

Akut Meningoensefaliti Taklit Eden ve Multipl Endokrinopati İle Seyreden Bir Mitokondrial Hastalık Olgusu

Yrd. Doç. Dr. Yahya Çelik
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ufuk Utku
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Piraye Serdaroğlu
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Talip Asil
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:
Dr. Yahya Çelik
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı
22030 Edirne

Telefon:284-2357642
Faks :284-2357652
E posta: celikyahyatr@yahoo.com

38. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Akut Meningoensefaliti Taklit Eden ve Multipl Endokrinopati ile Seyreden Bir Mitokondrial Hastalık Olgusu

ÖZET Mitokondrial hastalıklar bir çok organ tutulumuna neden oldukları için klinik olarak zengin bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Bu yazıda akut

meningoensefaliti taklit ederek başlayan bir mitokondrial hastalığı olan 21 yaşında kadın hasta klinik, laboratuvar ve kranyal görüntülemesi literatür eşliğinde sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mitokondrial hastalık, atipik klinik başlangıç

A Case of Mitochondrial Disease Mimicking Acute Meningo-Encephalitis and With Multiple Endocrinopathy

ABSTRACT Since mitochondrial diseases involve several organs they present with multiple clinical

findings. We report a case of mitochondrial disease mimicking acute meningo-encephalitis and discuss in means of clinical, laboratory, and cranial imaging aspects.

Key Words: Mitochondrial disorders, atypical clinic presentation

GİRİŞ

Mitokondrial Hastalıklar (MH) mitokondrinin enerji tüketimini bozarak çok çeşitli klinik bulgularla ortaya çıkan heterojen bir hastalık grubudur. MH' da en çok etkilenen organlar enerji gereksiniminin fazla olduğu beyin, iskelet, kalp kası, duysal organlar, böbrek ve pankreasır (1-3). MH olgularında SSS tutulumu ile birlikte bir çok endokrin bozukluk görülmekle birlikte hirsutizm oldukça nadirdir(5-7).

Bu yazıda, diabetes mellitus, hirsutizm, kardiyak ileti bozukluğu olan ve akut meningoensefalit tablosu ile başvuran ve tetkikleri sonucunda MH tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

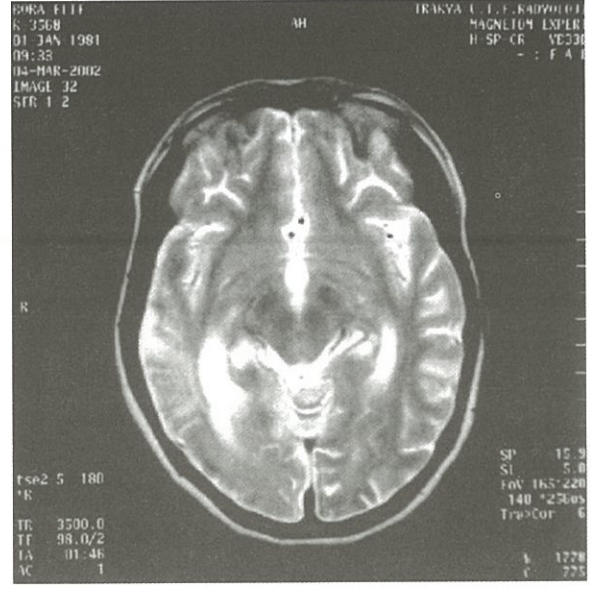
Uykulama, epilepsi nöbeti, baş ağrısı, halsizlik, ateş, bulantı ve kusma yakınmaları ile acil servise getirilen 21 yaşındaki kadın hastanın BOS incelemesinde pleositoz (43 hücre/mm³) bulunması üzerine enfeksiyon servisine meningoensefalit tanısı ile yatırıldığı öğrenildi. Burada kültürlerinde üreme olmayan ve 24 saatte tekrarlanan BOS incelemesi tamamen normal olan hastanın nöroloji konsültasyonunda

bilincinin açıldığı, sol homonim hemianopsi dışında defisit bulunmadığı saptandı. Bu bulgular üzerine hasta nöroloji servisine alındı. Çene altı, göğüs arası ve umblikus altında hirsutizmi ve boy kısalığı olan hastanın kardiyovasküler sistem muayenesi doğaldı. Nörolojik muayenesinde bilinci açık olan hastanın sol homonim hemianopsi dışında bir patolojisi yoktu. Kısa Akıl Muayenesinde (KAM) 30 puan alan hastanın Alexander Zeka Testinde IQ düzeyi 70 (Normal aralık 70-90) bulundu. Laboratuvar incelemelerinde açlık kan şekeri 268 mg/dl, sedimentasyon 30mm/h olup tam kan sayımı, karaciğer-renal-tiroid fonksiyon testleri, elektrolitler, CK, LDH, serum ve BOS laktat-pürivat-amonyak düzeyleri normaldi. ANA, anti-DNA, ANCA, RF tetkikleri negatifti. Kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) T2 ağırlıklı kesitlerde sağ hemisferde temporo-parieto-okspital loblarda kortiko-subkortikal sinyal artışı gözlemlendi (**Resim 1**).

