

Akut Ebstein-Barr Virüs Enfeksiyonu Sırasında Saptanan Hiperamilazemi

Ferhan Taş 
Ömer Suat Fitöz 
Ergin Çiftçi 

Hyperamilasemia Determined During the Course of Ebstein-Barr Virus Infection

Öz

Makroenzimler, fizyolojik ya da patolojik durumlarda serumda bulunan yüksek moleküler ağırlıklı enzimlerdir. Makroamilaz, ilk tanımlanmış olan ve en sık görülen makroenzimdir. Burada makroamilazemi bir çocuk hasta sunulmuştur. Üç yaşında erkek hasta ateş ve boyunda şişlik nedeniyle getirildi. Muayenesinde servikalde çok sayıda lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali saptandı. Ateşi, servikal lenfadenopati, hepatomegali, splenomegalisi olan ve periferik yaymasında atipik lenfositleri saptanan hastada akut Ebstein-Barr virüs enfeksiyonu düşünüldü. Laboratuvar tetkiklerinde amilaz düzeyi yüksek saptandı ve EBV enfeksiyonuna sekonder parotit gibi bir komplikasyon olabileceği düşünüldü. Tedavisiz izlenen hastanın takiplerinde yakınmaları ve muayene bulguları gerilemesine rağmen, amilaz düzeyinin yüksek seyrettiği görüldü. Amilaz yüksekliği nedeniyle yapılan tükürük bezi ultrasonografisinde (USG) viral enfeksiyona sekonder olabilecek bulgular olduğu görüldü. Yapılan abdominal USG'de pankreas normal ve minimal splenomegali saptandı. Bakılan fraksiyone amilaz klirensi <%1 saptanan hastada amilaz yüksekliğinin geçirilen enfeksiyon ile ilişkili olmaktan çok makroamilazemiye bağlı olduğu kanısına varıldı. Amilaz yüksekliği tesadüfen bulunmuş bir laboratuvar bozukluk olarak karşımıza çıkabilir. Makroamilazeminin tanınması hastalara gereksiz inceleme ve girişim yapılmasını önleyebilir.

Anahtar kelimeler: Amilaz, makroamilazemi, makroenzim, Ebstein-Barr virüs

ABSTRACT

Macroenzymes are high molecular weight enzymes which could be in the serum in physiologic or pathologic conditions. The first described and the most frequently seen macroenzyme is macroamylase. Here we present a child with macroamylasemia. A 3-year-old boy was brought to the hospital with fever and cervical swelling. On his examination, multiple number of cervical lymphadenopathies, hepatomegaly and splenomegaly were detected. Acute Ebstein-Barr virus (EBV) infection was considered in the patient who had fever, cervical lymphadenopathies, hepatomegaly, and splenomegaly and atypical lymphocytes on the peripheral smear. On laboratory findings, amylase levels were elevated which was thought to be a secondary complication, like parotitis, secondary to EBV infection. During follow-ups of the patient monitored without any treatment, complaints and all findings regressed, while amylase levels coursed at high levels. Salivary gland ultrasound (US) performed to find the cause of elevated amylase levels, findings which might be secondary to viral infection were seen. On the abdominal USG, pancreas was normal but minimal splenomegaly was detected. Fractional clearance of amylase was determined as <%1, and the patient. After all findings, as a conclusion, elevated amylase levels on our patient was thought to be related to macroamylasemia rather than EBV infection. High amylase level could face us as incidentally detected laboratory abnormality. Recognizing macroamylasemia could prevent unnecessary examinations and interventions performed on the patients.

