

ATROFİK SAFHADAKİ LEBER'İN HEREDİTER OPTİK NÖROPATİSİ OLGUSUNDA KİAZMADA HİPERİNTENS SİNYAL DEĞİŞİKLİĞİ

Figen BATIOĞLU¹, Huban ATILLA¹, Prof.Dr. Teksin ERYILMAZ²

ÖZET

Her iki gözünde 3 ay ara ile gelişen görme azlığı yakınmasıyla başvuran 30 yaşındaki erkek olguda 11778 nolu mitokondrial DNA mutasyonu saptanarak Leber'in herediter optik nöropatisi tanısı kondu. Olgunun manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) optik kiazmanın her iki tarafında hiperintens sinyal değişiklikleri, görme alanı muayenesinde alt yarı alan defektleri mevcuttu. Bu olgu MRG'de kiazma tutulumu olan ilk Leber'in herediter optik nöropatisi olgusu olması nedeniyle sunuldu. (Ret-Vit 2002, Özel Sayı: 1-6)

ABSTRACT

A 30 year-old man with bilateral severe visual loss was diagnosed as Leber's hereditary optic neuropathy which was confirmed by the presence of a mutation at 11778 position. Magnetic resonance imaging revealed hyperintense signal changes on both sides of the optic chiasm and inferior altitudinal hemianopic defect was detected on visual field testing. To our knowledge, this is the first reported case of optic chiasmal involvement on magnetic resonance imaging in the atrophic phase of Leber's hereditary optic neuropathy.

ANAHTAR KELİMELELER : Leber'in herediter optik nöropatisi, manyetik rezonans görüntüleme, kiazmal sinyal artışı

KEY WORDS : Leber's hereditary optic neuropathy, Chiasmal high signal, Magnetic resonance imaging

1- Doç. Dr., Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

2- Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

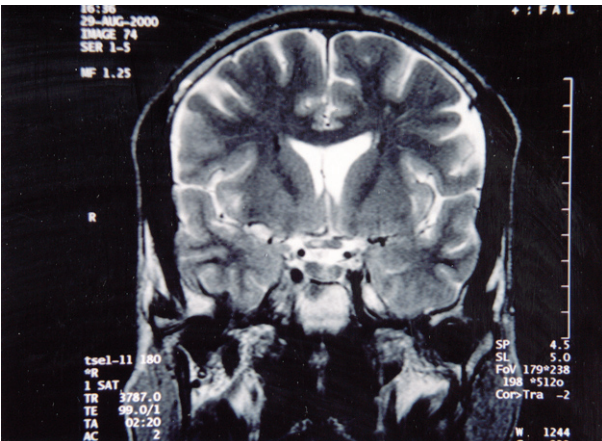
Leber'in hereditör optik nöropatisi (LHON), genç erkeklerde akut veya subakut başlangıçlı merkezi görme kaybı ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Bu hastalıkta ilk kez Erickson¹ mitokondrial DNA mutasyonunu ortaya koymuş ve 1988'de en sık mutasyon tanımlanmıştır². Görme kaybı genellikle iki taraflı olup olguların % 20'sinde tutulum eş zamanlıdır³. Görme kaybının başlamasıyla optik diskte hiperemi, ödem, peripapiller mikroanjiyopati izlenir. Diskin vaskülitik görünümüne karşın flöresein anjiyografide sızıntı olmaması tipiktir⁴⁻⁵.

Hastalığın karakteristik bulgularına karşın, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile demyelinizan hastalık ayırımının yapılması ve optik sinir anormalliklerinin saptanması önemlidir.

Bu makalede, MRG'de iki taraflı kiazma tutulumu olan bir Leber'in hereditör optik nöropatisi olgusu sunulmuştur.

