

İnfluenza B enfeksiyonuna bağlı çocukluk çağının benign akut miyoziti: bir vaka takdimi

Begül Yağcı¹, Özlem Tekşam¹, Ali Bülent Cengiz²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti

SUMMARY: Yağcı B, Tekşam O, Cengiz AB. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Benign acute childhood myositis associated with influenza B infection: a case report. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2007; 50: 262-265.

Benign childhood myositis is a self-limiting disorder typically seen in school-aged boys characterized by symmetrical involvement of distal muscles of the lower extremities causing a difficulty in walking. Acute childhood myositis associated with influenza occurs mostly in influenza B infection. Elevated creatine phosphokinase level is the most common laboratory finding. Differential diagnosis includes Guillain-Barré syndrome, muscular dystrophies, dermatomyositis, pyomyositis and growing pains. Here, we report benign acute myositis in an eight-year-old boy characterized by severe myocyte degeneration secondary to influenza type B virus infection.

Key words: myositis, influenza B infection, childhood.

ÖZET: Çocukluk çağının benign akut miyoziti özellikle okul çağındaki erkek çocukları etkileyen, alt ekstremitenin distal kaslarını simetrik olarak tutarak yürüme gücüne neden olan ve kendiliğinden düzelen bir klinik durumdur. En sık influenza viruslarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Tipik laboratuvar bulgusu kreatin fosfokinaz düzeyindeki yükselmedir. Ayırıcı tanıda Guillain-Barré sendromu, müsküler distrofiler, dermatomyozit, piyomyozit ve büyüme ağrıları vardır. Bu yazıda sekiz yaşındaki bir erkek hastada influenza B enfeksiyonuna ikincil olarak gelişen, ciddi kas hücresi zedelenmesiyle giden benign akut miyozit tablosu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: miyozit, influenza B enfeksiyonu, çocuk.

Çocukluk çağının benign akut miyoziti genellikle okul çağındaki çocukları etkileyen, viral bir üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra ortaya çıkan, simetrik baldır ağrısı ve yürüme gücüne ile karakterize bir klinik tablodur. Erkeklerde kızlara oranla daha sık rastlanmaktadır. Sıklıkla influenza virus enfeksiyonlarıyla, özellikle de bu enfeksiyonların sık olduğu kış aylarında influenza tip B virus enfeksiyonlarıyla birlikte görülmektedir. Tipik olarak serum kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyi yüksek olup, bir hafta içinde klinikteki düzelme ile birlikte kendiliğinden düşmektedir¹.

Bu yazıda sekiz yaşındaki bir erkek hastada influenza tip B virus enfeksiyonuna ikincil olarak gelişen, kas hücresi zedelenmesiyle giden akut geçici miyozit tablosu sunulmuş ve çocuklarda kas ağrısı yapan diğer nedenler gözden geçirilmiştir.

Vaka Takdimi

Sekiz yaşında erkek hasta iki gündür devam eden ve 38.5°C'ye yükselen ateş şikayetiyle getirildi. Burun akıntısı ve her iki baldırında ağrısı olan hastanın bir gündür zorlukla yürüyebildiği öğrenildi. Baldır ağrısı ve yürümesindeki gücünün özellikle sabah belirgin olduğu ve gün içinde azaldığı belirtiliyordu. Eklem ağrısı veya eklemlerinde şişlik olmamıştı. Fizik muayenesinde orofarinkste hiperemi, her iki gastrokinemius kası üzerinde palpasyonla hassasiyet vardı, şişlik veya kızarıklık yoktu. Derin tendon refleksleri normoaktif olan hastanın yürümesi ağrı nedeniyle bozulmuştu. Hemogram ve eritrosit sedimentasyon hızı normal sınırlarda idi. Serum CPK düzeyi 20516 Ü/L (normali 30-170 Ü/L), aspartat aminotransferaz (AST) düzeyi 722Ü/L ve

alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi 161 Ü/L olarak saptandı. Böbrek fonksiyon testleri ve idrar incelemesi normaldi. Miyozit etiyojisine yönelik olarak sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), Mycoplasma pneumonia için serum ve influenza virusları için nazofaringeal sürüntü örneği gönderildikten sonra hasta ayaktan incelemeye alındı. İki gün sonraki kontrolünde baldır ağrısının geçtiği ve yürümesinin düzeldiği gözlemlendi. Kontrol serum CPK düzeyi 7986 Ü/L idi. Okulda aynı sınıftaki birkaç çocukta da benzer şikayetlerin olduğu öğrenildi. CMV, EBV ve mikoplazma serolojileri negatif, nazofaringeal sürüntü örneğinden çalışılan influenza tip A polimeraz zincir reaksiyon testi negatif, influenza B polimeraz zincir reaksiyon testi pozitif saptandı. Hastanın iki hafta sonraki kontrolünde hiçbir şikayetinin olmadığı ve serum CPK, AST ve ALT düzeylerinin normale döndüğü görüldü.

Tartışma

Çocukluk çağının benign akut miyoziti ilk kez 1957 yılında Lundberg² tarafından tanımlanmıştır. Viral üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının görüldüğü prodromal dönemi izleyen 1-5 gün içinde ortaya çıkan ani baldır ağrısı, yürüyememe veya yürümede güçlük ile karakterize kendiliğinden düzelen bir durumdur³. Ağrı özellikle sabah yataktan kalktıktan sonra belirgindir^{4,5}. Etiyolojide sıklıkla influenza tip A ve B virusları, özellikle de tip B yer almaktadır^{3,6,7}. Ancak respiratuar sinsityal virus, adenoviruslar, herpes simpleks virus, EBV, CMV, mikoplazma ve rotavirus enfeksiyonlarına bağlı vakalar da bildirilmiştir^{1,8-11}.

İnfluenza virusları akut başlangıçlı, genellikle kendiliğinden iyileşen ve geniş bir semptom spektrumuna sahip hastalığa neden olurlar. Ateş, kuru öksürük ve rinore en sık gözlenen semptom ve bulgular arasındadır. İnfluenza tip A ve B enfeksiyonlarında klinik tablo benzerdir³. Akut başlangıçlı ateşli hastalık, soğuk algınlığı, baş ağrısı, halsizlik, otitis media, kuru öksürük, krup ve pnömoni influenza tip B'de görülen klinik belirti ve bulgular arasında sayılabilir⁶. Miyozit özellikle çocukluk çağında daha sık görülen bir bulgudur^{1,5}.

Çocukluk çağının benign akut miyozitinde hastaların büyük çoğunluğunda serum CPK düzeyi yüksektir^{1,3,6-8,12,13}. Literatürdeki vakalarda 200 ile 16734 Ü/L arasında CPK değerleri

bildirilmiş olup, bizim hastamızdaki kadar yüksek CPK değeri daha önce bildirilmemiştir. Bu derece yoğun düzeyde kas hücresi hasarına bağlı olarak rabdomiyoliz ve böbrek yetmezliği de gelişebilmektedir^{6,14}. Tabbutt ve arkadaşlarının⁶ bildirdikleri vakada CPK düzeyi (16734 Ü/L) hastamızdaki CPK değerine yakın olup, bu hastada rabdomiyoliz ve böbrek yetmezliğine ek olarak miyokardit de gözlenmiştir. Vakamızda da bu ihtimaller gözönünde bulundurularak istenen böbrek fonksiyon testleri ve idrar incelemesi normal bulundu. Tanı anında ve izlem sırasındaki fizik muayenesinde kardiyak bulgularının normal olması nedeniyle miyokardit düşünülmüdü.

Çocukluk çağının benign akut miyozitinin patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte; viral ajanlarla tetiklenen immün mekanizmalar aracılığı ile ortaya çıktığı düşünülmektedir¹. Semptomların kısa süreli olması ve kendiliğinden düzelmeleri nedeniyle elektromiyografi ve kas biyopsisi gibi ileri incelemelere seyrek olarak başvurulmaktadır⁷. Yapılan az sayıda kas biyopsisi ya normal olarak bulunmuş^{2,15} ya da kas liflerinde nekroz ile birlikte polimorfonükleer veya mononükleer hücre infiltrasyonu bildirilmiştir¹⁶⁻¹⁹.

