

Çocukluk çağıının selim akut miyoziti: 15 olgunun klinik ve laboratuvar bulguları

Benign childhood acute myositis: clinical and laboratory findings of 15 cases

Sema Saltık, Murat Sürücü*, Öner Özdemir*

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Özet

Amaç: Bu çalışmada, çocukluk çağıının selim akut miyoziti tanısında önemli yeri olan ölçütleri gözden geçirmek amacıyla 15 çocukluk çağı selim akut miyoziti olgusuna ait klinik ve laboratuvar bulguları verilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne 15 Ocak-15 Mart 2011 tarihleri arasında yürüyememe nedeniyle yönlendirilen ve tipik çocukluk çağı selim akut miyoziti kliniği gösteren %80'i erkek ortalama 6,3 yaşında toplam 15 olgu çalışmaya alındı. En sık ön tanı Guillain Barré sendromu (%47) idi.

Bulgular: Prodrom süresi 2-10 gün olup, sık görülen bulgular boğaz ağrısı, ateş ve öksürüktü. Kliniğe başvurdıkları sırada iki taraflı baldır ağrısı ve yürüyememe yakınması olan olgularımızda, üç gün içinde klinik bulgularda hızlı ve kendiliğinden düzelmeye gözlemlendi. Olguların %87'sinde lökopeni, %47'sinde trombositopeni, %87'sinde hafif alanin aminotransferaz yüksekliği saptandı. Serum CPK değerleri 580-8250 (ortalama 2970±2190) U/L arasında değişmekteydi ve bir hafta içinde normal sınırlara geriledi.

Çıkarımlar: Çocukluk çağıının selim akut miyoziti klinik ve laboratuvar bulgularıyla gelen olgularda tanının erken düşünülmesi, gereksiz tetkik ve farklı tedavi seçeneklerini önlemek açısından önemlidir. (*Türk Ped Arş 2012; 47: 52-5*)

Anahtar sözcükler: Çocukluk dönemi, CPK, Guillain Barre sendromu, miyozit, yürüme güçlüğü

Summary

Aim: In this study; clinical and laboratory findings of 15 cases with benign childhood acute myositis are presented to look over pathognomonic findings of the disease.

Material and Method: Fifteen typical cases with benign childhood acute myositis referred to our Pediatric Neurology Clinic because of inability to walk, from 15th of January to 15th of March 2011, were enrolled into this study. Eighty percent of cases were male and their mean age was 6.3 years. Guillain-Barre's syndrome was the most common initial diagnosis (47% of the cases).

Results: Prodromal period lasted 2- 10 days and common symptoms were sore throat, fever and cough. When they were referred to our clinic, the patients complained of pain in both calves and inability to walk. In three days period; the symptoms resolved fast and spontaneously. Leucopenia at 87%, thrombocytopenia at 47%, mildly high alanine transaminase at 87% of the patients were detected. Serum creatinin kinase level ranged from 580 to 8250 U/L and it regressed to normal level within one week.

Conclusions: In the patients of whom clinical and laboratory findings are suggestive of benign childhood acute myositis, it is important to think early diagnosis, which prevents unnecessary laboratory evaluations and therapeutic approaches. (*Turk Arch Ped 2012; 47: 52-5*)

Key words: Childhood, CPK, gait abnormalities, Guillain-Barré syndrome, myositis

Giriş

Çocukluk çağıının selim akut miyoziti (ÇSAM), genellikle okul çağıındaki çocuklarda viral enfeksiyonlardan sonra aniden

gelişen iki taraflı baldır ağrısı, yürüme güçlüğü ile nitelenen, kendiliğinden düzelen selim bir tablodur (1-6). İlk kez 1957 yılında Lundberg (1) tarafından 74 çocuk olguda tanımlanmıştır. Erkek çocuklarda daha sık görülür. Tipik laboratuvar bulgusu

serum kreatin fosfokinaz (CPK) seviyesinin yüksek olmasıdır (2,3). Yürüme güçlüğüne yol açan Guillain-Barré sendromu (GBS) ve miyoglobüni ile seyreden daha ciddi hastalıklarla ayırıcı tanısı önemlidir (3). Çocukluk çağı selim akut miyozitinin özelliklerinin ayrıntılı bilinmesi gereksiz tetkik ve tedaviyi önleyecektir. Bu çalışmada, ÇSAM tanısında önemli yeri olan ölçütleri gözden geçirmek amacıyla, 15 ÇSAM olgusuna ait klinik ve laboratuvar bulguları sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem

