

Serum aminotransferaz aktivite yüksekliğinin asemptomatik müsküler distrofi tanısındaki önemi

Importance of serum aminotransferase activity elevation in the diagnosis of asymptomatic muscular dystrophy

Fulya G. Demirçeken(*), Emel Derelli(**), Zarife Kuloğlu(*), Aydan Kansu(***)
Güldis Deda (****), Nurten Girgin(*****)

Özet

Asemptomatik çocuklarda serum aminotransferaz aktivitesinin uzun süreli yüksek seyretmesinin genellikle karaciğer hastalıklarına bağlı olduğu düşünülerek pediatrik gastroenteroloji merkezlerine gönderilirler. Ancak bu enzimler iskelet kasının da içinde olduğu karaciğer dışı dokulardan da kaynaklanırlar. Burada uzun süreli serum aminotransferaz yüksekliği olan ve müsküler distrofi tanısı alan iki çocuk olgu sunuldu. İnatçı, açıklanamayan aminotransferaz yüksekliği olan hastalar çok dikkatli değerlendirilmeli ve ayrıca tanıda nörolojik kas hastalıkları akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: serum aminotransferaz aktivitesi, müsküler distrofi, hipertransaminazemi

Summary

Prolonged elevation of serum aminotransferase activity in an asymptomatic child is usually thought to be secondary to liver disease and the patient is referred to a pediatric gastroenterology department. However these enzymes also originate from different extrahepatic tissues, including skeletal muscle. Here two children with persistent elevation of serum aminotransferase levels who were diagnosed as muscular dystrophy are presented. Patients with persistent and unexplained hypertransaminasemia should be evaluated very carefully and neurologic muscle disease should be considered in the differential diagnosis.

Key words: serum aminotransferase activity, muscular dystrophy, hypertransaminasemia

Giriş

Aminotransferaz aktivitesi ölçümleri hepatoselüler hasarı değerlendirmede en yaygın kullanılan serum testleridir. Alanin aminotransferaz (ALT) özellikle karaciğer için özgün bir enzim olduğu halde,

aspartat aminotransferaz (AST) karaciğer dışında kalp kası, iskelet kası, böbrek, pankreas, akciğer, beyin ile lökosit ve eritrosit gibi kan hücrelerinde de bulunmaktadır. Dolayısıyla serum aminotransferaz aktivitesinde yükseklik karaciğer dışı nedenlerden de kaynaklanabilir (1). Ancak çocukluk ça-

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Uzm. Dr.

(**) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Asist. Dr.

(***) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Doç. Dr.

(****) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

(*****) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Fulya G. Demirçeken, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Dikimevi – Ankara, Tel: 0.312.362 30 30 / 6556 / 6363, Faks: 0.312.362 05 81, e-posta: ful-der@tr.net

ğında süregelen serum aminotransferaz yüksekliği ilk başta genellikle kronik karaciğer hastalığına bağlanır ve bu yönde araştırmaya gidilir. Oysaki literatürde kalıcı, açıklanamayan aminotransferaz yükseklikleri incelenirken karaciğer dışı sistem hastalıkları, özellikle de tesadüfen saptanan kas hastalıklarına ilişkin olgular bildirilmiştir (2-7).

Burada tesadüfi olarak aminotransferaz yüksekliği bulunan iki olguda karaciğer dışı nedenler araştırılırken kreatin fosfokinaz (CPK) aktivitesinin tanıyı yönlendirmedeki önemi ve sonuç olarak saptanan kas hastalıkları sunulmuştur.

Olgu 1

Onbir yaşında erkek hasta, iştahsızlık yakınması ile başvurduğu merkezde tesadüfen AST ve ALT yüksekliği saptanarak kronik karaciğer hastalığı yönünden değerlendirilmek üzere pediatrik gastroenteroloji bilim dalımıza gönderilmişti. Öz geçmişinde özellik olmayan hastanın soy geçmişinde anne ve babanın ikinci dereceden akraba olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde gelişimi ve tüm sistem incelemeleri doğaldı. Nörolojik incelemesinde hiçbir patolojik bulgusu yoktu.

Yapılan laboratuvar incelemesinde AST: 124 U/L (normali:10-37 U/L), ALT: 146 U/L (normali:10-37 U/L) olup, diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Hepatit A, B, C, HIV I-II, EBV, CMV, Rubella, Toxoplasma, Herpes tip I-II serolojileri Rubella IgG dışında negatif bulunmuştu. İmmünglobulin (Ig) G, A, M, kompleman, seruloplazmin, alfa-1 antitripsin, tiroid fonksiyon testleri, anti-ds DNA düzeyleri normal, ANA negatif olup, hepatobilyer ultrasonografisi (USG) normaldi.