Kranyal MR anjiyografi normaldi. Elektrokardiyografide sol dal bloğu, inferior ve göğüs ön duvar derivasyonlarında T dalga negatifliği tespit edildi. Ekokardiyografi normal



Resim-1: Akut dönemde T2 ağırlıklı kranyal MR’ da sağ hemisferde temporo-parieto-oksipital loblarda kortiko-subkortikal sinyal artışı



Resim-2: Tedavi sonrası lezyonlarda gerileme

olarak bulundu. EEG’ de sağ temporoparietal bölgede hafif şiddette ve yaygın temel aktivite bozukluğu olan hastanın EMNG’ si normaldi.

Hirsutizm etyolojisi için istenilen serum FSH, LH, DHES04, testosteron, kortizol düzeyleri normal bulunan hastada batın ve pelvik BT’ de over ve surrenal doku dahil olmak üzere herhangi bir patoloji görülmedi.

Boy kısalığı, ekstremitelerde incelleme, hafif mental retardasyon, multipl endokrinopati (DM ve hirsutizm), EKG ve kranyal MR bulguları nedeniyle hastada MH olabileceği düşünülerek yapılan kas biopsisinde mitokondrial miyopati ile uyumlu bulgular tespit edildi. MH için deksametazon, karnitin, koenzim Q, B kompleks vitaminleri ve insülin tedavileri başlanan hastada kranyal MR’ daki lezyonlar hızla geriledi (Resim 2).

TARTIŞMA

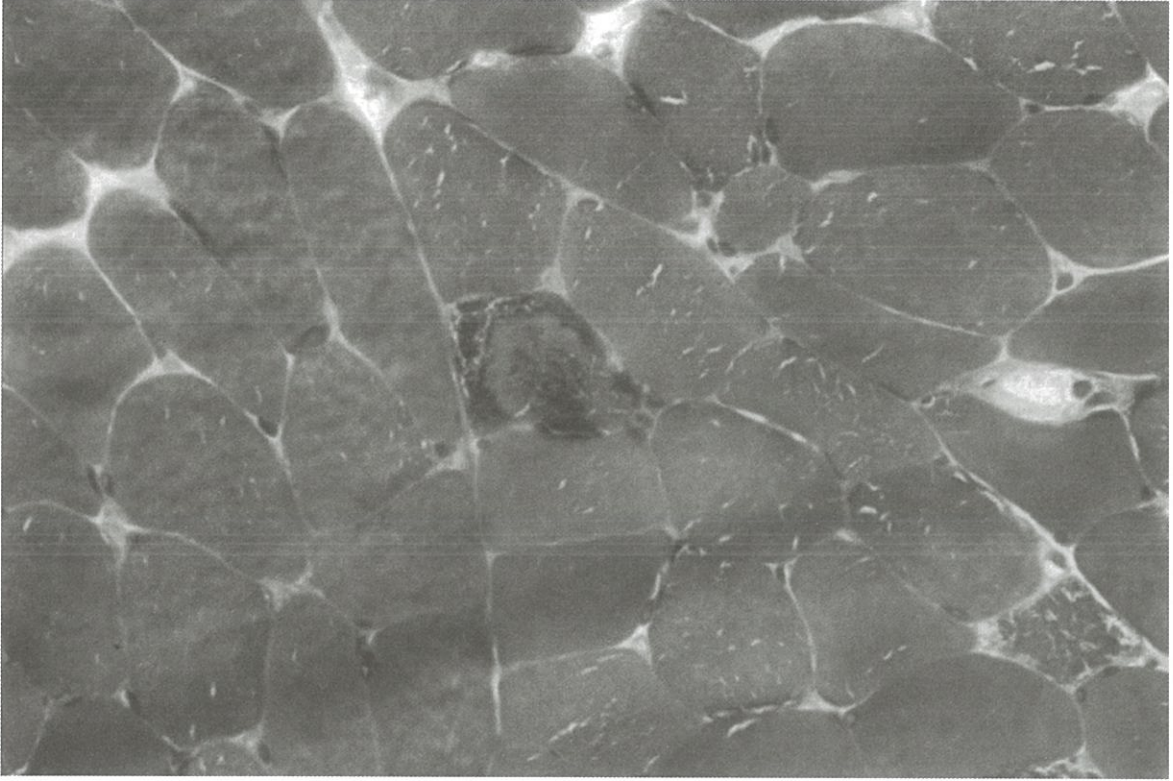
Baş ağrısı, bilinç bozukluğu, epilepsi nöbeti ve ateş yüksekliği ile başvuran hastada MRG lezyonları nedeniyle ön tanıda SSS enfeksiyonları, iskemik infarkt, vaskülit düşünülmeyle birlikte yapılan biyokimya, hematolojik, BOS ve MRG incelemeleri ile bu tanılardan uzaklaşıldı. Bu arada hastada ciddi DM varlığı, hirsutizm gibi multipl