Keywords: Amylase, macroamylasemia, macroenzym, Ebstein-Barr virus

Alındığı tarih: 28.01.2019
Kabul tarihi: 28.06.2019
Yayın tarihi: 31.08.2019

Ferhan Taş
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı
Ankara - Türkiye
✉ ferhantas@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7482-8175

Ö. S. Fitöz 0000-0002-0180-0013
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı
Ankara - Türkiye

E. Çiftçi 0000-0002-4955-160X
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
Ankara - Türkiye

GİRİŞ

Düşük molekül ağırlıklı bir protein olan amilaz, nişastanın sindiriminde rol alır ve en fazla tükürük bezi ve pankreasta bulunur ⁽¹⁾. Serum amilaz yüksekliği çocuklarda genellikle kabakulak gibi tükürük bezi hastalıklarında ve pankreatitte karşılaşılan bir durumdur. Bu durumlarda amilaz düzeyinin zamanla normal sınırlara dönmesi beklenir. Amilaz düzeyi ayrıca; çeşitli gastrointestinal hastalıklar, sıvı-elektrolit bozuklukları, cerrahi, travma, kardiyopulmoner sorunlar, diyabet ve ilaçlara bağlı olarak da yükselebilir ⁽²⁾. Amilazın vücuttan eliminasyonu böbrekler aracılığıyla olduğundan, böbrek yetmezliği durumunda da amilaz yüksekliği görülebilir ⁽³⁾. Tüm bunlara ek olarak serum amilaz yüksekliği makroenzimlerden de kaynaklanabilir ⁽³⁾. Plazmada bulunan enzimlerin yüksek molekül ağırlıklı formlarına makroenzimler denir ve bu makroenzimler, yapılan laboratuvar tetkiklerinde normal kan değerlerinin olduğundan yüksek saptanmasına ve yanlış tanıları konulup çok çeşitli pahalı, gereksiz ve hatta bazen invaziv tetkikler yapılmasına neden olmaktadır ⁽⁴⁾. Burada akut Ebstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu sırasında serum amilaz yüksekliği saptanan ancak enfeksiyon yatışmasına rağmen amilaz düzeyleri yüksek seyreden bir makroamilazemi vakası sunulmuştur.

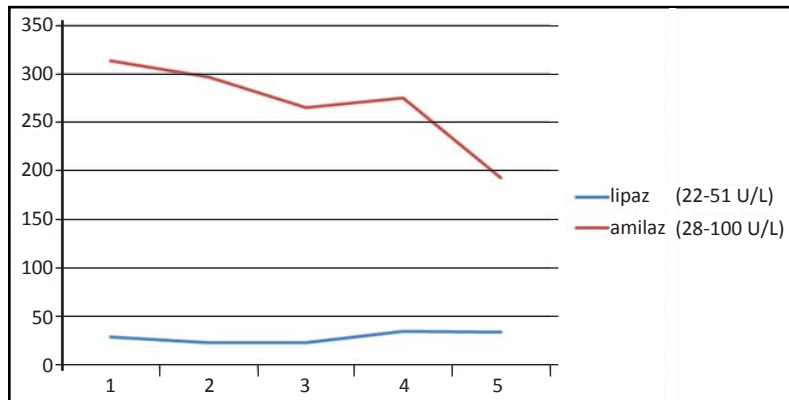
VAKA SUNUMU

Üç yaşında erkek hasta iki gün önce başlayan ve en

yüksek 38,5°C ölçülen ateş ve boyunda şişlik yakınmalarıyla getirildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde belirgin özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu iyi ve vital bulguları stabildi. Servikalde en büyüğü 3 cm çapında çok sayıda lenfadenopati, tonsillerde hiperemi ve hipertrofi saptandı. Karın muayenesinde karaciğer ve dalak 2 cm palpe ediliyordu, diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Hastanın bakılan tam kan sayımı normaldi. Periferik yaymasında atipik lenfositler saptanan hastada akut EBV enfeksiyonu düşünüldü. EBV viral kapsid antijene (VCA) karşı IgM pozitif olarak saptanan hastada lipaz: 29 U/L (22-51 U/L) bulunurken amilaz: 313 U/L (28-100 U/L) ile yüksek saptandı (Grafik 1). EBV enfeksiyonuna bağlı parotit gibi bir komplikasyon gelişmiş olabileceği düşünülen hasta, tedavisiz olarak izlenmeye başlandı.

