

AKUT RENAL YETMEZLİK İLE PREZENTE OLAN LİPİT DEPO MİYOPATİ OLGUSU

ACUTE RENAL FAILURE PRESENTING WITH LIPID STORAGE MYOPATHY CASE

Ersin KULOĞLU ¹

¹ Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Giresun, Türkiye.

ÖZET

Lipit depo miyopati hastalığı, esas olarak kas liflerinde aşırı ve patolojik lipit birimi ile karakterize olan bir grup genetik bozukluktur. Lipit metabolizma hastalıkları çeşitli klinik tablolara sebep olsa da; hastalar sıklıkla progresyon gösteren kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik şikâyetleri ile prezente olmaktadır. Bilinen servikal-lomber disk hernisi dışında kronik sistemik bir hastalığı olmayan 32 yaşında kadın hasta; birkaç gündür olan vücutta yaygın kas ağrısı, halsizlik, yeni başlayan idrardan kan gelmesi şikâyetleriyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Bu çalışmada non-travmatik egzersiz dışı rabdomiyoliz, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tanıları ile iç hastalıkları kliniğine hospitalize edilen hastanın değerlendirilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Akut renal yetmezlik, Kreatin Kinaz, Lipit, Miyopati, Rabdomiyoliz.

ABSTRACT

Lipid storage myopathy, primarily characterized by excessive and pathological lipid accumulation in muscle fibers, is a group of genetic disorders. Although lipid metabolism disorders can lead to various clinical manifestations, patients often present with progressive muscle pain, muscle weakness, and fatigue. A 32-year-old female patient with no known chronic systemic disease except for a cervical-lumbar disc herniation presented to our emergency department with complaints of widespread muscle pain, weakness, and newly onset hematuria over the past few days. In this study, we aimed to evaluate the patient who was hospitalized in the internal medicine clinic with a diagnosis of non-traumatic exercise-induced rhabdomyolysis accompanied by hematuria and acute renal failure.

Keywords: Acute renal failure, Creatine kinase, Lipid, Myopathy, Rhabdomyolysis.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ersin KULOĞLU, Dr. Öğretim Üyesi, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye. **E-mail:** ersinkuloglu.28@hotmail.com

Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article: Kuloğlu, E. (2024). Akut Renal Yetmezlik İle Prezente Olan Lipit Depo Miyopati Olgusu. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*, 9 (1), 14-19. <http://doi.org/10.5281/zenodo.10612209>

GİRİŞ

Lipit depo miyopati hastalığı, esas olarak kas liflerinde aşırı ve patolojik lipit birimi ile karakterize olan bir grup genetik bozukluktur (Vasiljevski ve ark., 2018). Genetik sebep kaynaklı nötral lipit depo miyopatisi, iktiyozis ile birlikte olan nötral lipit depo miyopatisi, primer karnitin eksikliği, multipl asetil-coa dehidrogenaz eksikliği olmak üzere dört tip lipit depo miyopati hastalığı bulunmaktadır. Bu tablolar; intraselüler triasilgliserol katabolizmasında ve mitokondriyal yağ asiti oksidasyonunda disfonksiyon ile karnitin-açıl karnitin-uzun zincirli yağ asitlerinin transportundaki defektler ile ilişkilidir (Ohkuma ve ark., 2009). Lipit metabolizma hastalıkları çeşitli klinik tablolara sebep olsa da; hastalar sıklıkla progresyon gösteren kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik şikayetleri ile prezente olmaktadır (Vasiljevski ve ark., 2018). Lipit depo hastalıkları yenidoğan döneminde hipotoni ve konvülziyon ile seyrederken; erişkin popülasyonda ise hastalar çoğunlukla yoğun egzersiz, uzun süren açlık sonrasında rabdomiyoliz ve miyoglobüni atak tablosu ile hastaneye başvurmaktadır (Karpati & Molnar, 2002). Bu olguda yaygın kas ağrısı, halsizlik, idrardan kan gelmesi şikayeti ile başvurup, akut renal yetmezlik tanısıyla iç hastalığı kliniğine yatırılıp yapılan hastanın değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgu

Bilinen servikal-lomber disk hernisi dışında kronik sistemik bir hastalığı olmayan 32 yaşında kadın hasta; birkaç gündür olan vücutta yaygın kas ağrısı, halsizlik, yeni başlayan idrardan kan gelmesi şikayetleriyle ilçe devlet hastanesi acil servisine başvurmuş. Hastada renal taş düşünülüp hastaya kontrastlı alt-üst batin ct çekilmiş, renal taş izlenmemiş. Hasta intramusküler non-steroid antiinflamatuvar uygulanıp, hasta taburcu edilmiş. Şikayetleri gerilemeyen hasta aynı şikayetlerle ertesi gün hastanemiz acil servisine başvurdu. Alınan anamnezde hastanın 2 çocuğu olduğu, 2 kez sezaryen operasyonu geçirdiği öğrenildi. Hastanın yakın tarihli non steroid ilaç kullanmadığı ve daha öncesinde idrardan kan gelmesi şikayetinin olmadığı tespit edildi. Hastanın böcek ısırması, hayvanlarla temas öyküsü yokmuş. Hastanın özellikle ağustos aylarında, kırsal bölgede bahçe işleriyle uğraşırken efor ile tetiklenen benzer kas ağrıları, halsizlik şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Hastanın üşüme-titrete, ateş yüksekliği şikayeti olmamış. Hastanın levotiroksin 100 mcg 1*1 dışında düzenli ilaç kullanımı yokmuş. Hasta tiroid operasyonu geçirmemiş. Hastanın hastanemiz acil servis başvurusundaki vital bulguları; ateş: 36,8 °C, tansiyon arteriyel: 100/60 mmHg, nabız: 83/dk, SO₂: %98 olarak izlendi. Fizik muayenesinde; akciğer sesleri dinlemekle doğal olarak işitildi. Kalp sesleri ritmik, ek ses-üfürüm duyulmadı. Batin muayenesinde palpasyonla hassasiyet-defans-rebound izlenmedi. Hepatosplenomegali tespit edilmedi. Bilateral pretibial ödem +/- . Nörolojik muayenesinde bilinç açık, oryante-koopere. Bilateral motor kuvvet kaybı izlenmedi. Hastanın başvurusundaki laboratuvar bulguları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Başvurudaki Laboratuvar Bulguları

PARAMETER	ADMISSION	RANGE
pH	7.32	7.35-7.45
pO ₂	65	(83-108) mmHg
sO ₂	%92	95-99
laktat	0.7	0.5-1.6 mmol /L
HCO ₃	19	22-26 mmol/L
pCO ₂	37	35-48 mmHg
WBC (beyaz kan hücresi)	10.610	4.000-11.000 mm ³
hemoglobin	10,5	12-16 g/dl
hematokrit	%32	36-46
MCV (ortalama eritrosit hacmi)	96	80-96 fL
nötrofil	7.070	2.000-7,000 mm ³
lenfosit	2480	800-4,000 mm ³
platelet	243.000	150.000-450.000 mm ³
glukoz	87	74-10 mg/dl
üre	54	16-48 mg/dl
kreatinin	2.5	0.5-0.9 mg/dl
ALT (alanin aminotransferaz)	474	0-33 U/L
AST (aspartat aminotransferaz)	1478	0-32 U/L
total bilirubin	0,7	0-1.2 mg/dl
direk bilirubin	0.2	0-0.3 mg/dl

CK (kreatin kinaz)	976	0-170 u/L
LDH (laktat dehidrogenaz)	1772	135-214 u/L
amilaz	52	28-100 u/L
kalsiyum	9,0	8.6-10.2 mmg/dl
sodyum	141	136-145 mmol/L
potasyum	4,5	3.5-5.1 mmol/L
CRP (c-reaktif protein)	32,9	0-5 mg/L
PT (protrombin zamanı)	8,3	8.4-10.6 seconds
APTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı)	26,5	23.6-30.6 seconds
INR (uluslar arası normalize oran)	0,9	0.8-1,2
fibrinojen	431	193-412 mg/dl