endokrinopati tespit edilmesi, mental ve motor retardasyon, ekstremitelerde incelleme nedeniyle MH olabileceği düşünüldü. Yapılan kas biopsisinde bazı kas liflerinde subsarkolemmal bazılarında intrasitoplazmik agregasyon gösteren “ragged red” görünümü tespit edildi (Resim 3 ve 4).

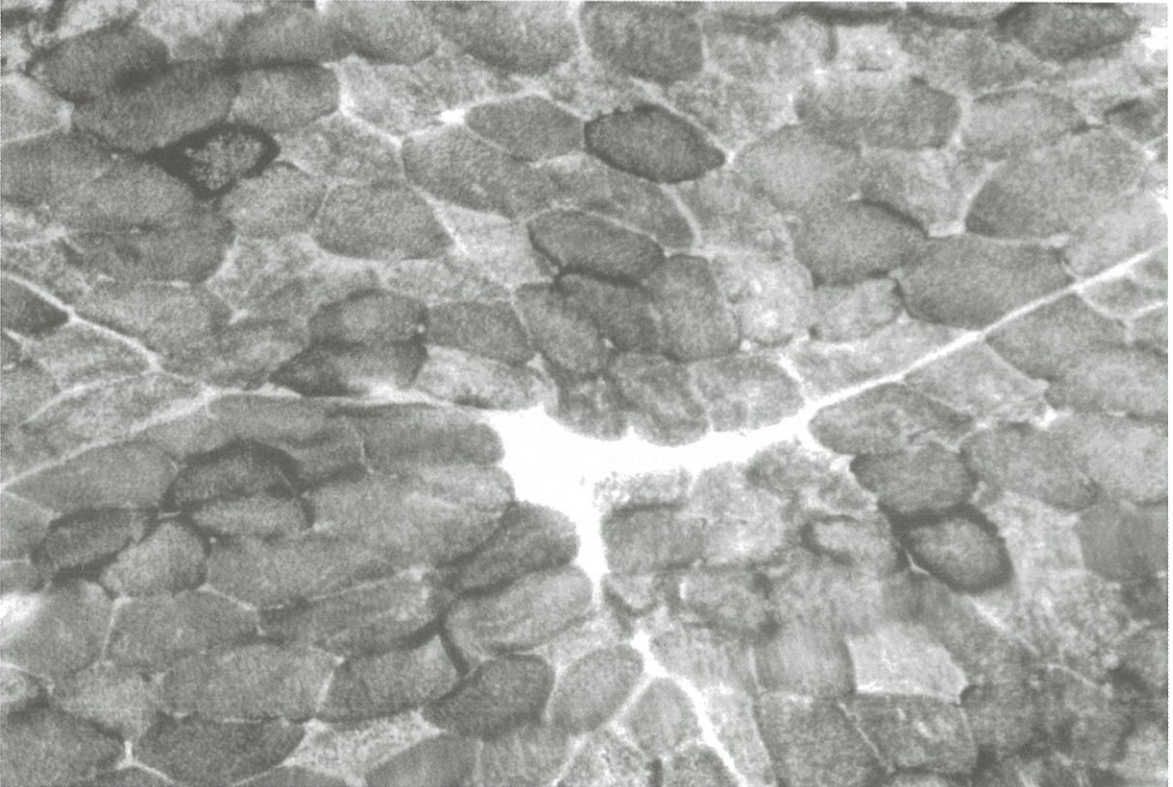
MH’ a yönelik olarak başlanılan tedavi ile klinik ve MRG bulguları hızla geriledi. Mitokondrial miyopatilerde kas enzimleri, laktat, ve pürivat düzeyleri normal olabilmektedir. Mitokondrial miyopatilerde EMG’ de sıklıkla proksimal ağırlıklı tutulum olmakla birlikte tamamen normal de bulunabilmektedir (3,8,9). Olgumuzda da mitokondrial miyopatinin elektrofizyoloji ve laboratuvar bulguları yoktu. Mitokondrial miyopati hastalarda genellikle eksternal oftalmopleji, ataksi, nöbet, sensorinöral işitme kaybı görülmektedir. Akut meningoensefaliti taklit eden akut ensefalopati tablosuyla başlaması oldukça nadirdir(10-13).

