35. Mok, E.; Letellier, G.; Cuisset, J.M.; Denjean, A.; Gottrand, F.; Alberti, C.; Hankard, R. Lack of functional benefit with glutamine versus placebo in Duchenne muscular dystrophy: A randomized crossover trial. PLoS ONE 2009, 4, e5448
36. N. Mann. (2000). Dietary Lean Red Meat And Human Evolution. European Journal of Nutrition : 71-79.
37. Pane M., Vasta I., Messina S., Sorleti D., Aloysius A., Sciarra F., Mangiola F., Kinali M., Ricci E., Mercuri E. Feeding problems and weight gain in Duchenne muscular dystrophy. Eur. J. Pediatr. Neurol. 2006;10:231–236
38. Paulsen G1, Hamarsland H2, Cumming KT2, Johansen RE2, Hulmi JJ3, Børsheim E4, Wiig H2, Garthe I5, Raastad T2 Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training. J Physiol. 2014 Dec 15;592(24):5391-5408
39. Prof David J Birnkrant, MD, Prof Katharine Bushby, MD, Carla M Bann, PhD, Prof Susan D Apkon, MD, Angela Blackwell, MPH, David Brumbaugh, MD, Laura E Case, DPT, Prof Paula R Clemens, MD, Stasia Hadjiyannakis, MD, Shree Pandya, DPT, Natalie Street, MS, Jean Tomezsko, PhD, Prof Kathryn R Wagner, MD, Leanne M Ward, MD, David R Weber, MD, and for the DMD Care Considerations Working Group)
40. Richard I. Kelley, M.D., Ph.D. Kennedy Krieger Institute and the Department of Pediatrics, John Hopkins University School of Medicine Baltimore, MD 21205 Reprinted from Direction, Fall 1993, Vol. 7, Issue 4.)
41. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HBD, editors. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011
42. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. Orphanet J Rare Dis. 2017;12:79
43. Sahlin, K. Muscle fatigue and lactic acid accumulation. Acta Physiol. Scand. Suppl. 1986, 556, 83–91)
44. Salera S, Menni F, Moggio M ve ark. Nutritional Challenges in Duchenne Muscular Dystrophy. Nutrients 2017,9,594.)
45. Salmaninejad A1,2, Jafari Abarghan Y2, Bozorg Qomi S2, Bayat H3,4,5, Yousefi M6, Azhdari S7, Talebi S2, Mojarrad M2. Common therapeutic advances for Duchenne muscular dystrophy (DMD) Int J Neurosci. 2020 Apr 3:1-20)
46. Sarrazin E, Hagen MV, Schara U, Au KV, Kaindl AM. Growth and psychomotor development of patients with Duchenne muscular dystrophy. Eur J Pediatr Neurol. 2014;18(1):38-44.
47. Sawka MN1, Chevront SN, Carter R Human water needs Nutr Rev. 2005 Jun;63(6 Pt 2):S30-9
48. Skeletal System". 2001. 25 Şubat 2011 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 8 Ocak 2009.)
49. Stand, FW; Babij, P. ; Thomason, DB; Wong, TS; Morrison, PR Kas geni ekspresyonunun kasılma aktivitesindeki değişikliklere adaptasyonu. Gelişmiş. Myochem. 1987 , 1 , 205-216.

50. Timpani, C.A.; Hayes, A.; Rybalka, E. Revisiting the dystrophin-ATP connection: How half a century of research still implicates mitochondrial dysfunction in Duchenne Muscular Dystrophy aetiology. *Med. Hypotheses* 2015, 85, 1021–1033)
51. US Department of Agriculture 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; Washington, DC: US Department of Agriculture; 2015)
52. Van Ruiten, H.J.; Straub, V.; Bushby, K.; Guglieri, M. Improving recognition of Duchenne muscular dystrophy: A retrospective case note review. *Arch. Dis. Child.* 2014, 99, 1074–1077
53. Viggiano E, Ergoli M, Picillo E, Politano L. Determining the role of skewed X-chromosome inactivation in developing muscle symptoms in carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Hum Genet.* 2016;135:685–98.)
54. Volume 32, Issue 3, March 2016, Pages 391-393
55. Webster, C.; Silberstein, L.; Hays, A.P.; Blau, H.M. Fast muscle fibers are preferentially affected in Duchenne muscular dystrophy. 1988, 52, 503–513
56. West NA, Yang ML, Weitzenkamp DA, . Patterns of growth in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr.* 2013;163(6):1759-1763
57. Westerblad, H.; Bruton, J.D.; Katz, A. Skeletal muscle: Energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability. *Exp. Cell Res.* 2010, 316, 3093–3099.]