

Karnitin Eksikliğine Bağlı Miyopati

Fusun Arslan, Gülbün Yüksel, Hülya Tireli

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Bilimsel Zemin: Karnitin eksikliğine bağlı miyopati tablosu yavaş progresif seyirli, ani alevlenmeler ve remisyonların gözlendiği, miyalji ve egzersiz intoleransının ön planda olduğu nadir bir hastalıktır. Miyalji ve egzersiz intoleransı ayırıcı tanısında yer alan bu metabolik hastalığın kesin tanısı kas biopsisi ile konulabilmektedir.

Amaç: Egzersiz intoleransı olan hastalarda kas biopsisinin özellikle metabolik hastalıkların tanısındaki önemi bilinmelidir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmadaki egzersiz intoleransı olan genç erişkin hastada yapılan nörolojik muayene, laboratuvar tetkikleri ve elektrofizyolojik incelemede belirgin bir patoloji saptanmamıştır. Araştırma yöntemi olarak kas biopsisi yapılan hastada özellikle oil-red-lipid boyası ile kas içinde lipid depo hastalığını düşündüren yağ damlacıkları izlenmiştir. Serum total karnitin düzeyi 19µmol/l (normal: 40-75), serbest karnitin düzeyi 18 µmol/l (>30) olarak ölçülmüştür. Karnitin eksikliğine bağlı miyopati tanısı ile tedavi yöntemi olarak oral karnitin replasmanı ve uzun yağ asitlerinden fakir diyet uygulanan hastada tedaviye iyi yanıt gözlenmiştir.

İzlenimler: Karnitin eksikliğine bağlı miyopatide tanının ancak kas biopsisi ile konulabildiği ve erken dönemde tedavinin önemi bizim olgumuz ile bir kez daha vurgulanmaktadır.

ABSTRACT

Myopathy Due to Carnitine Deficiency

Scientific Background: Myopathy due to carnitine deficiency is a rare, slowly progressive disease with relapsing remitting periods. Myalgia and exercise intolerance are the main presenting symptoms of the disease.

Objective: The importance of muscle biopsy especially for the diagnosis of metabolic disorders must be taken into consideration in patients with exercise intolerance.

Materials and Methods: The patient with exercise intolerance in this study has been evaluated, but no pathological finding has been found in neurological examination, laboratory and electrophysiological investigations. The muscle biopsy for differential diagnosis showed the lipid vacuoles in muscle fibers with oil-red-lipid dye which is an evidence of lipid metabolism disorder. The serum total carnitine level is detected as 19µmol/l (normal:40-75), free carnitine level was 18 µmol/l (>30). Our case was diagnosed as myopathy due to carnitine deficiency with his clinical and pathological findings. His symptoms improved with oral carnitine replacement and poor diet for long chain fatty acids.

Conclusion: It has been emphasized once more with our case that this metabolic disorder which must be taken into consideration in differential diagnosis of exercise intolerance and myalgia is diagnosed by muscle biopsy. We are also presenting a case who has responded the carnitine therapy well in the early stage of disease, so early diagnosis of myopathy due to carnitine deficiency is important.

Keywords: carnitine deficiency, exercise intolerance, myopathy

Anahtar Kelimeler: egzersiz intoleransı, karnitin eksikliği, miyopati

Yazışma Adresi: Dr.Fusun Arslan
Haydarpaşa Numune Hastanesi 2.Nöroloji Kliniği Haydarpaşa-İstanbul
Tel: 0216 414 45 02 / 1425 0532 739 82 35
fusunarslan@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi : 15.09.2003
Revizyon İstenme Tarihi: 22.09.2003
Kesin Kabul Tarihi: 05.11.2003

Bu çalışma 37. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

GİRİŞ

Lipid depo hastalıklarına bağlı oluşan miyopati tablosu kas dokusunda anormal miktarda lipid birikimi sonucunda gelişen patolojik değişiklikler nedeniyle ortaya çıkar. İskelet kasını etkileyen lipid metabolizma hastalıkları genelde uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye transportundaki defektler sonucu oluşur.⁽²⁾ Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondrinin iç membranına transportunu sağlayan esansiyel bir kofaktördür. Karnitin eksikliği iskelet kasında, miyokarda ve karaciğerde lipid birikimine neden olur. Karnitin eksikliği doğumsal veya sonradan edinilmiş olabilir. Klinik olarak miyopatik ve sistemik olmak üzere iki formu vardır. Sistemik karnitin eksikliğinde çocukluk çağında ortaya çıkan progresif kas güçsüzlüğü ile beraber ataklarla giden Reye Sendromu benzeri bir ensefalopati tablosu gözlenir.⁽⁷⁾