İki ay sonra yapılan kontrol muayenesinde hastanın yakınması olmamasına karşın serum amilazı: 296 U/L ile yine yüksek saptandı. Amilaz kaynağı olan organların incelenmesi amacıyla bakılan tükürük bezi USG incelemesinde bilateral submandibuler bezlerde viral enfeksiyona ikincil olabileceği düşünülen parankimal heterojenite ve bilateral submandibuler reaktif görünümde lenf nodları saptandı. Ayrıca her iki servikal zincirde çok sayıda küçük lenf nodları saptandı. Hastanın yapılan abdominal USG'sinde pankreas normaldi. Dalak boyutları büyük fakat parankimi normal olarak değerlendirildi.



Grafik 1. Hastanın ardışık olarak ölçülen serum amilaz ve lipaz değerleri.

Hastanın amilaz klirensinin kreatinin klirensine oranının saptanması amacıyla bakılan idrar amilazı: 257 U/L, serum amilazı: 296 U/L, idrar kreatinini: 0.67 mg/dL, serum kreatinini: 0.6 mg/dL saptandı. Amilaz klirensinin kreatinin klirensine oranı %0.8 olarak bulundu (Normali %1.8-3.2) ve bulgular makroamilazemi lehine yorumlandı.

Asemptomatik olarak izlenen hastanın 16 ay sonra yapılan USG kontrolünde tükürük bezleri, pankreas ve dalak normal olarak görüntülenmesine rağmen, amilaz düzeyinin (192 U/L) halen yüksek olduğu görüldü. Böbrek fonksiyonları da normal olan hastada amilaz yüksekliğinin geçirilen enfeksiyon ile ilişkili olmaktan çok, makroamilazemiye bağlı olduğu kanısına varıldı. Hasta toplam 5 yılı bulan izlem sırasında klinik olarak sorunsuz olarak izlendi. Hastanın ebeveyninden vaka sunumu için onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Amilaz enzimi birçok organ ve dokuda bulunmaktadır. Bu enzimin serum ve idrardaki formu yüksek oranda pankreas ve tükürük bezi kaynaklıdır. Serum amilaz yüksekliği çocuklarda genellikle kabakulak gibi tükürük bezi hastalıklarında ve pankreatitte karşılaşılan bir durumdur. Bu durumlarda amilaz düzeyinin zamanla normal sınırlara dönmesi beklenir. Amilaz düzeyi ayrıca; çeşitli gastrointestinal hastalıklar, sıvı-elektrolit bozuklukları, travma, kardiyopulmoner sorunlar, diyabet, serebrovasküler hastalık, hepatobiliyer hastalıklar, intra ve ekstraabdominal cerrahiler, organ transplantasyonları ve ilaçlara bağlı olarak da yükselebilir ⁽²⁾. Amilazın vücuttan atılımı ise böbrekler aracılığıyla olduğundan, böbrek fonksiyon bozukluğu durumunda da amilaz yüksekliği görülebilir ⁽³⁾. Tüm bunların yanı sıra serum amilaz yüksekliğinin nedenlerinden biri de benign seyirli ve herhangi bir tedavi gerektirmeyen makroenzimlerdir ⁽⁴⁾.

Makroenzimler, fizyolojik ya da patolojik durumlarda serumda bulunan, yüksek moleküler ağırlıklı enzimlerdir. Makroenzimlerin hastalığa neden olduklarına veya tedavi gerektirdiğine dair kanıta dayalı herhangi

bir veri yoktur. Makroamilaz, sağlıklı bireylerde en sık bildirilen ilk makroenzimdir ve serum amilazının, immüoglobulinlerle çökmesi sonucunda oluşan komplekslerden kaynaklanan biyokimyasal bir patolojidir ^(3,4). İmmüoglobulinlerde neden ve nasıl çöktüğü ve kimlerde çöktüğü tam olarak bilinmemektedir. Makroamilaz, doğal veya iyatrojenik olarak oluşabilir, benign bir durumdur, genel popülasyonda prevalansı %1'dir ve tedavi gerektirmez ^(3,5).

