

DUCHENNE MUSCULER DYSTROPHY HASTALARINDA BESLENME

Duchenne muskuler distrofi hastalığı (DMD) distrofik kas hastalıklarından biri olup X'e bağlı genetik ve progresif bir nöro-muskuler hastalıktır ve çocuklarda görülen en yaygın muskular distrofi hastalığıdır (Dooley J et al,2010). Her 4700 canlı doğumdan birinde ve yalnızca erkeklerde görülür (Helderman-van den Enden AT et al ,2013). Kadınlar bu hastalık için taşıyıcı olabilirler. Son yıllarda yapılan bir çalışmaya göre DMD taşıyıcılarının 8–22% klinik semptomlar sergilemektedir ve kas krampları, kas zayıflığı ve kardiomyopati gibi klinik semptomlar bu semptomların %8-10 unu oluşturmaktadır (Viggiano E at al,2016. ve Bogue L et al.,2016). DMD'li hastalar, distrofin proteininin konumlandığı Xp21 genindeki mutasyon/deletasyon sebebiyle bu proteini sentezleyememektedir (Strober,2000). Bu protein, kas kasılması için esansiyeldir ve her tip kas hücresinde bulunmaktadır. Distrofin yokluğunda progresif kas dejenerasyonu, inflamasyon , nekroz ve ya fibrozis oluşmaktadır (Davidson Z.E.,Truby) .DMD 'li 3-6 yaş arasındaki çocuklar harekette zorluk yaşamaya başlamaktadır ve bu dönemde çocuk Gowers belirtileri adı ile belirtilen, karakterize hareketler ile ayağa kalkmaktadır (Roland EH,2000 ve Goetz CG, Pappert EJ-1999). 6 yaş civarında kas zayıflıkları belirginleşir ve proksimal kaslar distal kaslara kıyasla daha çok etkilenir (Goetz CG, Pappert EJ-1999). 10 yaş civarında hareketlerin büyük çoğu kısıtlanmakta ve kas kitlesinin %75 ine yakını kaybedilmektedir (Letellier G,Mok M,Alberti C,2013). Zamanla kas kontraktürü, skolyoz , kardiyak ve solunumsal progresif bozukluk gelişmektedir ve hastaların büyük çoğunluğu solunumsal desteklere ihtiyaç duyar hale gelmektedir (Manzur AY,2008 ,Eagle M,2002 ve Bushby K,2010).Tanı ise serum kas enzimleri (kreatinin fosfokinase-CPK-, kreatinin kinase-CK-), kas biyopsisi, distrofin gen testi ile konulmaktadır (Suthar R ,Sankhyan N.,2017).Hastaların çoğu 5 yaş civarında tanı almaktadır(Bushby K,Finkel R,Birnkrant DJ,2010).DMD hastalarının tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektiren bir süreçtir ve bu süreçte kardiyologlar, pulmanoglar, nörologlar, fizyoterapistler ve hemşireler, pediatristler ile diyetisyenler aktif rol almaktadırlar (Wong et al,2016). Bu derlemenin amacı; DMD' li erkek bireylerde beslenme durumunu değerlendiren çalışmaları inceleyerek literatüre katkıda bulunmaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmada Pubmed, Sciencedirect, Elsevier, Clical Key gibi veritabanları ve Lancet, Clinic Nutrition gibi dergiler taranmıştır.'Duchenne musculer dystrofi' ve 'nutrition in duchenne musculer anahtar sözcükleri kullanılmış ve İngilizce yayımlanan çalışmalardan yararlanılmıştır.

