

گلو تاریک اسیدوری تایپ II، با تظاهرات رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیه در دختر ۱۰ ساله

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۴/۱۵؛ تاریخ پذیرش: ۹۸/۹/۹

چکیده

مقدمه: میوپاتی و رابدومیولیز در کودکان شایع نیست و در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع با خطر مرگ و میر بالا همراه است. علل رابدومیولیز شامل هیپوکالمی، تروما، میوزیت ویروسی، مسمومیت، بیماری‌های روماتولوژی و میوپاتی‌های متابولیک است. درمان رابدومیولیز شامل درمان حمایتی سریع و درمان بیماری زمینه‌ای منجر به رابدومیولیز است.

معرفی بیمار: دختر ۱۰ ساله با شکایت ضعف پیشرونده عضلات با نارسایی حاد کلیه و نارسایی حاد تنفسی در بخش مراقبت ویژه کودکان (PICU) بستری شد. در آزمایشات آنزیم‌های عضلانی بالا (CPK, LDH) و میوگلوبینوری گزارش شد. بیمار با تشخیص رابدومیولیز شدید تحت مایع درمانی و دیورتیک قرار گرفت و با احتمال میوپاتی متابولیک و گلو تاریک اسیدوری تایپ II تحت درمان با ریوفلاوین و کارنیتین قرار گرفت.

بعد از چند روز شرایط بیمار رو به بهبودی رفت. نتایج آنالیز آسیدل کارنیتین پلاسما و اسیدهای ارگانیک ادرار، بیماری گلو تاریک اسیدوری تایپ II را مطرح کرد.

نتیجه‌گیری: گلو تاریک اسیدوری تایپ II با شروع دیررس از علل نادر ولی قابل درمان میوپاتی و رابدومیولیز می‌باشد. بنابراین حتما در تشخیص افتراقی کودکان و بزرگسالان با میوپاتی و رابدومیولیز به آن توجه شود.

کلمات کلیدی: رابدومیولیز، میوپاتی، نارسایی حاد کلیه، گلو تاریک اسیدوری تایپ II.

بهاره یغمایی^{۱*}، فاطمه سیاری فرد^۲،
امیرحسین نوحی^۳

^۱ استادیار گروه کودکان، بیمارستان مرکز
طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی
تهران، تهران، ایران
^۲ دانشیار گروه کودکان، مرکز تحقیقات
غدد و متابولیسم بیمارستان مرکز طبی
کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران
^۳ استادیار گروه کودکان، بیمارستان باهنر
کرج (امام علی)، دانشگاه علوم پزشکی
البرز، کرج، ایران

نویسنده مسئول:

استادیار گروه کودکان، بیمارستان مرکز
طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی
تهران، تهران، ایران

۰۹۱۲-۲۱۴۵۲۲۷
E-mail: byaghmaie@tums.ac.ir

معرفی بیمار

دختر ۱۰ ساله با شکایت ضعف پیشرونده عضلات به صورتی که دیگر قادر به راه رفتن نبوده در اورژانس بستری شد. در شرح حال، بیمار ضعف پیشرونده عضلات و بی اشتهایی را از حدود یک ماه پیش ذکر می کند به صورتی که در کلاس ورزش قادر به ورزش کردن نبوده و طی روزهای اخیر هم توان پیاده رفتن مسافت خانه تا مدرسه را نداشته است.

در معاینه فیزیکی قدرت عضلانی (Muscle Strength Grading) وی گرید ۲ ارزیابی شد. به دلیل ضعف عضلات تنفسی، تنفس بیمار سطحی و غیر موثر بود.

با توجه به شرایط عمومی و تنفس های غیر موثر بیمار، بیمار به بخش مراقبت ویژه منتقل و تحت ونتیلاتور غیر تهاجمی (Non Invasive Ventilator) قرار گرفت.

آزمایشات اولیه بیمار به شرح زیر آماده شد:

Urine Blood: 3+, Urine Protein : 2+, 2RBC/high power field
BUN= 37 mg/dl, Cr= 2.5 mg/dl, LDH>15,000 U/L,
CPK > 50,000 U/L

رنگ ادرار بیمار قهوه ای تیره بود و میوگلوبینوری نیز گزارش شد.

با تشخیص رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیه ناشی از آن، ضمن اینکه تیم معالج و همکاران نفرولوژیست آماده دیالیز صفاقی بودند، بیمار تحت مایع درمانی فراوان و دیورتیک قرار گرفت.

با احتمال میوپاتی و رابدومیولیز ناشی از بیماری متابولیک مشاوره با همکاران غدد و متابولیسم انجام و آزمایش های ارگانیک اسید ادرار و آسیل کارنیتین پلازما ارسال و بلافاصله بعد از ارسال آزمایشات ریوفلاوین ۱۰۰ mg و محلول کارنیتین ۱ g روزانه شروع شد.

در اکوکاردیوگرافی کارکرد قلب نرمال گزارش شد.

در گزارش نوار عصب-عضله (EMG-NCV) پروسه میوپاتیک گزارش شد.

با درمان های حمایتی و نیز ریوفلاوین و کارنیتین سیر بهبودی بیمار قابل توجه بود. طی چند روز بیمار از ونتیلاتور غیر تهاجمی جدا شد. کارکرد کلیه نرمال گشت و بعد از یک هفته بیمار قادر به

نشستن بود. بیمار مرخص شد در حالی که می توانست چند قدم بردارد.

نتیجه آزمایشات پروفایل آسیل کارنیتین و ارگانیک اسیدهای ادرار که با تاخیر آماده شد به نفع تشخیص گلو تاریک اسیدوری تایپ II بود.