Makroamilazeminin temel klinik önemi, yalancı tanılara ve gereksiz tetkiklere neden olabilmesinden kaynaklanmaktadır. Artmış serum amilazı yanında serum lipazının normal olması, makroamilazemi düşündürmektedir fakat spesifik değildir. Sunduğumuz vakada da serum amilaz değerleri 3 aylık aralıklarla ölçüldü ve her seferinde yüksek çıktı, buna karşın lipaz değerleri normal sınırlardaydı.

Amilazın dolaşımdan eliminasyonu böbrekler yoluyla olur, dolayısıyla serum amilazının artması, idrar amilazını arttırır. Fraksiyone amilaz klirensi (amilaz/kreatinin klirens oranı) normal şartlarda %1.8-3.2 arasındadır ⁽⁶⁾. Makroamilazemiye bağlı hiperamilazemilerin ayırıcı tanısında fraksiyone amilaz klirensi yararlı olabilir. Çünkü makroamilazemiye bağlı hiperamilazemide fraksiyone amilaz klirensi (<%1) azalır ⁽⁶⁾. Bu durum, makroamilazın boyutunun büyüklüğü nedeniyle renal atılımının düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Vakamızda, amilaz/kreatinin klirens oranı düşüktü (%0.8) ve bu durum makroamilazemiye desteklemekteydi. Hastada lipaz değerlerinin normal olması, fraksiyona amilaz klirensinin <%1.8 olması, görüntüleme yöntemlerinde tükürük bezleri ve pankreasın normal olması, amilaz değerinin aralıklı ölçümlerde yüksek saptanması, renal yetmezlik gibi amilaz yüksekliğine neden olacak başka bir patolojinin bulunmaması, hastadaki amilaz yüksekliğinin makroamilazemiye bağlı olduğunu düşündürdü.

SONUÇ

Serum amilaz seviyesinin yüksek olmasına karşın fizik muayene ve tetkikler neticesinde tükürük bezi ya da

pankreas patolojisiyle ilgili herhangi bir kanıt bulunamayabilir. Bu durum, makroamilazemiye bağlı hiperamilazemi olarak adlandırılır ve makroamilazeminin tanınması hastalara gereksiz inceleme, tedavi ve takip yapılmasını önleyebilir. Makroamilazemi tanısı konulan hastalara bilgi verilmesi, hastaların daha sonrasında tekrar tekrar tetkik edilmesini önler.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar için herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Conflict of Interest: To the best of our knowledge, the named authors have no conflict of interest.

KAYNAKLAR

1. Pekmezci S. Akut pankreatitte yaklaşım ve tedavi. In: Göksoy E, Şentürk H. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları. Sempozyum Dizisi. Ocak 2002; sayfa: 239-262.
2. Yalnız M, Asoğlu M, Demirel U, et al. A case of hyperamylasemia: Macroamylasemia? Review of the literature. J Clin Exp Invest. 2011;2:98-101. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2011.01.0042>
3. Türkçapar N, Özden A. Macroenzymes. Güncel Gastroenteroloji 2005;9:161-6.
4. Özaslan E, Sivri B. Makroenzimler ve makroamilazemi. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 1998;2:163-9.
5. Galasso PJ, Litin SC, O'Brien JF. The macroenzymes: a clinical review. Mayo Clin Proc. 1993;68:349-54. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)60129-3](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60129-3)
6. Levitt MD. Clinical use of amylase clearance and isoamylase measurements. Mayo Clin Proc. 1979;54:428-31.