

Jüvenil serebroretinal dejenerasyon ve ayırıcı tanı : bir olgu sunumu

Dr.Münife MÜFTÜOĞLU*,
Dr.Tülay TECİMER****,

Dr.Ayşen COŞKUN**,
Dr.M.Ali BERKETOĞLU*

Dr.İbrahim Feyzi HEPŞEN***,

Jüvenil serebroretinal dejenerasyon nadir olarak görülen ve çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren bir seroid depo hastalığıdır. İlk klinik bulgusu ilerleyici görme kaybı olan bu hastalık progresif görme kaybıyla seyreden diğer konjenital hastalıkların ayırıcı tanısında yer alır.

Bu çalışmada dürtü kontrolsüzlüğü ve davranış bozukluğu nedeniyle İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri bölümüne getirilen ve hikayesinden 7 yaşında görme bozukluğu geliştiği, bu dönemde Stargardt hastalığı tanısı konulduğu ve 9 yaşında tonik-klonik ve daha sonraki dönemde multipl tipte nöbetlerin ortaya çıktığı öğrenilen 11 yaşında bir erkek çocuğun klinik izlem bulguları sunulmakta ve ayırıcı tanı literatür ışığında gözden geçirilmektedir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 2(2):201-203,1995]

Anahtar Kelimeler : Jüvenil serebroretinal dejenerasyon, Stargardt hastalığı, retinal dejenerasyon

Juvenile cerebretinal degeneration and differential diagnosis : report of a case

Juvenile cerebretinal degeneration is a rare form of the lipidoses, which presents with variable clinical features. The predominant symptom of the disease is visual impairment and it should be kept in mind in the differential diagnosis of congenital diseases of progressive blindness.

In the present study, an 11-year-old boy, who had a diagnosis of Stargardt disease for progressive visual impairment at the age of seven but further follow-up examinations showed a progressive mental deterioration with multiple types of seizures, was reported and differential diagnoses were discussed in the light of the literature. [Journal of Turgut Özal Medical Center 2(2):201-203,1995]

Key Words : Juvenile cerebretinal degeneration, Stargardt disease, retinal degeneration

Jüvenil serebroretinal dejenerasyon nadir olarak görülen ve çok çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren bir seroid depo hastalığıdır. Klinik olarak dört tipe ayrılmaktadır. Jüvenil tipte klinik gidiş 3-8 yaşlar arasında başlayan retinal dejenerasyon ve giderek ilerleyen görme bozukluğu, yaklaşık iki sene içinde ortaya çıkan myoklonus ve tonik-klonik nöbetler, dürtü kontrolsüzlüğü, entellektüel detoriorasyon ve demans ile karakterizedir¹. 10-15 yılda ölümle sonuçlanır. Ayırıcı tanısında retinal dejenerasyon ve epilepsiye neden olan diğer hastalıklar araştırılmalıdır. İlk belirtisinin giderek ilerleyen görme kaybı olması ve birkaç sene boyunca ek klinik bulgu gözlenmemesi hastalığın progresif görme kaybıyla karakterize konjenital hastalıklarla

karıştırılmasına neden olabilir.

Bu çalışmada gözdeki bulguları nedeniyle Stargardt hastalığı tanısı almış ancak daha sonraki klinik izlenimi sırasında ortaya çıkan bulguların jüvenil tip seroid lipofusinozis ile uyumlu olduğu düşünülen bir hastanın klinik ve laboratuvar bulguları sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

12 yaşında erkek çocuğu, giderek artan davranış bozukluğu ve evin bölümlerini ayırmakta zorluk çekme şikayetiyle İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalına getirildi. Hikayesinden 7 yaşında ilkokula başladığında öğretmeni tarafından

* : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı - Malatya

** : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı - Malatya

*** : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Oftalmoloji Anabilim Dalı - Malatya

**** : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı - Malatya

(Bu çalışmanın sonuçları 30. Ulusal Nöroloji Kongresi (9-14 Ekim 1994, Adana)'nde sunulmuştur)

görme bozukluğunun farkedilmesi üzerine göz muayenesine gönderildiği, bu dönemde yapılan muayenede hastanın görme keskinliğinin bilateral 20/400 olarak bulunduğu ve Stargardt hastalığı tanısı konduğu öğrenildi. Daha sonraki 2 yıl süresince görmesi giderek bozulan hastanın 9 yaşında Ankara Körler Okuluna başladıktan birkaç ay sonra tonik-klonik bir nöbet geçirdiği için karbamazepin (400 mg/gün) başlandı ve ailesi tarafından tedavisinin düzenli olarak uygulanabilmesi için okuldan alınarak, tekrar Malatya'ya getirildiği, sonraki bir sene süresince antiepileptik tedaviye rağmen devam eden tonik-klonik nöbetler dışında yeni bir sorunu olmadığı aile tarafından bildirildi. Son birkaç aydır arkadaşlarıyla oyun oynayamadığı, kendisinden iki yaş büyük ve tamamen sağlıklı olan erkek kardeşiyle sık sık kavga ettiği ve daha önce çok iyi bildiği evin bölümlerini karıştırmaya başladığı için ailesi tarafından hastahaneye getirilen hastanın aile hikayesinde bir özellik yoktu. İlk muayenesinde uygunsuz gülmeleri, hafif yakın hafıza kusuru, seyrek myoklonik sıçramalar, hafif serebellar dizartri ve gözdibi muayenesinde pigmenter dejenerasyon dikkat çekti. Diğer nörolojik muayene bulguları ve sistemik muayenesi normal sınırlardaydı. Yapılan tam kan sayımı ve periferik yayma, kan biyokimyası, idrar ve gaita tetkikleri, akciğer radyografisi, EKG, elektronöromyografi (ENMG), serum lipid elektroforezi, normal bulundu. Beyin magnetik rezonans incelemesinde kortikal atrofi, elektroensefalografide, yaygın hafif zemin aktivitesi yavaşlamasının yanısıra frontotemporal bölgelerde epileptiform aktivite görüldü. Karbamazepin'e (400 mg/gün) ek olarak fenobarbital (150 mg/gün) ve sodyum valproat (800 mg/gün) başlandı. 6 ay sonra yapılan muayenesinde hafıza kusurunun belirginleştiği ve tonik-klonik nöbetlere ek olarak parsiyel kompleks nöbetlerin ortaya çıktığı görüldü. Diğer nörolojik muayene bulgularında bir değişiklik yoktu. Oftalmoloji bölümü tarafından yapılan gözdibi muayenesinde retinada gözlenen pigmenter dejenerasyonun seroid lipofusinozis ile uyumlu bulunduğu bildirildi. Karaciğer ve avuç içi ekrin ter bezlerinden biyopsi alındı. Karaciğer hücrelerinde hepatositlerde şişme görüldü ancak herhangi bir madde depolanması gösterilemedi. Ektrin ter bezlerinin mikroskopik incelemesinde patoloji gözlenmedi. Biyopsi materyalinin elektron mikroskopik incelenmesinde de ışık mikroskopi bulgularına benzer değişiklikler gözlemlendi. Kesin tanının konması ve genetik danışmanın verilebilmesi amacıyla beyin biyopsisi önerildi ancak, hastanın

ailesi tarafından kabul edilmedi. İlk muayenesinden yaklaşık bir yıl sonra yapılan muayenesinde uzak hafızasında da hafif bir bozukluğun geliştiği, bilateral yakalama refleksinin ortaya çıktığı, myoklonik sıçramaların gün içinde defalarca tekrarlandığı; uygunsuz gülme ve ağlamalarının, dürtü kontrolsüzlüğünün ve serebellar dizartrinin belirginleştiği; derin tendon reflekslerinin arttığı gözlemlendi. Hastanın izlemi halen devam etmektedir.