Ast ön planda karaciğer fonksiyon testlerinde yüksekliği olan, ck (kreatin kinaz) yüksekliği olan, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tablosunda olan, rabdomiyoliz düşünülen hasta acil serviste enfektif endokardit yönüyle kardiyoloji kliniğine, eşlik eden olası enfektif patolojiler açısından enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Kardiyoloji kliniğince ekokardiyografi ile değerlendirilen hastada ejeksiyon fraksiyonu: %65, eser aort yetmezliği gözlemlendi. Elektrokardiyografisi sinüs ritminde değerlendirilen hastada, enfektif endokardit düşünülmüdü. Enfeksiyon hastalıkları kliniği tarafından hastada ön planda enfektif patoloji düşünülmüdü. Ayırıcı tanı amacıyla hastadan ebv, cmv serolojisi çalışılması, periferik yayma yapılması, brucella rose bengal çalışılması, hantavirüs serolojisi ve leptospira mat testi çalışılması önerildi. Hasta non-travmatik egzersiz dışı rabdomiyoliz, hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik tanılarını ile iç hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastaya aldığı çıkardığı takibine göre 500 cc önde olacak şekilde dönüşümlü izotonik ve dextrozlu mayii tedavisi başlandı. Hastadan idrar kültürü gönderildi, üreme izlenmedi. Hastadan 24 saatlik idrar toplandı, 315 mg anlamlı proteinüri tespit edildi. Hasta romatoloji kliniğine danışıldı. Oto-antikör, torch enfeksiyonu, hepatik elisa testlerinin çalışılması, uyluk ve omuz kasları için mr çekilmesi, emg çekilmesi, akut tabloda başvuran hastada olası eşlik eden viral ve bakteriyel enfeksiyonların dışlanması, hidrasyon ve destek tedavisi sonrasında hastanın kas biyopsisi için ileri merkeze yönlendirilmesi önerildi. Hastanın kontrastsız çekilen bilateral uyluk-omuz mr'ı normal sınırlarda olarak raporlandı. Periferik yayma hematoloji kliniğince değerlendirildi; atipik hücre izlenmedi. İç hastalıkları servisinde yapılan laboratuvar testleri tablo 2'de gösterilmiştir. Hastanın oto antikör testleri ve viral-bakteriyel enfeksiyon parametreleri negatif olarak izlendi.

Tablo 2. Laboratuvar Bulguları

PARAMETRE	DEĞERİ	NORMAL ARALIK
TSH	8,6	0,27-4,2 mu/L
Serbest T4	1,0	0,9-1,7 ng/dl
HbA1C	5,6	3,5-5,6 %
albumin	38,9	35-52 g/L
ürük asit	4,6	2,4-5,7 mg/dl
ALP (alkalen fosfataz)	55	30-120 U/L
GGT (gama glutamil transferaz)	15	5-36 U/L
B12	282	197-771 ng/L
magnezyum	2,3	1,6-2,6 mg/dl
25-OH Vitamin D3	8,9	20-70 ng/ml
fosfor	3,6	2,5-4,5 mg/dl
folat	7,6	3,8-20 uq/L
demir	37	37-145 ug/dl
demir bağlama	224	135-392 ug/dl
ferritin	108	13-150 ug/L
LDL	118	0-130 mg/dl
Trigliserid	186	0-200 mg/dl
parathormon	76	15-65 ng/L
HBsAg	negatif	
Anti HBs	negatif	
Anti HCV	negatif	

Anti HIV	negatif	
sedimantasyon	72	0-20 mm/h
prokalsitonin	0,08	0-0,5 ng/ml
c-anca, p-anca, anti ds dna, ana, glomerul bazal membran antikor, anti kardiyolipin, anti beta-2 mikroglobulin (antikor testleri)	negatif	
C3 kompleman	1,3	0,9-1,8 g/L
C4 kompleman	0,2	0,1-0,4 g/L
TORCH testleri	negatif	

Hidrasyon ve destek tedavisi ile hastanın kreatinin değerleri, karaciğer fonksiyon testleri normal seviyelere geriledi. Hastanın ck değeri gerileme eğiliminde idi. Takiplerinde hematürisi izlenmeyen hastanın vücutta yaygın kas ağrıları gerilemekle birlikte devam etmekte idi. Akut tablosu gerileyen hasta metabolik miyopati ön tanısıyla kas biyopsi yapılması amaçlı ileri merkeze sevk edildi. Dış merkez nöroloji kliniğinde yapılan elektromiyografisi (emg); “Sağ biceps kasında kısa süreli ve düşük amplitüdü motor ünit potansiyelleri (mup) izlenmiştir. Sağ ekstansör digitorum kommunis, deltoid, tibialis anterior ve vastus lateralis kaslarında iğne emg normaldir. Bu bulgular miyopatik bir süreçle uyumludur.” şeklinde raporlandı. Hastaya tecrübeli nörolog tarafından sol deltoid kas biyopsi işlemi yapıldı. Kas biyopsi raporu Şekil 1’de gösterilmiş olup, lipit birikim miyopatisi ile uyumlu olarak raporlandı.

