

Hipertransaminazemi ve Asemptomatik Duchenne Müsküler Distrofi

HYPERTRANSAMINASEMIA AND ASYMPTOMATIC DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY: CASE REPORT

Dr. Feyza İNCEKÖY GİRĞİN,^a Dr. Yaşar DOĞAN,^{a,b} Dr. Serap YILDIRMAZ,^a Dr. Nimet KABAKUŞ^{a,c}

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ^bÇocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, ^cÇocuk Nöroloji BD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ELAZIĞ

Özet

Duchenne müsküler distrofisi (DMD)'de semptom ve bulgular, genellikle oturma ve yürüme başladıktan sonra ortaya çıkar. Ancak, belirti ve bulgular ortaya çıkmadan önce hipertransaminazemi saptanabilir. Kliniğimize ishal ve kusma yakınması ile yatırılan ve gastroenterit nedeni ile izlenirken hipertransaminazemi saptanan ve DMD tanısı konan 8 aylık erkek hasta bu raporda sunuldu. Nörolojik muayenede hastanın yaşına uygun mental motor gelişimi belirlenirken, derin tendon refleksleri alınmıyordu ve kreatin fosfokinaz (CPK) seviyesi de yüksekti. Açıklanamayan hipertransaminazemisi olan tüm yaştaki çocuklar değerlendirilirken, ayırıcı tanıda kas hastalıkları düşünülerek nörolojik muayeneleri dikkatlice yapılmalı ve serum CPK değerlerine bakılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Duchenne müsküler distrofi; çocuk; transaminazlar

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16:130-132

Abstract

Symptoms and signs of Duchenne muscular dystrophy (DMD) generally become observable after the walking and sitting actions have started. However, high transaminase levels can be detected before those symptoms and signs. An eight month boy, who was admitted with the complaints of diarrhea and vomiting, but afterwards, had a diagnosis of DMD, was presented. The patient had unexplained high levels of transaminases. On neurological examination, mental motor development was appropriate for his age but deep tendon reflexes were absent. His creatine phosphokinase (CPK) level was high. We emphasize that in all children with unexplained high levels of transaminases, serum CPK should also be evaluated in addition to a detailed neurological examination, and muscle diseases should be included in the differential diagnosis.

Key Words: Muscular dystrophy, duchenne; child; transaminases

Duchenne müsküler distrofisi (DMD), distrofin genindeki mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan, X'e bağlı resesif kalıtılan bir hastalıktır. Kas hastalıkları içerisinde çocukluk çağında en sık görülen hastalık grubudur.¹ Görülme sıklığı 3600 canlı doğumda birdir. Etkilenmiş erkek çocuklar doğumda ve erken süt çocukluğu döneminde nadiren semptomatiktirler. Bulgular genellikle oturma ve yürüme başladıktan sonra daha geç dönemde ortaya çıkar.² Herhangi bir semptomu yok iken, serum aminotransferaz

yüksekliği açısından araştırılırken CPK aktivitesi yüksekliğinin saptanmasıyla erken dönemde DMD tanısı alan olgumuzu bildirmeyi uygun gördük.

Olgu Sunumu

Sekiz aylık erkek hasta kliniğimizde akut gastroenterit nedeni ile izlenirken istenen rutin tetkiklerinde aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) enzim yüksek olarak saptanmıştı (AST: 233 U/L, ALT: 187 U/L). Gastroenterit bulguları düzelen hastanın enzim yüksekliğinin devam etmesi nedeniyle pedyatrik gastroenteroloji bilim dalımız tarafından tetkikleri planlandı. Özgeçmişinde özellik saptanmayan hastanın anne ve babası arasında 2. derece kuzen evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde hastanın mental ve motor gelişimi yaşına uygun idi, derin tendon