TARTIŞMA

Seroid lipofusinozis'de ilk ortaya çıkan bulgu genellikle retinada pigmenter dejenerasyona bağlı olarak ortaya çıkan ve giderek ilerleyen görme kaybıdır. Gözdibi bulguları sıklıkla makuladan başlar. Daha sonra ince, toz benzeri pigment depolanması tüm retinada görülür. Retinadaki patolojik değişiklikler, pigment epitel, dış segment ve fotoreseptörlerin kaybı ve melanin pigmentinin retinanın daha iç tabakalarına doğru yer değiştirmesi olarak özetlenebilir². Seroid lipofusinozis'in göz dibi bulguları yine çocukluk döneminde görme keskinliğinde ani azalmayla ortaya çıkan, esas olarak simetrik, bilateral maküler tutulum ile beraber tüm fundusa saçılmış lekeler şeklinde pigment değişiklikleriyle karakterize Stargardt hastalığı ile kolayca karıştırılabilir.

Sjögren büyük bir hasta grubunda yaptığı bir çalışmada hastalığı klinik bulgulara göre 5 evrede değerlendirmiştir: 1. evrede, görmede bozulma ortaya çıkar. Retinal değişiklikler bazı olgularda, görme bozulduktan sonra farkedilebilir. 2. evrede, yaklaşık iki yıl içinde konvulziyon ve myoklonusa ek olarak irritabilite, emosyonel kontrolsüzlük ve kekeleye gelişir. 3. evrede, giderek artan mental detoriorasyon ve serebellar ataksi klinik tabloya eklenir. 4. evrede, demans çok ağırlaşır, hasta hareket edemez, konuşamaz, derin tendon refleksleri artar ve plantar cevaplar ekstansör olabilir. 5. evrede, hasta tamamen yatağa bağlı hale gelir. Hastalık yaklaşık 10-15 yıl içerisinde ölümle sonuçlanır. Bu çalışmada sunulan hastanın klinik özellikleri 3. evre ile uyumludur.

Patolojik olarak elektron mikroskopi ile biyopsi materyalinde seroid depolanma gösterilebilir^{1,3}. Ancak patolojik tanı her zaman kolay değildir. Bazı hastalarda tanı ancak otopsi ile konulabilir.

Son senelerde yapılan genetik çalışmalarda genetik heterojenite olduğu görülmüştür^{4,5}, ancak bu çalışmalar ülkemizde henüz yapılamamaktadır.

Kesin bir tedavisi yoktur. Son senelerde E vitamini, C vitamini, metiyonin, sodyum selenit, B₂

Müftüoğlu ve ark.

Jüvenil serebroretinal dejenerasyon ve ayırıcı tanısı : bir olgu sunumu

ve B₆'nın çeşitli kombinasyonlarda verilmesinin antioksidan etkiyle bazı hastalarda nörolojik bozulmayı yavaşlatılabildiği bildirilmiştir⁶.

Görme bozukluğu ile başvuran ve retinada pigmenter dejenerasyon görülen, özellikle çocuk hastalarda seroid lipofusinozis de akla gelmelidir. Bilinen tedavisi olmayan bu hastalıkta aileye genetik danışma vermek önemlidir.

REFERANSLAR:

1. Adams RD, Victor M. The inherited metabolic diseases of the nervous system, Principles of Neurology. Singapore. McGraw-Hill Book Co 1989:809-11.
2. Goebel HH. Ultrastructure of neuronal ceroid-lipofuscinoses. Fortschr Med 1977;95(40):2432-6.
3. Goebel HH, Zeman W, Pilz H. Ultrastructural investigations of peripheral nerves in neuronal ceroid-lipofuscinoses (NCL). J Neurol 1976; 213 (4):295-303.
4. Williams R, Vesa J, Jarvela I, et al. Genetic heterogeneity in neuronal ceroid- lipofuscinoses (NCL): evidence that the late infantile subtype (Jansky-Bielschowsky disease; CLN2) is not an allelic form of the juvenile or infantile subtypes. Am J Human Genet 1993;53(4):931-5.
5. Gardiner RM. Mapping of the gene for juvenile onset neuronal ceroid- lipofuscinoses to chromosome 16 by linkage analysis. Am J Med Genet 1992;42(4):539-41.
6. Santavuori P, Heiskala H, Westermarck T, et al. Experience over 17 years with antioxidant treatment in Spielmeyer-Sjogren disease. Am J Med Genet 1988;5(Suppl):265-74.

Yazışma Adresi : Yrd.Doç.Dr.Münife Müftüoğlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD
44300 MALATYA
Telefon: 0- 422- 3249142
Fax: 0- 422- 3249963