

Radyolojik Bulgularıyla Leigh Hastalığı Olduğu Düşünülen Erişkin Başlangıçlı Bir Mitokondrial Sitopati Olgusu

Dr. Şule Bilen
Dr. Sibel Engür
Dr. Fikri Ak

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği

Özet

Leigh hastalığı veya subakut nekrotizan ensefalomyelopati sıklıkla erken infansi ve çocuklukta, nadiren de erişkin yaşta ortaya çıkan, beyinde simetrik, spongiform lezyonlarla karakterize, ilerleyici nörodejeneratif bir bozukluktur. Lezyonlar başlıca beyin sapı ve bazal gangliada ortaya çıkmaktadır. Burada substantia nigra, periaquaduktal alan, talamus ve serebellumda bilateral simetrik lezyonları bulunan ve çeşitli klinik semptomlarla prezente olan, erişkin başlangıçlı Leigh hastalığı olduğu düşünülen bir mitokondrial sitopati olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Leigh hastalığı, sitokrom C oksidaz, simetrik lezyon, mitokondrial sitopati.

Summary

Leigh's disease or subacute necrotizing encephalomyelopathy which usually appears in early infancy and childhood, rarely in adulthood is a progressive neurodegenerative disorder characterized by symmetrical spongiform lesions in brain. Lesions mainly occur in brainstem and basal ganglia. Here is a case of a mitochondrial cytopathy who thought to be as adulthood onset of Leigh's disease having bilateral symmetrical lesions in substantia nigra, periaqueductal region, thalamus and cerebellum and presented with different clinical symptoms being reported.

Keywords: Leigh's disease, cytochrome C oxidase, symmetrical lesion, mitochondrial cytopathy.

Giriş

Sıklıkla erken infansı ve çocuklukta ve nadiren de erişkin dönemde ortaya çıkan Leigh hastalığı veya subakut nekrotizan ensefalomyelopati klinik olarak yutma ve beslenme güçlüğü, hipotoni, güçsüzlük, ataksi, periferik nöropati, eksternal oftalmopleji, görme kaybı, duyma bozukluğu ve konvülsyonlarla karakterizedir.¹ Beyinde simetrik spongiform lezyonlarla karakterize ilerleyici, nörodejeneratif bir bozukluktur.² Enerji yollarındaki bir grup hata Leigh hastalığını başlatabilir, en yaygın anormallik sitokrom C oksidaz defektidir.

Leigh hastalığı tanısı kliniğe ve kompüterize tomografik ve manyetik rezonans görüntüleme özelliklerine dayanmaktadır.³ En yaygın karakteristik bulgu T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerinde, beyinde bilateral fokal hiperintensitedir.² Kanda ve beyin omurilik sıvısında laktat ve piruvat konsantrasyonları genellikle hafif şekilde yükselmiştir fakat glukoz yüklemesi sonrası daha fazla yükselir, tanı için enzim analizi gereklidir.³

Biz burada T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerinde daha belirgin olan, substantia nigra, periaquaduktal alan, talamus ve serebellumda bilateral simetrik lezyonları bulunan, çeşitli nörolojik belirtiler gösteren, erişkin başlangıçlı Leigh hastalığı olduğunu düşündüğümüz bir mitokondrial sitopati olgusu sunduk.

Olgu Sunumu

32 yaşında, evli, 2 çocuklu bir kadın yaklaşık 3 yıl önce başlayan ve giderek artan güçsüzlük, dengesizlik, konuşma bozukluğu, katı gıdaları yutma güçlüğü, işitmede azalma ve uyku sırasında ortaya çıkan kasılma şikayetleriyle başvurdu.

Özgeçmişinde 8 yaşındayken geçirdiği kızamık öyküsü dışında bir özellik yoktu.

Soygeçmişinde anne-babası birinci dereceden (teyze çocukları) akraba idi. Ailenin ilk kız çocuğu 22 yaşındayken epilepsi tanısı almış ve tanıdan 3 ay sonra konvülsiyon sırasında hayatını kaybetmişti ancak hastalığı ile ilgili detaylı bilgi alınamadı. Bunlar dışında soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesi doğaldı, nörolojik muayenede bilinç açık, koopere ve oryanteydi, patolojik olarak yukarı bakış kısıtlılığı mevcuttu, konuşması ekspulsifti. Başında sola doğru distonik postür izlendi. Serebellar testler; minimal beceriksizdi, yürüyüşü ataksikti, sol elde koreiform hareketler mevcuttu.