Yürüyememe nedeniyle gittikleri çocuk klinikleri tarafından farklı ön tanımlarla 15 Ocak-15 Mart 2011 tarihleri arasında Çocuk Nöroloji Kliniği'mize yönlendirilen toplam 15 ÇSAM olgusu çalışmaya alındı. Sevk ön tanımları sırası ile GBS (%46,6), transvers miyelit (%13,3) idi. Hastaların %40'ında ise herhangi bir ön tanı belirtilmemişti. Hastaların tümü yürüyememe yakınmasının başladığı ilk bir gün içinde acil olarak yönlendirilmişti.

Hastaların ortak özellikleri: 1. Ani başlayan iki taraflı baldır ağrısı, yürüyememe veya yürüme bozukluğu yakınmasının olması; 2. Atak öncesinde ve/veya sırasında üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı; 3. Serum CPK seviyesinin orta derecede yüksek olması; 4. Sinir sistemi ve kas muayenesinde belirgin patoloji saptanmaması; 5. Klinik tablonun en geç 48 saat içinde düzelmeye başlaması olarak belirlendi.

Hastaların hiç birinde travma, ailede kas hastalığı, koyu renkli idrar öyküsü, artrit, cilt döküntüsü, uzamış ateş, nefrit gibi sistemik hastalık bulgusu yoktu.

İlk değerlendirmede acil olarak, hemogram, serum CPK, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz

(ALT), tam idrar analizi, C-reaktif protein (CRP), böbrek işlev tetkikleri istendi. Hastaların ilk üç gün her gün ve birinci haftada nörolojik muayeneleri tekrarlandı. Toplam dört hastaya elektromiyogram (EMG) tetkiki yapıldı. Hemogram, CPK, ALT, AST tetkikleri üçüncü gün ve birinci haftada tekrarlandı. Etioloji için, toxoplazma, M. pneumoniae, rubella, adenovirus, parvovirus, Epstein Barr virüs, herpes simpleks virüs, hepatit belirteçleri istendi.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 15 hastanın 12'si (%80) erkek, üçü (%20) kız idi. Yaşları 3-10 yaş arasında değişmekte olup, ortalama yaş $6,3 \pm 2,1$ yıl idi. Prodromal dönemde olguların hepsinde boğaz ağrısı (%100), 14'ünde (%93,3) ateş, 14'ünde (%93,3) öksürük, üçünde (%20) kusma, birer hastada (%6,6) otit ve ishal vardı (Tablo 1). Üç olguda (%20) kliniğimize başvurduklarında ateş yakınması devam etmekteydi. Olguların 14'ü (%93,3) kliniğimize geldiği sırada ayakta duramıyor ve yürüyemiyordu. Bir olgu ise ancak parmak ucu ayakta durma pozisyonu elde edebiliyor fakat yürüyemiyordu. Hastaların tümünde baldır kaslarında ağrı ile birlikte sertlik görülmesine rağmen kas güçleri tamdı. Bir hastada (%6,6) derin tendon reflekslerinde azalma dışında, hiç bir hastanın nörolojik muayenesinde anormal bulgu saptanmadı. Olguların 13'ünde (%86,6) lökopeni, yedisinde (%46,6) trombositopeni varken tümünde CRP negatif idi. Serum CPK değerleri 580-8 250 (ortalama $2 970 \pm 2 190$) U/L arasında değişmekteydi (Tablo 2). Refleksleri azalan hasta dahil toplam dört hastanın EMG sonuçları normal bulundu. Klinik izlem sırasında belirti ve bulgularda düzelmeye olguların tümünde 24-48 saat içinde