Oksidatif fosforilasyon ve elektron taşıma sistemlerindeki bozukluk mitokondrial hastalıkların en önemli nedenlerindedir. MH için tek başına hiçbir bulgu veya organ tutulumunun tanı koydurucu değeri yoktur. MH’ lar en sık santral ve periferik sinir sistemini etkilemekle birlikte kas, karaciğer, böbrek,

Resim-3 ve 4: Kas biyopsisinde “ragged red” görünümü



Resim-4:



koklear, vizüel, endokrin ve gastrointestinal sistemleri de etkilemektedir. Endokrin sistem tutulumunda hipoglisemi, DM, diabetes insipidus, büyüme hormonu eksikliği, hipoparatiroidizm ve gecikmiş puberte görülebilmektedir^(7,14,15). Hirsutizm ise oldukça az sayıda hastada bildirilmiştir. Hastamızda hirsutizme neden olabilecek polikistik over sendromu, adrenal hiperplazi, testosteron üreten herhangi bir kitle laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile dışlanmıştır. Çok az sayıda bildirilen hirsutizmi olan MH'lı olgularda vitiligo, atopi, retiküler hiperpigmentasyon, difüz eritem ve telenjektazi gibi deri bulguları da bildirilmiştir⁽⁴⁻⁶⁾.

Sonuç olarak, bir çok farklı organ sisteminin etkilendiği MH' da elektrofizyolojik ve laboratuvar bulguları negatif sonuç verse de klinik gereklilikte kas biopsisi ve mutasyon analizleri gibi tetkiklerle doğrulanmalıdır. MH' lar değişken mtDNA delesyonlarının fenotipik görünümüleri nedeniyle farklı organ tutulumlarına neden olmaktadır. Bu nedenle bu olgularda diğer organ tutulum bulgularının erken dönemde tanınması teşhis ve tedaviyi kolaylaştıracaktır. Olgumuzda görüldüğü gibi MH akut meningoensefaliti taklit ederek başlamış, endokrin (DM, hirsutizm, gelişim geriliği), EKG ve kranyal MRG bulgular ile tanıya gidilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Mitochondrial cytopathy in adults: what we know so far. Cleve Clin J Med. 2001 Jul;68(7):625-6, 629-42.
2. Mitochondrial disorders: clinical and genetic features. Annu Rev Med. 1999;50:111-27
3. Mitochondrial dysfunction and neuromuscular disease. Muscle Nerve. 2001 Feb;24(2):170-91
4. Atypical presentation of multisystem disorders in two girls with mitochondrial DNA deletions. Eur J Pediatr. 1995 Jan;154(1):35-42
5. MELAS syndrome. Ann Dermatol Venereol. 2001 Oct;128(10 Pt 1):1031-5
6. Suspected pyruvate carboxylase deficiency in 4 children with Leigh disease. Neurol Neurochir Pol. 1986 Mar-Apr;20(2):89-94
7. Multiple presentation of mitochondrial disorders. Arch Dis Child. 1999 Sep;81(3):209-14
8. Retrospective study of a large population of patients affected with mitochondrial disorders: clinical, morphological and molecular genetic evaluation. J Neurol. 2001 Sep;248(9):778-88
9. Petty RK, Harding, AE, Morgan-Hughes JA. The clinical features of mitochondrial myopathy. Ann Neurol 1986;109:915-938
10. Sharfstein Sr, Gordon MF, Libman RB, Malkin ES. Adult-onset MELAS presenting as herpes encephalitis. Arch Neurol 1999;56(2):241-243
11. Johns DR, Stein AG, Wityk R. MELAS syndrome masquerading as herpes simplex encephalitis. Neurology 1993;43(12):2471-2473
12. Ogata A, Mitsumori K. MELAS presenting herpes simplex encephalitis. Nippon Rinsho 2002;60(suppl 4):629-631(Abtract)
13. de Toledo M, Diaz-Guzman J, Perez-Martinez DA, Saiz-Diaz RA, Rodriguez-Vallejo A, Campos Y. MELAS syndrome masquerading as herpes encephalitis: genetic diagnosis. Rev Neurol 2001;33(2):148-150
14. DiMauro S, Moraes CT. Mitochondrial encephalomyopathies. Arch Neurol 1983;14:226-234
15. Jackson MJ, Schaefer JA, Johnson MA, Morris AA, Turnbull DM, Bindoff LA. Presentation and clinical investigation of mitochondrial respiratory chain disease. A study of 51 patients. Brain 1995;118:339-357