Çocukluk çağının benign akut miyoziti tanısı alan 40 hastanın incelendiği bir vaka serisinde hastaların %55'i erkek olup, semptomların ortalama başlangıç zamanı 5.3 gün, prodromal dönem semptomlarının süresi ise 3.97 gün olarak gözlenmiştir. Hastaların en sık sevk edilme nedeninin Guillain-Barré sendromu (GBS) olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada miyaljinin en fazla gastrokinemius ve hamstring kaslarında olduğu ve CPK düzeyinin hastaların %45'inde 1000 Ü/L'nin üzerinde bulunduğu bildirilmiştir. Vakaların yarısında Dengue virusu saptanmıştır⁸. Otuz iki hastanın değerlendirildiği başka bir seride ise, hastaların %56'sının erkek olduğu, %90'ının Ocak-Mart ayları arasında tanı aldığı, %90.6'sında gastrokinemius ve soleus kaslarının etkilendiği ve %84.4'ünde derin tendon reflekslerinin normal olduğu bildirilmiştir. CPK düzeylerinin 558 ile 6800 Ü/L arasında değiştiği saptanmıştır. Bu hastaların da en sık GBS (%37.5) ön tanısıyla sevk edildiği belirtilmiştir¹³.

Çocuklarda kas ağrısına yol açabilecek pek çok neden vardır. Viral enfeksiyonların gidişi sırasında yaygın miyalji görülebilmekte; ancak çocukluk çağının benign akut miyoziti bu

durumdan tipik simetrik gastrokinemius kası tutulumu ile ayrılmaktadır. Ayırıcı tanıda viral enfeksiyonlardan sonra ortaya çıkan GBS de düşünülmelidir ki, bu hastalıkta distalden proksimale ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ve ağrı görülmekte olup, fizik muayenede azalmış derin tendon refleksleri saptanmaktadır^{1,7}.

Kreatin fosfokinaz yüksekliği nedeniyle düşünülmesi gereken bir hastalık grubu da musküler distrofilerdir. Musküler distrofilerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilecek ipuçları ağrının belirgin olmaması ve hastalığın gidişi sırasında klinik bulgularda düzelme olmamasıdır. İdiopatik enflamatuvar bir miyopati olan dermatomyozit de çocuklarda benzer klinik tabloya neden olabilir⁷. Dermatomyozitte ilerleyici simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, kas enzimlerinde özellikle de CPK düzeyinde yükselme, elektromiyografik değişiklikler, anormal kas biyopsisi bulguları, göz kapaklarında ödem ve morumsu renk değişikliği ile ellerin dorsal yüzünde görülen "Gottron papülleri" gibi tipik deri bulguları vardır²⁰. Büyüme ağrıları, uyluk ve baldır bölgesinin kaslarında ağrıya neden olan, tipik olarak gece yatakta ortaya çıkan ve yürüme güçlüğüne neden olmayan bir durum olup, ayırıcı tanıda akla gelmelidir²¹. Piyomyozit primer olarak iskelet kasını tutan pürülan bir enfeksiyon olup, erişkinlerde çocuklardan daha sık görülmektedir. En sık etken *Staphylococcus aureus*'tur. Hastalık sırasında yüksek ateş, kas hassasiyeti ve kas ağrısı görülür. Birden fazla anatomik bölgede kas tutulumu olabilir²². Piyomyozitli vakalarda yüksek CPK düzeyleri bildirilmiş olduğundan piyomyozit de ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır²³.

Hastamızda viral üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile birlikte gastrokinemius kası üzerinde belirgin olan ağrı, CPK yüksekliği, derin tendon reflekslerinin kaybolmaması ve hızla klinik bulguların ve CPK enzim yüksekliğinin düzelmesi nedeniyle çocukluk çağının benign akut myoziti düşünülmüş; nazofaringeal sürüntüden elde edilen pozitif influenza B sonucu da bu klinik tabloya influenza B'nin neden olduğunu göstermiştir. Her ne kadar polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile nazofarinkste saptanan etkenin tesadüfi olma olasılığı varsa da, influenza bulgularının varlığı etkenin influenza virusu olduğunu düşündürmektedir.