Tablo 1. Hastaların prodrom dönemi özellikleri

Hasta No	Yaş/Cins	Ateş	Boğaz ağrısı	Öksürük	Kusma	Otit	İshal	Prodrom süresi (gün)
1	8/E	-	+	+	-	-	-	7
2	4/E	+	+	+	-	-	-	3
3	7/E	+	+	+	-	-	-	3
4	3/K	+	+	-	-	-	-	10
5	6/E	+	+	+	-	-	-	3
6	8/E	+	+	+	-	-	-	7
7	10/E	+	+	+	+	-	+	3
8	3/K	+	+	+	-	-	-	7
9	6/E	+	+	+	-	-	-	2
10	6/E	+	+	+	-	+	-	2
11	6/E	+	+	+	+	-	-	2
12	10/E	+	+	+	-	-	-	7
13	6/K	+	+	+	+	-	-	3
14	6/E	+	+	+	-	-	-	5
15	5/E	+	+	+	-	-	-	3

Tablo 2. Hastalara ait başlangıç laboratuvar bulguları

Hasta No	CPK (U/L)	ALT (U/L)	Lökosit (/mm ³)	Trombosit (/mm ³)
1	3070	108	3 600	176 000
2	787	67	3 800	220 000
3	4040	205	2 600	255 000
4	804	41	7 700	424 000
5	3172	109	3 000	200 000
6	5002	322	2 400	80 000
7	4640	166	3 180	144 000
8	580	61	3 800	109 000
9	1512	78	2 600	149 000
10	680	26	4 000	268 000
11	3265	291	2 900	188 000
12	8250	229	3 100	138 000
13	2294	108	3 000	141 000
14	5227	78	3 200	145 000
15	1237	65	3 500	191 000

başladı ve en geç üç gün içinde tamamlandı. Hastalar önce ayak üzerinde durma pozisyonu elde ettiler. Sonra 11 olguda (%73,3) parmak ucu yürüyüş, dört olguda (%26,6) ise geniş tabanlı yürüme başladı. Serum CPK değerleri üçüncü günden sonra düşmeye başladı ve birinci hafta sonunda tüm hastalarda normal değerlere ulaştı. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerde sadece bir hastada human parvovirus B 19 saptandı.

Tartışma

Çocukluk çağının selim akut miyoziti, viral üst solunum yolu enfeksiyonunu izleyerek sıklıkla 1-5 günlük prodromal dönemden sonra ortaya çıkan ani baldır ağrısı, yürüyememe veya yürümede güçlük ile belirlenen ve kendiliğinden düzelen bir durumdur (3). Önceki çalışmalarda prodromal süre 2-31 gün arasında verilmektedir (1-5,10). Prodromal süre olgularımızda 2-10 gün arasındaydı. Tipik klinik bulgu olarak bildirilen iki taraflı ani başlayan baldır ağrısı tüm hastalarımızda vardı (1-3). Bu ağrı yine tanımlandığı gibi sabah yataktan kalktıktan sonra (uzun istirahat sonrası) başlamaktaydı (7-9). Hastalarımızda ayak üzerine basamama, ayakta duramama ve yürüyememe yakınması vardı. Bu nedenle tüm aileler son derece endişeli olarak çocuk kliniklerine çocukları kucakta (sıklıkla acil servise) başvurmuşlardı. Diğer kliniklerden Çocuk Nöroloji Kliniği'ne yönlendirilen hastalarda en sık konulan ön tanı (olgularımızın %46,6'sında) GBS idi.