Karnitin eksikliğine bağlı miyopati tablosu ilk olarak Engel ve Angelini tarafından 1972 yılında tanımlanmıştır.⁽²⁾ Miyopatik karnitin eksikliği yavaş progresif seyirli, ani alevlenmeler ve remisyonların gözleendiği klinik bir tablodur. Genelde genç erişkin döneminde ortaya çıkmaktadır. Yorgunluk ve egzersiz sonrası miyalji sıklıkla gözlenir. Güçsüzlük genelde ekstremite proksimalinde olup bazen gövde, fasyal ve bulbar kaslarda da güçsüzlük tanımlanmıştır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde respiratuar yetmezlik gözlenebilir. Tanı kas biopsisinde kas liflerinde lipid damlacıklarının biriktiğinin gözlenmesi ve total ve serbest karnitin düzeyinin düşüklüğü ile konulur.⁽¹⁾

Tedavide karnitin replasmanı ve uzun yağ asitlerinden fakir diyet uygulanır.⁽²⁾ Bu çalışmada karnitin eksikliğine bağlı miyopati tanısı alan ve hastalığın karakteristik özelliklerini taşıyan, tedaviye iyi yanıtı bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Daha önce herhangi bir şikayeti olmayan, 15 yaşındaki erkek hasta, son birkaç aydır ağır egzersiz sonrası gelişen bacaklarında belirgin ağrı ve güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın bu şikayetlerinin istirahat sonrası kısmen düzeldiği öğrenildi. Yapılan muayenesinde alt ekstremite proksimalinde hafif düzeyde kas güçsüzlüğü ve palpasyonla hassasiyet saptandı. Kas enzimleri hafif düzeyde yüksek olan hastanın EMG'si normal idi. Hastanede yatışı sırasında kısa sürede tedavisiz olarak kas güçsüzlüğü ve miyaljisi düzelenken kas enzimleri de normal sınırlara döndü. Bu aşamadan sonra takip

edilemeyen hasta yaklaşık bir yıl sonra güçsüzlüğünün giderek belirginleşmesi ve solunum sıkıntısının da eklenmesi nedeniyle tekrar başvurdu. Aynı zamanda boyun, gövde kaslarında ve alt ekstremite proksimalinde belirgin güçsüzlük ve atrofi de gelişmişti. Yapılan solunum fonksiyon testlerinde ileri derecede restriktif solunum yetmezliği saptandı. İstanbul Üniversitesi Nöroloji ABD Nöropatoloji Laboratuvarı'nda değerlendirilen kas biopsisinde kas içinde lipid depo hastalığını düşündürülen yağ damlacıkları izlendi (Şekil 1,2). Serum total karnitin düzeyi 19µmol/l (normal: 40-75), serbest karnitin düzeyi 18µmol/l (>30) idi. Klinik bulgular ve tetkikler sonucu karnitin eksikliği düşünülen hastada oral karnitin replasmanı (3 gr/gün) ve uzun zincirli yağ asitlerinden fakir diyet uygulandı. Bu tedavi sonrasında hastanın kas güçsüzlüğü ve solunum yetmezliğinde belirgin düzelme izlendi. Halen takibimizde olan hastanın karnitin tedavisi altında nörolojik tablosunda değişiklik olmayıp sosyal aktivitelerini rahatlıkla sürdürebilmektedir.

TARTIŞMA

Karnitin eksikliğine bağlı miyopati tablosu yavaş progresif seyirli, ani alevlenmeler ve remisyonların gözleendiği klinik bir tablodur. Klinik özellikleri zaman içerisinde ortaya çıkan bu hastalıkta ayırıcı tanı önem taşımaktadır. Hastalığın başlangıç döneminde miyalji ve egzersiz intoleransı şikayeti ön planda olup, bizim olgumuzda olduğu gibi hastada belirgin bir defisit saptanmamaktadır.⁽⁴⁾

Laboratuvar incelemelerinde nonspesifik bulgular dışında patoloji izlenmemektedir. Yavaş seyirli olması tanıyı geciktirmektedir. Miyalji ve egzersiz intoleransı ayırıcı tanısında çok değişik hastalık grupları bulunmaktadır. Enflamatuar miyopatiler (polimiyozit, dermatomiyozit), toksik ve metabolik miyopatiler (alkole bağlı, hipofosfatemi, hipokalemi, hipotiroidiye bağlı ilaçlara bağlı vb.) en sık görülenlerdir. Özellikle metabolik kökenli miyopatiden şüphelenildiğinde tanıda kas biopsisi büyük önem taşımaktadır.⁽⁶⁾ Bizim olgumuzda da kas biopsisi ileri tetkiklerin planlanması açısından yol gösterici olmuştur. Karnitin eksikliğine bağlı miyopatide uzun yağ asitlerinden fakir diyet ve karnitin replasmanına yanıt değişken olmaktadır. Hipertrofik kardiyomiyopati tablosu ile beraber gözlenen miyopatisi olan iki Japon kardeşinde hem klinik hem patolojik tabloda belirgin iyileşme gözlenmiştir. Özellikle miyopatik karnitin eksikliğinin karnitin replasmanına iyi yanıt verdiği, sistemik ve mikst klinik formlarında tedaviye cevabın daha az olduğu bildirilmiştir.^(1,5) Bizim olgumuzda tedaviye yanıtın klinik açıdan belirgin olduğu gözlenmiştir.