Klinik ve Laboratuvar Bulguları:

Hastanın güçsüzlük ve CK yüksekliği (8000) mevcut. Rabdomyoliz (+). EMG:Normal.

MAKROSKOPİK BULGULAR: Nemli gazlı bezde gerilmeden gönderilmiş 1 adet, 0,8x0,4x0,4 cm ölçülerinde bir ucunda yağ dokusu içeren kırmızı renkte doku parçası.

MİKROSKOPİK BULGULAR: Şok dondurulmuş kas biyopsisinden hazırlanan ve HE, MGT, PAS, SDH (Süksinik dehidrogenaz), COX (Sitokrom oksidaz), NADH-TR, Fosforilaz ve Oil-Red O ile boyanmış frozen kesitlerde;

Kas liflerinde hafif yuvarlaklaşma vardı. Lifler arasında belirgin bir çap farkı yoktu.

Merkezi konumlu nükleuslarda artma, nekroz, miyofagositoz, endomizyal ve perimizyal iltihabi hücre infiltrasyonu, rejenerasyon gözlenmedi.

Özellikle tip 1 lifleri içerisindeki nötral lipid globülleri normalden iri ve belirgindi.

Hücrelerin glikojen, NADH, SDH, COX ve fosforilaz içerikleri normaldi.

Endomizyal bağ dokusu artışı gözlenmedi.

İMMÜNHİSTOKİMYASAL İNCELEME

MHC-I:Negatif

Distrofin (I,II,III):Normal

Alfa, beta, gamma ve delta-sarkoglikan:Normal

Disferlin:Normalipid

TANI:

KAS, DELTOİD, SOL, BİYOPSİ: LİPİD BİRİKİM MİYOPATİSİ İLE UYUMLU BULGULAR.

Şekil 1. Kas Biyopsi Raporu

TARTIŞMA

Lipid metabolizması bozukluklarının insanda hastalık oluşturabileceği, ilk defa 1970 yılında tespit edilmiştir. Açlık ve egzersizle gelen kas krampları ve miyoglobüri tanımlayan ikiz kız kardeşlerden alınan kas biyopsilerinde lipid birikimi gösterilmiştir(Carpenter & Karpati, 1984). Lipid depolama miyopatileri, yağ birikimine ve kas fonksiyonunun bozulmasına yol açan çeşitli metabolik bozuklukların bir sınıfını temsil etmektedir. Hastalığı alta yatan sebebi, triaçilgliserol lipolizi, yağ asiti transportu ve beta oksidasyon aşamalarındaki genetik bozukluk, enzimatik yollardaki defektler olarak tanımlanmaktadır (Vasiljevski ve ark., 2018). Tekrarlayan miyoglobüriye bağlı tübüler zedelenme ve böbrek yetmezliği tablosu, alta yatan lipid metabolizma bozukluğunu maskeleyebilmektedir(Karpati & Molnar, 2002). Bu nedenle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda güçsüzlük, egzersiz intoleransı ve ck yüksekliği gibi metabolik miyopati düşündürecek bulguların varlığında kas biyopsisi ayırıcı tanıda düşünülmelidir (Vasiljevski ve ark., 2018). Çizgili kas dokusunda lipid birikimine sadece lipid metabolizması bozuklukları yol açmamaktadır. Mitokondriyal miyopatiler, iskemi, açlık, ilaçlar ve steroid alımına bağlı gelişen akut quadriplejik miyopatilerde lipid globülleri artmış olarak görülebilmektedir(Carpenter & Karpati, 1984). Bizim olgumuz hematürinin eşlik ettiği akut renal yetmezlik, ck yüksekliği, karaciğer enzim yüksekliği, yaygın kas ağrısı ile prezente olmuştur. Lipit depo miyopatisi tanısı koymak için kas biyopsisi ve iyi bir klinikopatolojik korelasyon gerekmektedir. Nadir görülmesi nedeniyle tanı kolaylıkla gözden kaçabilmektedir.