Çocukluk çağının selim akut miyoziti tanılı 32 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada olguların %78'inin aile hekimi veya çocuk doktoru tarafından ÇSAM dışı farklı tanılarla yönlendirildiği bildirilmektedir (3). Bu tanılar sırayla, GBS (%37), transvers miyelit (%18,8), menenjit (%12,5), postenfeksiyöz

serebellit (%9,4) olarak verilmektedir (3). Rajajee ve ark. (10) ÇSAM olgularının en sık GBS ön tanısı ile kliniklerine yönlendirildiklerini bildirmektedirler. Oysa GBS'de, aşağıdan yukarıya doğru ilerleyen iki taraflı kas güçsüzlüğü ve ağrı görülmekte olup, fizik muayenede azalmış derin tendon refleksleri saptanır ve serum CPK değeri normal sınırlar içindedir. Çocuklarda kas ağrısına yol açabilecek pek çok neden vardır. Viral enfeksiyonların gidişi sırasında yaygın miyalji görülebilmekte; ancak ÇSAM bu durumdan tipik iki taraflı gastroknemiyus kası tutulumu ile ayrılmaktadır. Serum CPK yüksekliği nedeniyle ayırıcı tanıda yer alan müsküler distrofilerde, ağrının belirgin olmaması ve hastalığın gidişi sırasında klinik bulgularda düzelme olmaması önemli ipuçlarıdır. Büyüme ağrıları, yürüme güçlüğüne neden olmamakla birlikte ayırıcı tanıda akla gelmelidir (11). Çocuklarda yine benzer klinik tabloya neden olabilen dermatomyozit, ilerleyici iki taraflı proksimal kas güçsüzlüğü, CPK düzeyinde yükselme, EMG değişiklikleri, sıra dışı kas biyopsisi bulguları ve tipik deri bulguları ile belirlenir (12,13). Piyomyozit birincil olarak iskelet kasını tutan pürülan bir enfeksiyon olup, olgularda yüksek CPK düzeyleri bildirilmiş olduğundan ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır (14,15).

İlk değerlendirmede, olgularımızın 14'ünün nörolojik ve kas muayenesinde bozukluk saptanmaması ÇSAM tanısı açısından önemli bir bulguydu. Muayenede gastroknemiyus, soleus ve hamstring kaslarının tutulabildiği ve bu kaslarda sertlik görüldüğü yazılmaktadır (10). Buna bağlı olarak Mackay ve ark. (2) geniş tabanlı yürüme ve parmak ucu yürüme şeklinde iki tip yürüme bozukluğu tanımlamaktadırlar. Zafeiriou ve ark.(3) ise, muayenede ÇSAM hastalarının tümünde kas gücünün tam, %15,6'sında derin tendon reflekslerinde azalma olduğunu bildirmektedirler (3). Olgularımızın tümünde kas gücü tam iken sadece bir olguda (%6,6) derin tendon refleksinde azalma saptandı. Yürümeye başlayan olgularımızın %73,3'ünde parmak ucu yürüyüş, %26,6'sında ise geniş tabanlı yürüme görüldü. Tüm olgularımızda, en geç 24 saat içinde klinik düzelme başladı ve tam düzelme en çok üç gün içinde gerçekleşti.

Çocukluk çağının selim akut miyoziti tanısı için en tipik ve tanı koydurucu bulgu serumda CPK seviyesinin yüksekliğidir (2,3). Orta derecede CPK (558-6 800 arasında değişen) yüksekliği bildirilmektedir (3). Daha yüksek olgularda rabdomiyoliz ve böbrek yetersizliği açısından dikkatli olunması ve idrar renginin izlenmesi önerilmektedir (16). Olgularımızın CPK seviyeleri 582-8 250 U/L arasında değişmekte olup, üçüncü günde düşmeye başladığı ve olguların tümünde bir haftada normal değerlere gerilediği gözlemlendi. Ayrıca geçici ALT/AST yüksekliği, lökopeni, trombositopeni diğer bildirilen laboratuvar bulgularıdır (2,3,10,17,18). Rajajee ve ark. (10) ÇSAM olgularında %27,5 oranında lökopeni, %40 oranında trombositopeni ve %70 oranında ALT, AST yüksekliği bildirmektedirler. Olgularımızın %86,6'sında bir hafta içinde normal veya normale yakın değerlere gerileyen ALT değerleri saptandı. Olgularımızda CRP negatif iken, yine geçici olarak %86,6'sında lökopeni ve %46,6'sında trombositopeni saptanması viral etiyojiji desteklemektedir.