İnaktif influenza aşılı günümüzde altı aydan büyük çocuklarda kullanılmaktadır. Bazı ülkelerin çocukluk çağı immünizasyon programlarına influenza aşısı dahil edilmiştir. Aşı öncelikle influenza enfeksiyonlarının daha ciddi hatta fatal seyredebileceği yüksek risk grubundaki kişilere önerilmektedir, influenzaya karşı immünite sağlamak amacıyla bebek, çocuk, adolesan ve erişkinlere uygulanabilir²⁴.

Sonuç olarak, çocukluk çağının benign akut miyoziti genellikle viral enfeksiyonlara ikincil olarak ortaya çıkan ve kendiliğinden düzelen bir durumdur. Çocuklarda görülen kas ağrısı ve yürüme bozukluğunun ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi ve tipik klinik özellikleriyle diğer nedenlerden ayrılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mackay MT, Kornberg AJ, Shield LK, Dennett X. Benign acute childhood myositis: laboratory and clinical features. *Neurology* 1999; 53: 2127-2131.
2. Lundberg A. Myalgia cruris epidemica. *Acta Paediatr* 1957; 46: 18-31.
3. Hu JJ, Kao CL, Lee PI, et al. Clinical features of influenza A and B in children and association with myositis. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 95-98.
4. Middleton PJ, Alexander RM, Szymanski MT. Severe myositis during recovery from influenza. *Lancet* 1970; 2: 533-535.
5. Dietzman DE, Schaller JG, Ray CG, Reed ME. Acute myositis associated with influenza B infection. *Pediatrics* 1976; 57: 255-258.
6. Tabbutt S, Leonard M, Godinez RI, et al. Severe influenza B myocarditis and myositis. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 403-406.
7. Rennie LM, Hallam NF, Beattie TF. Benign acute childhood myositis in an accident and emergency setting. *Emerg Med J* 2005; 22: 686-688.
8. Rajajee S, Ezhilarasi S, Rajarajan K. Benign acute childhood myositis. *Indian J Pediatr* 2005; 72: 399-400.
9. Belardi C, Roberge R, Kelly M, Serbin S. Myalgia cruris epidemica (benign acute childhood myositis) associated with a *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 579-581.
10. Hattori H, Torii S, Nagafuji H, Tabata Y, Hata A. Benign acute myositis associated with rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr* 1992; 121: 748-749.
11. Lamabadusuriya SP, Witharana N, Preethimala LD. Viral myositis caused by Epstein-Barr virus in children. *Ceylon Med J* 2002; 47: 38.
12. Mujgan Sonmez F, Cakir M, Yayla S, Boz C. Benign acute childhood myositis. *Med Princ Pract* 2004; 13: 227-229.
13. Zafeiriou DI, Katzos G, Gombakis N, Kontopoulos EE, Tsantali C. Clinical features, laboratory findings and differential diagnosis of benign acute childhood myositis. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1493-1494.

14. Zamkoff K, Rosen N. Influenza and myoglobinuria in brothers. *Neurology* 1979; 29: 340-345.
15. Anthony JH, Procopis PG, Ouvrier RA. Benign acute childhood myositis. *Neurology* 1979; 29: 1068-1071.
16. Ruff RL, Secrist D. Viral studies in benign acute childhood myositis. *Arch Neurol* 1982; 39: 261-263.
17. Bove KE, Hilton PK, Partin J, Farrel MK. Morphology of acute myopathy associated with influenza B infection. *Pediatr Pathol* 1983; 1: 51-66.
18. Gamboa ET, Eastwood AB, Hays AP, Maxwell J, Penn AS. Isolation of influenza virus from muscle in myoglobinuric polymyositis. *Neurology* 1979; 29: 1323-1335.
19. Davis LE, Kornfeld M. Experimental influenza B viral myositis. *J Neurol Sci* 2001; 187: 61-67.
20. Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory Myopathies in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 493-520.
21. 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: 731-732.
22. 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: 158-160.
23. Kuyucu N, Doğru U, Uysal G. Disseminated pyomyositis with high creatine phosphokinase levels. *J Paediatr Child Health* 1997; 33: 262-263.
24. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds). *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. (27th ed) Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006: 401-411.