Literatür tarandığında Bilge ve arkadaşlarının 2009 yılında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapmış oldukları olgu sunumu görüldü. Bu olguda; 24 yaşında erkek hastanın halsizlik, şiddetli kas ağrısı, 3-4 aydır ağrı nedeniyle yürümede güçsüzlük şikayetleri nedeniyle nöroloji kliniğinde hospitalize edilerek tetkik edildiği gözlemlendi. Hastanın tetkiklerinde; ast: 250 mg/dl, alt:123 mg/dl, ck:1571 mg/dl, LDH: 1774 mg/dl olarak saptanmış. İstirahatte CK1333 mg/dl, efor sonrası CK 1524 mg/dl saptanmış. Hastanın idrar kreatini: 42,93 mg/gün idrar hacmi:1700 cc, idrarda mikro albumin 67mg/24 saat (N:0-30), idrarda miyoglobin: 488,00ng/ml (N:0- 200) bulunmuş. Total karnitin 35,87 umol/L (N:8-193), Açilkarnitin 22.77 umol/L (N:4-103), serbest karnitin 13,10 umol/L (N:4-90) olarak izlenmiş. Batın ultrasonografisinde hepatomegali dışında patoloji saptanmamış. Anti karaciğer/böbrek mikrozomal Ab(-), Antimitokondrial (AMA) (-), Anti düz kas Ab (-) olarak gözlenmiş. EMG incelemesinde motor duyuşal ileti ve yanıtlar normal sınırlarda, iğne EMG' de myojenik motor unite potansiyelleri ve erken interferans paterni olarak izlenmiş. Deltoid kas biyopsisinde Modifiye Gomori trikrom boyama ve Oil Red-O boyama ile kas liflerinde yuvarlaklaşma ve fibriller içinde lipit birikimleri gösterilmiş. Hastaya miyopati ile ilişkili nötral lipit depo hastalığı konulmuş(Bilge Semra, 2009).

Bizim vakamızla benzer şekilde hastada ck yüksekliği, ast ön planda karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda ise ek olarak hematüri ve akut renal yetmezlik tablosu mevcuttu. Çalışmamızda, bu vakadan farklı olarak karnitin düzeyi, açilkarnitin düzeyi çalışılmadı. Bu nedenle lipit depo miyopatisi hastalığının alt tip değerlendirilmesi yapılamadı.

Kas ağrısı, ck yüksekliği, ast yüksekliği olan hastalar, rabdomiyoliz tablosuyla prezente olan hastalar multidisipliner bir yaklaşım ile lipit depo miyopatisi yönüyle ileri tetkik edilmelidir. Mitokondriyal miyopati tanısını koymak için klinik değerlendirmenin ardından biyokimyasal parametrelerin detaylı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Kesin tanıyı koymak için mutasyon analizlerinin yapılması önem taşımaktadır. Hızlı tanı konması hastalığın tedavisi açısından önemlidir. Primer karnitin eksikliğinde karnitin replasmanı, riboflavin yanıtı multipl asetil-coa dehidrogenaz eksikliğinde ise riboflavin replasmanı klinik semptomların ortadan kaldırılmasında büyük etki göstermektedir. 4 major tip lipit depo miyopatisi sınıfı haricinde, diğer lipit depo miyopatisi hastalığına sebep olan genler halen bilinmemektedir (Liang & Nishino, 2011). Bu nedenle lipit metabolizmasında yer alan proteinlerle ilgili daha fazla çalışma yapılması, hastalıklarla ilişkili olası genlerin keşfedilmesi ve moleküler mekanizmaların araştırılması tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma finansal olarak desteklenmemiştir.

Yazar Katkıları

Plan, tasarım: EK, Gereç, yöntem ve veri toplama: EK, Veri analizi ve yorumlar: EK, Yazım ve düzeltmeler: EK.

KAYNAKLAR

Bilge Semra, Ç. M., Aykaç Serdar, Eyiipgil Tuğba. (2009). Miyopatili Nötral Lipit Depo Hastalığı Olgu Sunumu. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 16, 109-111.

Carpenter, S., & Karpati, G. (1984). *Pathology of skeletal muscle*: New York: Churchill Livingstone.

Karpati, G., & Molnar, M. (2002). *Structural and molecular basis of skeletal muscle diseases*: ISN Neuropath Press Uppsala, Sweden.

Liang, W. C., & Nishino, I. (2011). Lipid storage myopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 11(1), 97-103. doi:10.1007/s11910-010-0154-y

Ohkuma A, Noguchi S, Sogie H, Malicdan MC, Fukuda T, Shimazu K,... Nishino Ichizo. (2009) Clinical and genetic analysis of lipid storage myopathies. *Muscle Nerve*. 39(3):333-342

Vasiljevski, E. R., Summers, M. A., Little, D. G., & Schindeler, A. (2018). Lipid storage myopathies: Current treatments and future directions. *Prog Lipid Res*, 72, 1-17. doi:10.1016/j.plipres.2018.08.001