Çocukluk çağının selim akut miyozitinde etiopatojenez tartışmalıdır. Son kuramlar, viral ajanlarla tetiklenen immün süreçler veya virus parçacıklarının kendisinin kas dokusunda yayılımı sonucu oluşan hasar olarak özetlenebilir (2). İkinci kuram ÇSAM olgularının kas biyopsilerinde viral parçacıkların elde edildiğini gösteren araştırmacılar tarafından desteklenmiştir (25). Ancak genel olarak kas biyopsilerinde özgün olmayan dejeneratif değişiklikler ve kas nekrozu görülür (10). Yazında bildirilen serilerde, influenxa epidemisi ile (özellikle influenxa B) ve diğer etkenlere bağlı olarak (adenovirüs, parainfluenxa, rotavirüs, Coxsackie, Dengue virüs, herpes simpleks virüsü, Epstein Barr virüsü, M. pneumonia vb.) görüldüğü yazılmaktadır (2-5,10,19-24). Sıklıkla epidemik olarak görülmekte ve olguların çoğunluğu (%60) kış ayında ortaya çıkmaktadır (2,3). Bu çalışmada ayrıntılı viral etioloji (özellikle influenxa virüsünü) çalışmamakla beraber bir olgumuzda human parvovirus B19'u saptadık. Etiolojik ajanı belirleyememekle birlikte yukarıda belirtilen laboratuvar bulgularının yanı sıra ateş, boğaz ağrısı, öksürük gibi prodromal bulgular göz önüne alındığında; kış dönemindeki iki aylık süre içinde peşpeşe gelen olgularımızda viral etken veya etkenlerin söz konusu olduğunu söyleyebiliriz.

Çocukluk çağının selim akut miyoziti olgularında EMG değerlendirme sonucu sıklıkla normal veya yamasal miyopatik değişiklikler olarak bildirilmektedir (1,5,6). Elektromiyografi yapılan dört olgumuzda da sonuçlar normal bulundu.

Çalışmamızdaki olguların yaş ortalamaları 6,3 yıl ile daha önce bildirilen serilerdeki yaş ortalamaları ile (5,3- 9,2 yaş) uyumlu bulunmuştur (4,10). Çalışmamızda olduğu gibi ÇSAM erkeklerde daha sık olarak bildirilmektedir (2-4,10). Bu durum genetik yatkınlık veya erkek çocukların daha hareketli olmasıyla ilişkilendirilmekle birlikte nedeni tam olarak bilinmemektedir (2,10).