Vücut Kompozisyonu ve Enerji Gereksinimi

Literatürdeki çalışmalar sonucunda DMD'li bireylerin boy uzunluğunun yaşlarına oranla daha kısa olduğu, vücut ağırlıklarının ise 9-17 yaş arasında daha fazla ve 18 yaş itibariyle daha az olduğu sonucuna varılmıştır (Biggar ve ark,2006., Sarrazin E ve ark.,2014., Pane M ve ark,2006, Willing TN ve ark.,1993, McDonald CM ve ark. ,1995). Bu bilgiler ışığında fazla kilo ve düşük boy uzunluğu, DMD'li erkek çocukların beden kitle indeksinin (BKİ) yüksek olmasına sebebiyet vermektedir (West NA ve ark,2013). Bu bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ değerleri; ideal aralıkta bile olsa, iskelet kaslarındaki adipoz infiltrasyonu sebebiyle yağ kitlesinde artış söz konusudur (Palmieri GM ve ark,1996). Azalmış yağsız vücut kitlesi ve artmış kas içi yağ miktarı BKİ'nin optimal düzeyde olmasına engel oluşturmaktadır (Leroy-Willing et al,1997, Skalsky ve ark,2009. Pessolano FA ve ark.,2003). Bu sebeple 1988 'de Griffiths ve Edwarrds DMD'li erkek çocuklar için özel büyüme gelişme eğrileri oluşturmuştur. Bu eğriler, her yıl %4'lük ilerleyen kas kaybını temel almış ve ideal vücut ağırlığı kontrolü için yardımcı bir kaynak oluşturmuştur (Griffiths ve Edwarrds,1988). İskelet kasının, dinlenme anındaki enerji harcanmasını (resting energy expenditure-REE) etkileyen temel faktörlerden biri olması ve bu hastalığa sahip bireylerdeki kas kaybı, REE'nin bu hastalarda daha düşük olmasına sebebiyet vermektedir (Fujiwara ve ark.,2012. Gonzalez-Bermejo ve ar.,2005., Holliday MA ve ark.,1967). Düşük REE, fiziksel aktivitenin azalması, uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı iştah artışı, yüksek kalorili besin seçimleri ve enerji metabolizmasındaki primer defektler; DBD'li erkek çocuklarda obezite sebeplerinden bazılarıdır (Davidson Z.E ve Truby H.,2009.Bianchi ve ark.,2011)

Hastalığın ilerleyişi ve yaş ile birlikte vücut ağırlığında bir azalma görülmekte ve süreç kas erimesi ile birlikte devam etmektedir (Davidson Z.E. ve Truby H.,2009). Düz kas immotilitesi ve fonksiyonundaki değişime bağlı disfaji, gastrik boşalmanın gecikmesi, konstipasyon gibi sık karşılaşılan gastrointestinal problemler de vücut ağırlığında azalmaya zemin hazırlamaktadır (Davis J.ve ark.,2015). Hastalığın ilerleyen fazlarında daha da belirginleşen respiratuvar problemler enerji gereksinimini arttırmaktadır. Tüm bu süreçler bireyin negatif enerji dengesi ve kilo kaybı sürecinde etkilidir (Messina S ve ark.,2008).

Protein Gereksinimi

Literatürde DMD'li bireylerin daha fazla protein ihtiyacı olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur. Bu sebeple bu hastaların yaşa göre Önerilen Günlük Alım (RDA) baz alınarak protein gereksiniminin

sağlanması ön plandadır (Academy of Nutrition and Dietetics etc.,2012 ve Salera S. ve ark.,2017).

Sıvı Gereksinimi

DMD'li bireylerin günlük almaları gereken sıvı miktarına ilişkin herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır. Günlük sıvı miktarı hesaplanırken boy uzunluğunun dikkate alınmadığı Hollida-Segar yöntemi, DMD'li bireylerin boy ve kilosunu doğru ölçülememesi sebebiyle kullanışlı olmaktadır (Holliday MA ve Seger WE,1957 ve Davis J,2015).

Kortikosteroid Tedavisi

Çalışmalarda; steroid ilaçlarla tedavi gören DMD'li erkeklerde, skolyoz (Balaban ve ark,2005) ve spinal cerrahi gereksiniminde düşüş, pulmoner fonksiyonlarda iyileşme (Prdahan ve ark.,2006 ve Daftary ve ark.,2007), kardiyomyopati riskinde düşüş, nazal ventilasyon gereksiniminde gecikme ve hayat kalitesinin artışı gibi pozitif sonuçlar görülmüştür. Günlük kortikosteroid tedavisi alan DMD'li bireylerde ise ambulasyonun 2 yıl uzadığı bildirilmektedir (Kim S. ve ark.,2014). Bununla birlikte kortikosteroid ilaç kullanımının pek çok yan etkileri bulunmaktadır. Bunlardan en belirgin olanları kemik-mimeral yoğunluğunda azalma, kırık ve osteoporozda artış, davranış değişiklikleri, iştah artışına bağlı obezite, büyüme gerilikleri, hipertansiyon, uykusuzluk, gastroözafegal-reflü ve Cushing belirtileridir. (Manzur AY ve ark.,2008, Bushby K, ve ark.,2010. Valeria Ricotti ve ark.,2012.Brenda L. Wong, ve ark.,2016). Uzun süreli steroid kullanımının yanı sıra, DMD'li hastalarda D vitamini eksikliği prevelansının yaygın olması da kemik-mineral eksikliği ve vertebra kırıklarına zemin hazırlayan bir başka faktördür (Alshaikh N. ve ark,2016).