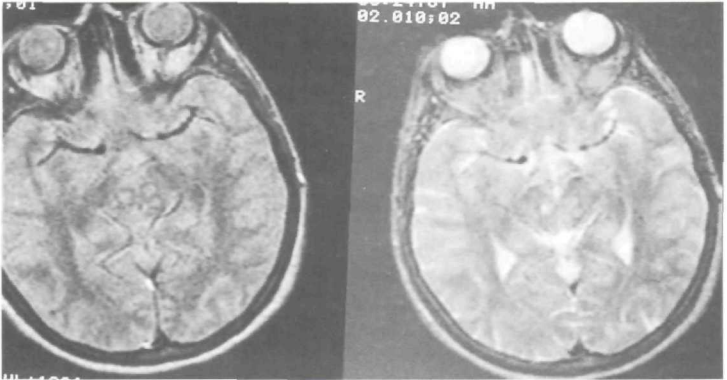
Klinik takibi sırasında bir kez jeneralize tonik klonik nöbet gözlemlendi.

Laboratuvar incelemelerinde; serum laktatı normal iken (1.39 mmol/L) (N:0.8-1.5 mmol/L), BOS laktatı 4.5 mg/dl (N:1.1-2.4 mg/dl), serum piruvatı 1.20 mg/dl (N:0.30-1.00 mg/dl), BOS piruvatı 1.6 mg/dl (N:0.36-0.59 mg/dl) olarak normalden yüksek bulundu.

Elektronöromyografik bulgular normaldi. Elektroensefalografik incelemede subkortikal yapılardan kaynaklanan hafif derecede aktif epileptiform bozukluk izlendi. Yapılan göz muayenesinde ön segment ve fundus doğal olarak değerlendirildi. Göz dibi bilateral doğaldı.

Odyometrik incelemede hafif derecede sensorinöral tipte işitme kaybı mevcuttu.

24 saatlik idrarda bakır atılımı, kan serbest bakır ve seruloplazmin düzeyleri normaldi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme, T2 ağırlıklı incelemelerde daha belirgin olmak üzere, substantia nigra (*şekil 1*), periaquaduktal alan (*şekil 2*), serebellum (*şekil 3*) ve talamusta (*şekil 4*) hiperintens, bilateral, simetrik lezyonlar izlendi.



Resim 1: Kranial, aksial manyetik rezonans incelemede T2 ağırlıklı kesitte (sağda) daha belirgin olan T1 (solda) ve T2 ağırlıklı kesitlerde, substantia nigrada bilateral, simetrik, hiperintens lezyonlar.

Kas biopsisi yapılamadı. Ancak hastaya diğer laboratuvar incelemeleri temelinde mitokondrial sitopati tanısı kondu. Ayrıca klinik prezentasyonunun ve simetrik serebral ve serebellar lezyonlarının ışığında öncelikle erişkin başlangıçlı Leigh hastalığı olarak düşünüldü. B vitamini kompleksi ve anti epileptik tedavi başlandı, kontrollere çağınarak taburcu edildi.

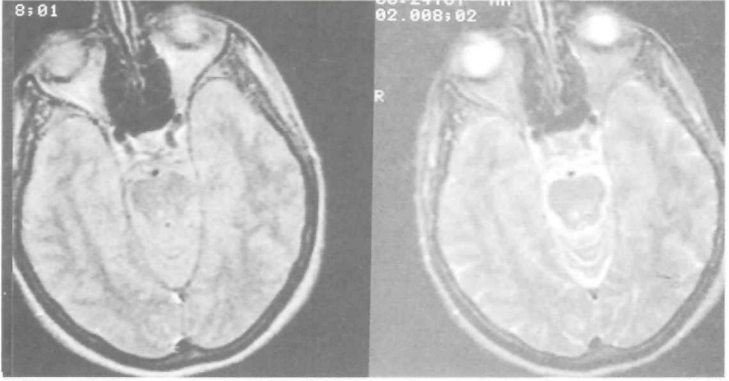
Tartışma

Sitokrom oksidaz eksikliğinin çeşitli fenotipik formları tanımlanmıştır ve major çeşitleri beyin sapı ve bazal ganglia dejenerasyonunu (Leigh hastalığı) ve laktik asidemiyi kapsamaktadır. En yaygın formu bazal ganglia ve beyin sapında progresif bozulma olan Leigh hastalığı ile ilişkilidir. Defekt sitokrom oksidaz aktivitesinde %80-90 gibi bir azalmaya yol açar ve tüm dokuları etkiler.⁴ Hastalık genellikle otozomal dominant geçişlidir ancak X'e bağlı geçiş de olabilir.⁵ Leigh hastalığı genellikle erken infansi ve