Sonuç olarak; özellikle kış aylarında üst solunum yolu enfeksiyonunu izleyerek gelişen ani iki taraflı bacak ağrısı ve yürüyememe olgularında, nörolojik ve kas muayenesinde bir özellik yoksa ve orta derecede CPK yüksekliği saptanırsa ön tanıda ÇSAM akılda bulundurulmalıdır. Bu olguların izleminde klinik bulgularda hızlı düzelmeye gözlenmesi ile ÇSAM tanısının konması, gereksiz tetkik istenmemesi ve kendiliğinden düzelen ÇSAM ile daha ciddi seyir gösterebilen ve farklı tedavi seçeneklerini gerektiren diğer hastalıkların ayrımı açısından önemlidir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Lundberg A. Myalgia cruris epidemica. Acta Paediatr Scand 1957; 46: 18-31.
2. Mackay MT, Kornberg AJ, Shield LK, Dennett X. Benign acute childhood myositis: laboratory and clinical features. Neurology 1999; 53: 2127-31.
3. Zafeiriou DI, Kataos G, Gombakis N, Kontopoulos EE, Tsantali C. Clinical features, laboratory findings and differential diagnosis of benign acute childhood myositis. Acta Paediatr 2000; 89: 1493-4.
4. Karpathios T, Kostaki M, Drokanaki S, et al. An epidemic with influenza B virus causing benign acute myositis in ten boys and two girls. Eur J Pediatr 1995; 154: 334-6.
5. Anthony JH, Procops PG, Ouvrier RA. Benign acute childhood myositis. Neurology 1979; 29: 1068-71.
6. Ruff RL, Secrist D. Viral studies in benign acute childhood myositis. Arch Neurol 1982; 39: 261-3.
7. Middleton PJ, Alexandert RM, Szymanski MT. Severe myositis during recovery from Influenxa. Lancet 1970; 2: 533-5.
8. Dietzman DE, Schaller JG, Ray CG, Reed ME. Acute myositis associated with influenza B infection. Pediatrics 1976; 57: 255-8.
9. Farrel MK, Partin JC, Bore KE. Epidemic influenza myopathy in Cincinnati in 1977. J Pediatr 1980; 96: 545-51.
10. Rajajee S, Szhilarasi S, Rajarajan K. Benign acute childhood myositis. Indian J Pediatr 2005; 72(5): 399-400.
11. Meier PW, Bianchetti MG. An 8-year-old boy with a 4-day history of fever, cough and malaise, and a 2-day history of painful calves and difficulty walking. Eur J Pediatr 2003; 162: 731-2.
12. Rennie LM, Hallam NF, Beattie TF. Benign acute childhood myositis in an accident and emergency setting. Emerg Med J 2005; 22: 686-8.
13. Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory myopathies in children. Pediatr Clin North Am 2005; 52: 493-520.
14. Seçmeer G, Toyran M, Kara A, Kanra G, Ceyhan M, Cengiz AB. Primary haemophilus influenza pyomyositis in an infant: a case report. Turk J Pediatr 2003; 45: 158-60.
15. Kuyucu N, Doğru U, Uysal G. Disseminated pyomyositis with high creatine phosphokinase levels. J Paediatr Child Health 1997; 33: 262-3.
16. Tabbutt S, Leonard M, Godinez RI, et al. Severe influenza B myocarditis and myositis. Pediatr Crit Care Med 2004; 5: 403-6.
17. Müjgan Sonmez F, Cakir M, Yayla S, Boz C. Benign acute childhood myositis. Med Princ Pract 2004; 13: 227-9.
18. Hozyasz KK, Gryglicka H, Radomska B. Benign acute childhood myositis (BACM)-cases report. Pol Merkur Lekarski 2009; 27(158): 129-31.
19. Hassoon MM, Qandalji BR, Eeg-Olofsson O, Heijazi Z. Benign acute childhood myositis in Kuwait. Ann Trop Paediatr 1992; 12: 311-5.
20. Belardi C, Roberge R, Kelly M. Myalgia cruris epidemica (BACM) associated with Mycoplasma pneumonia infection. Ann Emerg Med 1987; 16: 579-81.
21. Koliou M, Hadjiloizou S, Ourani S, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. A case of benign acute childhood myositis associated with influenza A (H1N1) virus infection. Clin Microbiol Infect 2010; 16(2): 193-5.
22. Heiner JD, Ball VL J. A child with benign acute childhood myositis after influenza. Emerg Med 2010; 39(3): 316-9.
23. Hattori H, Torii S, Nagafuji H, Tabata Y, Hata A. Benign acute myositis associated with rotavirus gastroenteritis. J Pediatr 1992; 121: 748-9.
24. Lamabadusuriya SP, Witharana N, Preethimala LD. Viral myositis caused by Epstein-Barr virus in children. Ceylon Med J 2002; 47:38.
25. Agyeman P, Duppenhaler A, Heining U, Aebi C. Influenxa – associated myositis in children. Infection 2004; 32: 199-203.