Hastanın olası kas hastalığına yönelik bakılan CPK düzeyi 5118 ve 2757 U/L (normali: 0-149 U/L) ile yüksekti. Nöroloji danışımı yapılan hastanın elektromiyografik (ENMG) çalışması miyopatik tutulum örneği gösterdi. Takiben yapılan kas biyopsisi "yavaş seyirli müsküler distrofi" ile uyumlu bulundu. Ailenin diğer bireylerinde de bu amaçla tarama çalışması yapılması planlandı.

Olgu 2

Beş yaşında erkek hasta inmemiş testis nedeniyle operasyona hazırlanırken serum aminotransferaz

yüksekliği saptanarak kronik karaciğer hastalığı yönünden değerlendirilmek üzere pediatrik gastroenteroloji bilim dalımıza gönderilmişti. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde çabuk yorulma ve nedensiz düşme yakınmalarının olduğu, soy geçmişinde ise anne ve baba arasında ikinci dereceden akrabalık bulunduğu öğrenildi.

Fizik incelemesinde gelişimi normal, fonksiyonel üfürümü dışında diğer sistem incelemeleri doğaldı. Hastanın nörolojik değerlendirmesinde ise şüpheli "Gowers" belirtisi ve yine şüpheli psödohipertrofi gibi silik bulguları mevcuttu.

Yapılan laboratuvar incelemesinde AST: 121 U/L (normali:10-37 U/L), ALT: 189 U/L (normali:10-37 U/L) olup, diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Karaciğer hastalığına yönelik yapılan tetkikleri normal olup, hepatobilyer USG'de bir özellik yoktu.

Olası kas hastalığına yönelik bakılan CPK düzeyi 12000 ve tekrarında 10896 U/L (normali: 0-149 U/L) ile oldukça yüksekti. Nöroloji danışımı sonrasında ENMG çalışmasında miyopatik tutulum saptanan hastanın yapılan kas biyopsisi "Limb-Girdle müsküler distrofi" ile uyumlu bulundu (Tablo I-II). Ailenin diğer bireylerine de tarama yapılması önerildi, ancak henüz sonuç alınmadı.

Tartışma

Serum aminotransferazları çeşitli nedenlerle ve sık olarak çalışılan enzimlerdir. Bu çalışmalar sırasında beklenmeyen tesadüfi yükseklikler saptanabilmektedir. Açıklanamayan serum aminotransferaz enzim yükseklikleri ile karşılaşıldığı zaman bu enzim yüksekliklerinin hem karaciğer, hem de karaciğer dışı nedenlerden kaynaklanabileceği akılda tutulmalıdır (1). Karaciğer dışı sistemlerden kaynaklanan enzim yüksekliğinde pek çok neden söz konusudur. Bu nedenler içinde kas hastalıkları önemli bir yer tutar (Tablo III).

Karaciğer dışı nedenlerin araştırıldığı durumlarda serum CPK aktivitelerinin yüksek bulunması durumunda kas tutulumu ile giden nörolojik hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu şekilde saptanmış müsküler distrofi olguları literatürde bildirilmiştir. Bunlar içinde Becker ve Duchenne tipi müsküler distrofiler en hızlı ilerleyen ve çok yüksek serum enzim

Tablo I: Olguların klinik zellikleri.

	Yaş	Cinsiyet	Başvuru nedeni	Akrabalık	Fizik İnceleme	Nörolojik İnceleme
Olgu 1	11	E	Tesadüfen saptanan aminotransferaz yüksekliği	2.derece	Normal	Normal
Olgu 2	5	E	Tesadüfen saptanan aminotransferaz yüksekliği, çabuk yorulma, nedensiz düşme	2.derece	Fonksiyonel frm (+)	-Psödohipertrofi (?) -Gowers' belirtisi (?)

Tablo II: Olguların laboratuvar zellikleri.

	AST (N=10-37 U/L)	ALT	CPK (N=10-37 U/L)	LDH (N=0-149 U/L)	(220-450 U/L)	ENMG
Kas biyopsisi						
Olgu 1	124	146	5118 - 2757	1602	Miyopatik tutulum	Yavaş seyirli müsküler distrofi
Olgu 2	121	189	12 000-10 986	1362	Miyopatik tutulum	"Limb-girdle" müsküler distrofi

Tablo III: Transaminaz yüksekliği ile giden karaciğer dışı nedenler.