Sonuç ve Öneriler

DMD hastalarının beslenmesine etki eden pek çok faktör vardır. Bunlardan en temel olanları: Farmakolojik tedavi (steroid türevi ilaç kullanımı), immobilitateye bağlı konstipasyon, düz kas immotilisine bağlı disfaji, gastrik boşalmanın gecikmesi ve barsak obstrüksiyonudur. Hastalarda düz kas immotilitisine bağlı disfaji ve gastroözafegal reflü, yeterli sıvı alımıyla kompanse edilebilir bir problemdir. Bununla birlikte gereksinim görülmesi durumunda enteral beslenmeye geçiş ya da oral alınan besinin viskozite ve yapısının değiştirilerek hastanın tüketebileceği duruma getirilmesi ve lif içeriği yüksek besinlerin tercih edilmesi DMD'li hastaların diyet planı oluşturulurken önem verilmesi gereken ayrıntılardandır (Pane ve ark.-2006). Düzeylerinin düşük olması durumunda-özellikle uzun

sürekli kortikosteroid tedavisi alan bireylerde-D vitamini ve kalsiyum minerali takviyesi de dikkat edilmesi gereken bir başka husustur. Literatürde taurin, glutamin, kreatinin gibi suplemanların kas nekrozunu azalttığı, kas gelişimini iyileştirdiğine (De Luca A.ve ark.2003.Passaquin AC.ve ark.,2002.,Mok E.ve ark.,2006) ve omega-3 takviyesinin kardiyak miyopati düzelmesine katkı sağladığına dair çalışmalar (Adriana Fogagnolo Mauricio ve ark.,2016 vb.) mevcuttur; fakat bu besin desteklerinin kullanımı için disiplinler arası konsültasyon ile hastanın beslenme durumu ve anemnezi göz önünde bulundurularak değerlendirme yapılmalıdır. DMD'li hastaların tanı ve tedavisini konu alan multi-disipliner çalışmaların sayısı arttırılmalıdır.

Referans

Helderman-van den Enden AT, Madan K, Breuning MH, van der Hout AH, Bakker E, de Die-Smulders CE, et al. An urgent need for a change in policy revealed by a study on prenatal testing for Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Hum Genet* 2013;21:21-6.

Dooley J, Gordon KE, Dodds L, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy: a 30-year population-based incidence study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49:177-179.

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. 15.

Bogue L, Peay H, Martin A, Lucas A, Ramchandren S. Knowledge of carrier status and barriers to testing among mothers of sons with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:860–4.

Strober,J.B.(2000).Genetics of pediatric neuromuscular disease. *Curr.Opin. Pediatr*.12, 549-553.

Davidson Z.E.,Truby H (2009) .A Review of Nutrition in Duchenne Muscular Dystrophy.*J Hum Nutr Diet*,22,pp.383-393

Roland EH. Muscular dystrophy. *Pediatr Rev* 2000;21:233–7.

Goetz CG, Pappert EJ, editors. Degenerative muscular disorders. In: *Textbook of clinical neurology*. 1st ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1999. p. 701–11.

Letellier G, Mok M, Alberti C, et al. Effect of glutamine on glucose metabolism in children with Duchenne muscular dystrophy. *Clin Nutr*. 2013;6(3):147-160.

Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;23:CD003725.

Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010;9:177-189.

Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord*. 2002;12:926-929.

Renu Suthar¹ & Naveen Sankhyan. Duchenne Muscular Dystrophy: A Practice Update. *Indian J Pediatr*, 2017.

Brenda L. Wong, MD¹, Irina Rybalsky, Karen C. Shellenbarger, RN, et al. Long term outcome of interdisciplinary management of patients with Duchenne muscular dystrophy receiving Daily glucocorticoid treatment. *J Pediatr* 2016; December 30.

Griffiths, RD.; Edwards, R.H.T. A new chart for weight control in Duchenne muscular dystrophy. *Arch. Dis. Child*. 1988, 63, 1256-1258.

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.

Pane M, Vasta I, Messina S, . Feeding problems and weight gain in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006;10(5-6):231-236.

Willig TN, Carlier L, Legrand M, Riviere H, Navarro J. Nutritional assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*. 1993;35(12):1074-1082.

McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, . Profiles of neuromuscular diseases: Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehab*. 1995;74(5):S70-S92.

West NA, Yang ML, Weitzenkamp DA, . Patterns of growth in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr*. 2013;163(6):1759-1763

Leroy-Willig, A., Willig, T.N., Henry-Feugeas, M.C., Frouin, V., Marinier, E., Boulier, A., Barzic, F., Schouman-Claeys, E. & Syrota, A. (1997) Body composition determined with MR in patients with Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, and normal subjects. *Magn. Reson. Imaging* 15, 737–744.