در پیگیری شش ماهه و یک ساله بیمار کیفیت زندگی وی بهبود قابل توجهی پیدا کرده بود و قادر به ورزش بدون احساس ضعف عضلانی بود و دیگر دچار حمله رابدومیولیز نشده بود.

بحث

میوپاتی های متابولیک ارثی به دلیل نقص در متابولیسم انرژی سلول ها ایجاد می شوند و سه دسته اصلی دارند که شامل بیماری های ذخیره ای گلیکوژن، نقص در اکسیداسیون اسیدهای چرب و بیماری های میتوکندریال می باشند.^۱

در گلو تاریک اسیدوری تایپ II با توارث اتوزوم مغلوب اختلال در اکسیداسیون اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه وجود دارد.^۲

علائم بالینی گلو تاریک اسیدوری تایپ II طیف وسیعی دارد، از نوزاد با تظاهرات کشنده اسیدوز متابولیک، کاردیومیوپاتی و هیپاتومگالی تا حملات ضعف عضلانی و رابدومیولیز در کودکان بزرگتر یا بزرگسالان.^{۳،۴}

تشخیص گلو تاریک اسیدوری تیپ II با آنالیز اسیدهای ارگانیک ادرار و پروفایل آسیل کارنیتین می باشد.

در پروفایل اسیدهای ارگانیک ادرار مقدار اسیدهای دی کربوکسیلیک، اتیل مالونیک اسید بالا گزارش می شود. پروفایل آسیل کارنیتین افزایش غلظت آسیل کارنیتین (C4-C18) را نشان می دهد.^۵

موتاسیون ژن ETF-DH شایعترین ژن گزارش شده در گلو تاریک اسیدوری تایپ II می باشد.^{۶،۷}

نتیجه گیری

بیمار با علت غیر شایع ولی قابل درمان میوپاتی و رابدومیولیز

درمان با کارنیتین، ریوفلاوین و محدودیت چربی در رژیم غذایی منجر به بهبود قدرت عضلات و کاهش دفع اسیدهای ارگانیک ادرار می‌شود.

ناشی از بیماری گلوتاریک اسیدوری تایپ II مراجعه کرده بود. با توجه به اینکه گزارش آزمایش‌های متابولیک با تاخیر به دست پزشک می‌رسد، در هر بیمار با میوپاتی و رابدومیولیز گلوتاریک اسیدوری تایپ II را در تشخیص‌های افتراقی قرار دهیم.

References

1. Darras BT, Friedman NR . Metabolic myopathies: a clinical approach; part I. *Pediatric Neurol.* 2000; 22(2):87-97.
2. Adel V, Brian A, Tarnopolsky M. Metabolic Myopathies: Update 2009; *Jclin Neuromusc Dis.* 2009 Mar; 10(3):97-121.
3. Zhu M, Zhu X, Qi X et all. Riboflavin-responsive multiple Acyl-CoA dehydrogenation deficiency in 13 cases, and a literature review in mainland Chinese patients. *J Hum Genet.* 2014; 59(5):256-61.
4. Zutta R, Van der Kooi A.J., Linthorst G.E. et all. Rhabdomyolysis: Review of the literature. *J.nmd;* 24(8):651-659.
5. Prasad M, Hussain S. Glutaric aciduria type II presenting as myopathy and rhabdomyolysis in a teenager. *J Child Neurol.* 2015; 30(1):96-9.
6. Elsayed EF1, Reilly RF. Rhabdomyolysis: a review, with emphasis on the pediatric population. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(1):7-18.
7. Ersoy EO, Rama D, Ünal Ö et all. Glutaric aciduria type 2 presenting with acute respiratory failure in an adult. *Respir Med Case Rep.* 2015; 15: 92-94.
8. Fan X, Xie B, Zou J et all. Novel ETFDH mutations in four cases of riboflavin responsive multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Mol Genet Metab Rep.* 2018; 16: 15-19.

Bahareh Yaghmaie^{1*}, Fatemeh Sayarifard², Amir Hossein Noohi³

¹ Pediatric Intensivist, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

² Growth and Development Research Center, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

³ Pediatric Intensivist, Imam Ali Hospital, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Glutaric Aciduria Type II, with Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure Presentation in 10 Years Old Girl

Received: 6 Jul. 2019 ; Accepted: 27 Nov. 2019

Abstract

Introduction: Myopathy and rhabdomyolysis are not common in children and, if not detected and do not treated it will be associated with high mortality and morbidity rate.

The causes of rhabdomyolysis include hypokalemia, trauma, viral myositis, poisoning, rheumatoid diseases, and metabolic myopathies.

Rhabdomyolysis treatment includes rapid supportive care and treatment of the underlying disease leading to rhabdomyolysis.

Case Presentation: 10-year-old girl with progressive muscle weakness was admitted in Pediatric Intensive Care Unit (PICU) with acute renal failure and respiratory failure. The laboratory results showed myoglobinuria, high CPK, LDH.

The initial diagnosis was severe rhabdomyolysis. In addition to fluid therapy and diuretic, she was treated with carnitine and riboflavin with possible glutaric aciduria type II. The patient showed progressive improvement after a few days. Result of plasma acyl carnitine and urine organic acid analysis established the diagnosis of glutaric aciduria type II.

Conclusion

Late onset glutaric aciduria type II has been described as a rare but treatable cause of myopathy and rhabdomyolysis. Glutaric aciduria type II is an important differential diagnosis to consider in children and adults presenting with myopathy and rhabdomyolysis.

Keywords: Rhabdomyolysis, Myopathy, Acute renal failure, Glutaric aciduria type II

***Corresponding Author:**
Pediatric Intensivist,
Children's Medical Center,
Tehran University of Medical
Science, Tehran, Iran

Tel: 0912-2145727
E-mail: byaghmaie@tums.ac.ir