- Kas dokusu hastalıkları
- Endokrin hastalıklar:
 - Hipotiroidi
 - Hipertiroidi
 - Subklinik Addison hastalığı
 - Diyabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz
- Obezite
- Gluten sensitif enteropati
- Enflamatuvar barsak hastalıkları
- Kardiyak patolojiler
 - Akut / kronik konjestif kalp yetmezliği
 - Siyanotik kalp hastalıkları
 - Viral miyokarditler
- Hematolojik hastalıklar
 - Hemolitik anemiler
 - Talasemiler
 - Orak hücreli anemi
- Künt karın travması
- Aşını fiziksel aktivite
- Yanıklar
- Güneş arpması

düzeyleri ile seyreden kas hastalıklarıdır. Bu hastalıkların presemptomatik dönemlerinde ve diğer tip müsküler distrofilerde klinik belirtiler ortaya ıkımdan önce belirgin serum CPK yükseklikleri saptanabilmektedir (2-7). Hastalığın ilerlemesiyle serum CPK düzeylerinde düşme olabilir. Klinik belirtisi henüz ortaya çıkmamış müsküler distrofilerde tesadüfen saptanan serum aminotransferaz yüksekliği ve eşlik eden CPK yüksekliği bu olasılığa karşı uyarıcı olmalıdır (2, 4, 7).

Müsküler distrofi olgularında serum aminotransferaz aktivitelerinin artışı, bu enzimlerin zedelenmiş kas membranından geçişine bağlıdır. Hastalık ilerledikçe kas kitlesinin azalması ile birlikte serum aminotransferaz ve CPK düzeylerinde düşme gözlenir (4).

Burada sunulan iki olgu, yüksek serum aminotransferaz düzeyleri nedeniyle kronik karaciğer hastalığı düşünülerek bilim dalımıza yönlendirilmişti. İkinci olguda öykü derinleştirildiğinde çabuk yorulma ve nedensiz düşme yakınmaları yanında silik nörolojik bulgularının varlığı dikkati çekmiştir. Diğer olgu ise tamamen normal öykü ve fizik inceleme bulgularına sahipti. Her iki hastada da akraba evliliğinin olması ve serum CPK aktivitelerinin çok

yüksek bulunması karaciğer dışı nedenlerden otozomal resesif geçişli, asemptomatik veya subklinik seyreden nörolojik kas hastalıklarını akla getirmiştir (7). Hastaların nörolojik danışımı sonrasında önce ENMG çalışmaları yapılmış ve her iki hastada da myopatik tutulum örneği görülmesi üzerine yapılan kas biyopsilerinde değişik tip müsküler distrofiler saptanmıştır.

Bu olgular nedeniyle karaciğer hastalıkları ile açıklanamayan transaminaz yüksekliği saptanan durumlarda dikkatli öykü alma ve fizik incelemenin önemi; öykü ve fizik incelemede karakteristik nörolojik semptom ve bulgular olmasa da nörolojik kas hastalıklarının akla getirilmesi gerekliliği ve CPK yüksekliğinin tanıya yaklaşımdaki önemi bir kez daha vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar

1. Girgin N. Aminotransferazı yüksek çocuklara yaklaşım. XXXVII. Türk Pediatri Kongresi Kitabı, İzmir, 2001: 31-5.
2. Altuntaş B, Kansu A, Girgin N, ve ark. Serum aminotransferaz aktivitelerinin yüksekliği ile tanı alan iki müsküler distrofi olgusu. MN KI Bilimler 1996; 2: 145-6.
3. 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.
4. Morse RP, Rosman NP. Diagnosis of occult muscular dystrophy: Importance of the "chance" finding of elevated serum aminotransferase activities. J Pediatrics 1993; 122: 254-6.
5. Powler WM, Pearson CM. Diagnostic and prognostic significance of serum enzymes in muscular dystrophy. Arch Phys Med 1964; 45: 117-24.
6. Rutledge J, Anderson J, Fink DW, et al. Persistent hypertransaminasemia as the presenting finding of childhood muscle disease. Clin Pediatr 1985; 24: 500-3.
7. Urgancı N, Erkan T, Serdaroğlu P, ve ark. A rare cause of high transaminasemia: Autosomal muscle dystrophy with gamma sarcoglycan. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32: 327-9.