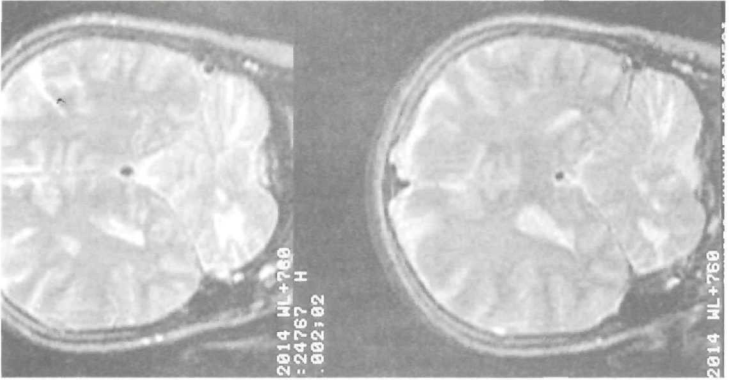
çocuklukta nadiren de erişkin dönemde ortaya çıkan, yutma ve beslenme güçlüğü, hipotoni, güçsüzlük, ataksi, periferik nöropati, eksternal oftalmopleji, görme kaybı, duyma bozukluğu ve konvülsiyonlarla karakterize bir mitokondrial sitopati tipidir.

Leigh hastalığındaki görüntüleme bulguları bazı yayınlarda bildirilmiştir ve tipik görüntüleme bulguları tanısal özellik olarak düşünülmüştür.⁶ En yaygın karakteristik bulgu T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerinde, başlıca putaminal yerleşimli olmak üzere bazal ganglia, beyin sapı, serebellum ve çeşitli serebral alanlarda bilateral, simetrik, fokal hiperintensitelerdir.

Burada bildirilen vaka 2 yıl öncesine kadar herhangi bir şikayeti olmayan ancak son 2 yıldır giderek artan konuşma zorluğu, dengebozukluk, güçsüzlük, katı gıdaları yutma güçlüğü ve zaman zaman, özellikle geceleri, ortaya çıkan kasılmalardan yakınan 32 yaşında bir kadındır.



Resim 2: T1 (solda) ve T2 (sağda) ağırlıklı görüntülerde, T2 ağırlıklı kesitte daha belirgin, periakuaduktal alanda, bilateral, simetrik, hiperintens lezyonlar.



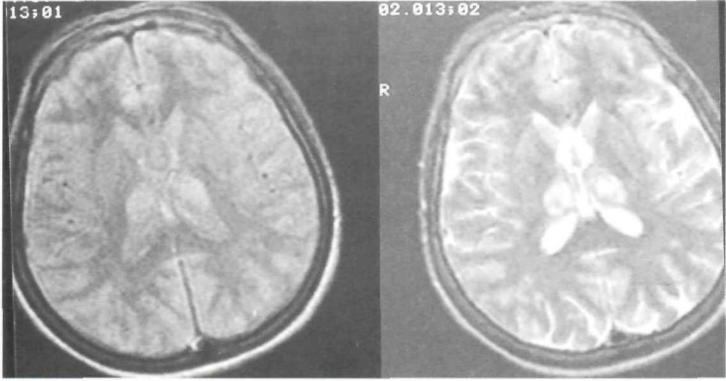
Resim 3: T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerde, serebellumda bilateral, simetrik, hiperintens lezyonlar.

Hastada kas biopsisi yapılamadı ve sitokrom oksidaz eksikliği nöropatolojik olarak gösterilemedi.

Fakat hasta hikaye, klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar bulgularıyla Leigh hastalığı kriterlerinin önemli kısmını karşılıyor ola-

rak düşünüldü.

Biz mevcut verilerin ışığında hastamızda, tanı olarak Leigh hastalığının nadir rastlanan formu olan erişkin başlangıçlı tipini düşündük ve manyetik rezonans görüntülerindeki özellikten dolayı yazmaya değer bulduk.



Resim 4: T1 (solda) ve T2 (sağda) ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerde talamusta, bilateral, simetrik, hiperintens lezyonlar.

Kaynaklar

- 1-Robert J. Joynt, *Clinical Neurology*, Vol. 4, Chap. 56, 68-69.
- 2-Junko Ariti and Yuzo Tanabe. Leigh Syndrome: Serial MR Imaging and Clinical Follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1502-1509, September 2000.
- 3-Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C. David Marsden. *Neurology in Clinical Practice*, Vol. II, 1629.

- 4-Brian H. Robinson. *Human Cytochrome Oxidase Deficiency*, *Pediatric Research*, Vol. 48, No. 5, 2000, 581-585.
- 5-Gerald M. Fenichel. *Clinical Pediatric Neurology*, Fourth Edition, 133.
- 6-Meral Topçu, Işıl Saatçi, R. Anıl Apak, Fi-gen Söylemezoğlu and Zuhâl Akçören. Leigh Syndrome in a 3 Year-Old Boy with Unusual Brain MR Imaging and Pathologic Findings. *AJNR Am Neuroradiol*, 21: 224-227, January 2000.