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 17.08.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Feyza İNCEKÖY GİRĞİN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ELAZIĞ
feyzagirgin@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

refleksleri alınamıyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Laboratuvar tetkiklerinde AST: 233 U/L, ALT: 187 U/L olmak üzere hipertransaminazemi dışında diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Hepatit A, B, C, Toxoplasma, Rubella, Sitomegalovirus, Herpes virus tip I ve II, Ebstein Barr virus ve diğer viral göstergeleri negatif idi. İmmunglobulin A, G, M, E, alfa fetoprotein düzeyi ve tiroid fonksiyon testleri normal olup, metabolik tarama testleri negatif idi. Hepatobiliyer ultrasonografisi normaldi. Hipertransaminazemiye neden olabilecek kas hastalıkları açısından bakılan serum CPK düzeyi: 10330 U/L ve Laktat dehidrogenaz (LDH): 2143 U/L idi. Yapılan kontrolde CPK: 15430 U/L ve LDH: 2563 U/L olarak bulundu. Hasta pediyatrik nöroloji ile birlikte değerlendirilerek DMD olarak tanımlandı. Anneden gönderilen serumda CPK ve LDH normal sınırlar içerisinde geldi. Ailenin diğer bireylerinde de tarama yapılması planlandı.

Tartışma

AST ve ALT yüksekliği karaciğer ile ilgili nedenlerden kaynaklanabileceği gibi bazı endokrin hastalıklar, enflamatuvar bağırsak hastalıkları, kardiyak, hematolojik ve kas hastalıkları olmak üzere birçok karaciğer dışı nedenlerden de kaynaklanabilir.² Karaciğer dışındaki nedenler araştırılırken serum CPK enzim düzeyinin yüksek saptanması, kas tutulumunun ön planda olduğu nörolojik hastalıklar açısından yol gösterebilir.³ DMD'de hastanın motor gelişiminin göstergesi olan yürüme, gecikme gösterir. Baş kontrolünde zayıflık bazen hastalığın en erken bulgusu olarak görülebilir. Bulgular genellikle hasta yürümeye başladıktan sonra belirgin hale gelir, bu da hastalığın geç süt çocukluğu döneminde bulgu vermesine neden olur.^{2,3} Hastanın oturduğu yerden kalkması esnasında ellerinden yardım alarak kendi üstüne tırmanır gibi yapması (Gowers belirtisi), gastrocnemius kasında psödohipertrofi gelişmesi, zeka geriliği ve kardiyomiopati hastalığın diğer bulgularıdır. Olgumuzun süt çocukluğu döneminde tanı alması nedeniyle henüz hastalığa ait muayene bulguları belirgin değildi. Bu durum hasta-

larda zamanla ortaya çıkabilecek sorunların erken tanınması, izlemi ve tedavisinde kolaylıklar sağlayabilir. Zamanla hastalarda yürümenin kaybı görülür ve sonrasında 20'li yaşlarda da ölümle sonuçlanır.³ Progresif olarak ilerleyici bir hastalıktır.^{2,3} Solunum kaslarının etkilenmesine bağlı olarak solunum yetmezliği gelişen ve uzun süreli mekanik ventilatör kullanımı gerektiren vakalar bildirilmiştir.⁴