Skalsky AJ, Han JJ, Abresch RT, Shin CS, McDonald CM. Assessment of regional body composition with dual-energy X-ray absorptiometry in Duchenne muscular dystrophy: correlation of regional lean mass and quantitative strength. *Muscle Nerve*. 2009;39(5):647-651. Google Scholar Medline

Pessolano FA, Suarez AA, Mesa L, Dubrovsky A, Roncoroni AJ, De Vito EL. Nutritional assessment of patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82(3):182-185. Google Scholar Medline

Palmieri GM, Bertorini TE, Griffin JW, Igarashi M, Karas JG. Assessment of whole body composition with dual energy X-ray absorptiometry in Duchenne muscular dystrophy: correlation of lean body mass with muscle function. *Muscle Nerve*. 1996;19(6):777-779

Kinali M, Main M, Eliahoo J, . Predictive factors for the development of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2007;11:160-166. Google Scholar CrossRef, Medline

Sussman MD. Advantage of early spinal stabilization and fusion in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop*. 1984;4(5):532-537

Nagal BH, Mortier W, Elmlinger M, Wollmann HA, Schmitt K, Ranke MB. Short stature in Duchenne muscular dystrophy: a study of 34 patients. *Acta Paediatr*. 1999;88(1): 62-65

Mami Shimizu-Fujiwara a, Hirofumi Komaki a,†, Eiji Nakagawa a, Madoka Mori-Yoshimura b

Yasushi Oya b, Toshiyuki Fujisaki d, Yasuko Tokita d, Norika Kubota d, Rie Shimazaki e, Kimiko Sato e, Tomoko Ishikawa e, Katsumasa Goto e, Hitoshi Mochizuki f, Satoko Takanoha c,g, Katsuhisa Ogata f, Mitsuru Kawai f, Masaaki Konagaya h, Tatsushi Miyazaki i, Katsunori Tatara i, Kenji Sugai a, Masayuki Sasaki. Decreased resting energy expenditure in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Brain & Development* 34 (2012) 206–212.

J. Gonzalez-Bermejo ,F. Lofaso, L. Falaize, M. Lejaille, J-C. Raphael, T. Similowski, and J-C. Melchior. Resting energy expenditure in Duchenne patients using home mechanical ventilation. *Eur Respir J*

2005; 25: 682–687.

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.

Holliday MA, Potter D, Jarrah A, Bearg S. The relation of metabolic rate to body weight and organ size. *Pediatr Res* 1967;1:185–95

Jillian Davis, RD, LD, Emily Samuels, RD, CSP, LD, Lucille Mullins, MA, RD, CSP, LD .Nutrition Considerations in Duchenne Muscular Dystrophy. *Nutrition in Clinical Practice* Volume XX Number X Month 2015 1–11.

Simona Salera, Francesca Menni ve Maurizio Moggio ve ark. Nutritional Challenges in Duchenne Muscular Dystrophy. *Nutrients* 2017, 9, 594.

Academy of Nutrition and Dietetics :Behavioral Health Nutrition Dietetic Practice Group and Pediatric Nutrition Practice Group. Pocket Guide to Children with Special Health Care and Nutritional Needs. Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics; 2012:38-41 .

Holliday MA, Seger WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-832.

Kim S, Campbell KA, Fox DJ, Mattjews DJ, Valdez R; MD STARnet. Corticosteroid treatments in males with Duchenne muscular dystrophy: treatment duration and time to loss of ambulation. *J Child Neurol*, November 20, 2014.

Balaban B., Matthews, DJ., Clayton, G.H. & Carry, T. (2005). Corticosteroid treatment and functional improvement in Duchenne muscular dystrophy: long term effect. *Am J. Phys. Med. Rehab.* 84, 843-850.

Daftary, A.S., Crisanti, M., Kalra, M., Wong, B. & Amin, R. (2007). Effect of long term steroids on cough efficiency and respiratory muscle strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 119, e320-e324.

Pradhan, S., Ghosh, D., Srivastava, N.K., Kumar, A., Mittal, B., Pandey, C.M. & Singh, U. (2006). Prednisolone in Duchenne muscular dystrophy with imminent loss of ambulation. *J Neurol.* 253, 1309-1316.

Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010;9:177–89.

Nahla Alshaikh, Andreas Brunklaus, Tracey Davis, Stephanie A Robb, Ros Quinlivan, Pinki Munot, Anna Sarkozy, Francesco Muntoni, Adnan Y Manzur, on behalf of Dubowitz Neuromuscular Team. Vitamin D in corticosteroid-naive and corticosteroid-treated Duchenne muscular dystrophy: what dose achieves optimal 25(OH) vitamin D levels?. *Arch Dis Child*. 2016;101:957-961.

Adriana Fogagnolo Mauricio D.Sci., Juliano Alves Pereira D.Sci., Humberto Santo Neto Ph.D., Maria Julia Marques Ph.D. Effects of fish oil containing eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on dystrophic mdx mice hearts at later stages of dystrophy. *Nutrition* 32 (2016) 855–862.