Serum transaminaz düzeyleri rutin biyokimyasal incelemede sıklıkla çalışılan enzimlerdir. Açıklanamayan hipertransaminazeminin araştırılmasında karaciğer ilk olarak gözden geçirilmekle beraber, bu enzimlerin yüksekliğine yol açacak karaciğer dışı nedenler de araştırılırken, kas hastalıkları mutlaka akla gelmelidir.⁵⁻⁷ Kas ve karaciğer kaynaklı aminotransferaz yüksekliğinin ayırımında AST değerinin daha baskın olması, uyarıcı bir işaret olabilir.⁸ Nitekim AST değeri olgumuzda da ALT değerinden daha yüksekti. Müsküler distrofilere serum aminotransferaz enzim düzeylerindeki artış, hasarlı kas dokusundan seruma geçişin artması nedeniyledir.⁹ Çeşitli müsküler distrofilere klinik bulgular ortaya çıkmadan önce çok yüksek serum CPK düzeyleri görülebilmektedir.^{10,11} Serum CPK değerini yükselten nedenler arasında müsküler distrofiler, miyokard infarktüsü, kas travmaları, polimiyozit, ağır egzersiz, rabdomiyoliz, serebral infarktüs yer almaktadır.¹²⁻¹⁴ Herhangi bir klinik bulgusu yokken, akut gastroenterit nedeniyle istenen rutin tetkiklerinde hipertransaminazemi saptanan ve buna yol açan nedenler arasında kas hastalıklarının bulunduğu da akla getirilmesiyle, CPK enzim yüksekliği saptanan ve DMD tanısı alan olgumuzu, erken süt çocukluğu döneminde saptanmış olması nedeniyle vurgulamak istedik.

Sonuç

Hipertransaminazemi nedeni ile araştırılan tüm yaştaki çocuklar, dikkatli bir fizik muayene ile değerlendirilmeli ve ayırıcı tanıda kas hastalıklarına yönelik tetkikler de yapılmalıdır. Bu sayede DMD gibi hızlı ilerleyen kas hastalıklarının asemptomatik veya subklinik dönemde saptanmaları sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Talkop ÜA, Kahre T, Napa A, et al. A descriptive epidemiological study of Duchenne muscular dystrophy in childhood in Estonia. *Eur J Paediatr Neurol* 2003;7:221-6.
2. Sarnat HB. Muscular dystrophies. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC, eds. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia:W.B. Saunders; 2004. p. 2060-67.
3. Beenakker EAC, Maurits NM, Fock JM, Brouwer OF, Hoeven JH van der. Functional ability and muscle force in healthy children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2005;9:387-93.
4. Simonds AK. Ethical aspects of home long term ventilation in children with neuromuscular disease. *Paediatr Respir Reviews* 2005;6:209-14.
5. Girgin N. Aminotransferazı yüksek çocuklara yaklaşım. XXXVII. Türk Pediatri Kongresi Kitabı. İzmir; 2001. s.31-5.
6. Schwarz KB, Burris GC, Demello DE, et al. Prolonged elevation of transaminase concentration in children with unsuspected myopathy. *Am J Dis Child* 1984;138:1121-4.
7. Urgancı N, Erkan T, Serdaroğlu P, et al. A rare cause of high transaminasemia: Autosomal muscle dystrophy with gamma sarcoglycan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:327-9.
8. Begum T, Oliver MR, Kornberg AJ, Dennett X. Elevated aminotransferase as a presenting finding in a patient with occult muscle disease. *J Paediatr Child Health* 2000; 36:189-90.
9. Morse RP, Romsan NP. Diagnosis of occult muscular dystrophy: Importance of the "chance" finding of elevated serum aminotransferase activities. *J Pediatrics* 1993;122: 254-6.
10. Rutledge J, Anderson J, Fink DW et al. Persistent hypertransaminasemia as the presenting finding of childhood muscle disease. *Clin Pediatr* 1985;24:500-3.
11. Fowler WM, Pearson CM. Diagnostic and prognostic significance of serum enzymes in muscular dystrophy. *Arch Phys Med* 1964;45:117-24.
12. Finsterer J, Stollberger C, Grossinger C, Kroiss A. Hypothyroid myopathy with unusually high serum creatine kinase values. *Horm Res* 1999;52:205.
13. Hochberg MC, Koppes GM, Edwards CQ, Barnes HV, Arnett FC Jr. Hypothyroidism presenting as a polymyositis-like syndrome. Report of two cases. *Arthritis Rheum* 1976;19:1363.
14. Rosalki SB. Serum enzymes in disease of skeletal muscle. *Clin Lab Med* 1989;9:767.