OLGU

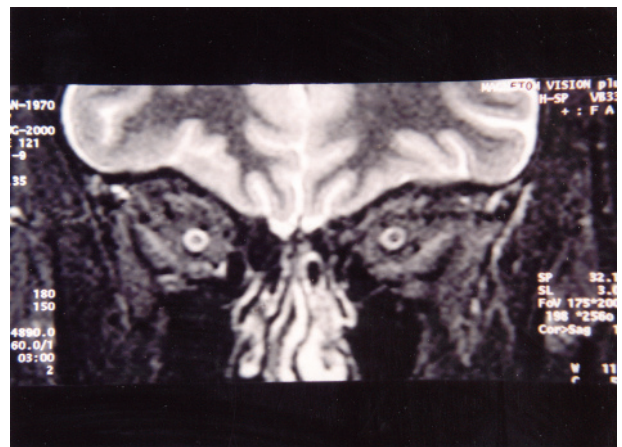
30 yaşında erkek olgu, Mayıs 2000'de sağ gözünde görme kaybı nedeniyle başvurmuş,



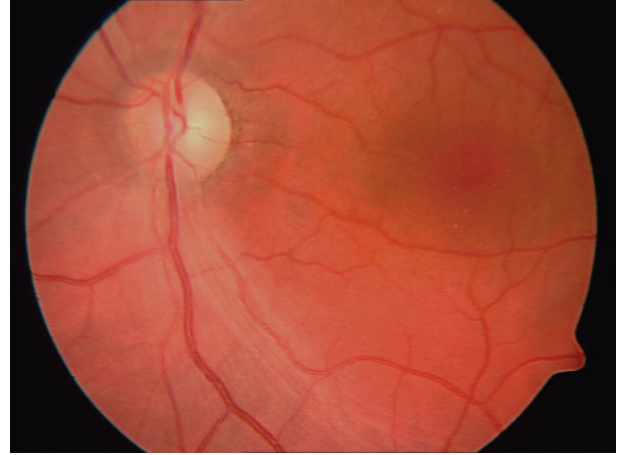
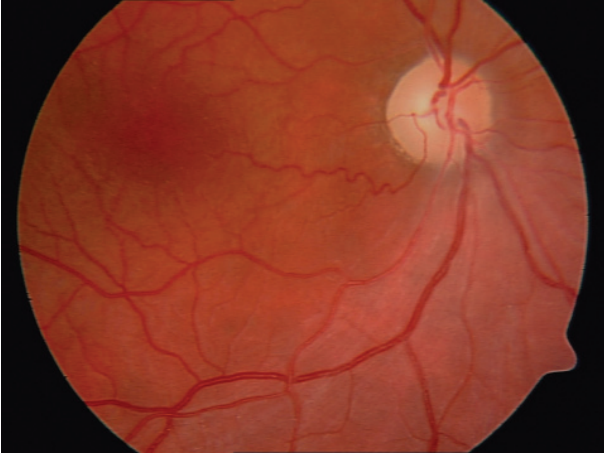
Resim 1 : Ventrikül seviyesinden geçen koronal T2 ağırlıklı kesitte kiazmanın sağ yarısında hiperintens sinyal değişikliği, kiazmanın büyüklüğü normal (Ağustos 2000)

yapılan fundus muayenesinde sağ papillada hiperemi ve ödem saptanmıştır. MRG incelemesi normal olarak saptanan olguya optik nevrit tanısı konularak pulse steroid tedavisi başlanmıştır. Tedavi süresinde ve sonrasında görmesinde artma olmamış, olgu 3 ay sonra (Ağustos 2000) sol gözde benzer yakınmayla tekrar başvurmuştur. Tekrarlanan MRG incelemesinde kiazmanın sağ yarısında hiperintens sinyal değişikliği saptanmış (Resim 1), optik sinirde ve beyin kesitlerinde patoloji izlenmemiştir (Resim 2). Ultrasonografi ve flöresein anjiyografisi de normal olarak değerlendirilen olgu tekrar optik nevrit tanısıyla kliniğimize gönderilmiştir.

Olgunun Şubat 2001'de kliniğimizde yapılan nörooftalmolojik muayenesinde, görme keskinliği sağ gözde 1 mps, solda 1.5 mps olup, renkli görme her iki gözde de yoktu. Pupilla tepkileri normal, afferent pupil defekti saptanmadı. Göz hareketleri ve ön segment muayenesi normal olan olgunun fundus muayenesinde her iki optik diskte temporal solukluk mevcuttu (Resim 3a,b). Flöresein anjiyografide optik disklerden sızıntı saptanmadı (Resim 4a,b). Görme alanı



Resim 2 : Koronal T2 ağırlıklı orbita kesitlerinde normal optik sinir görünümü (Ağustos 2000)



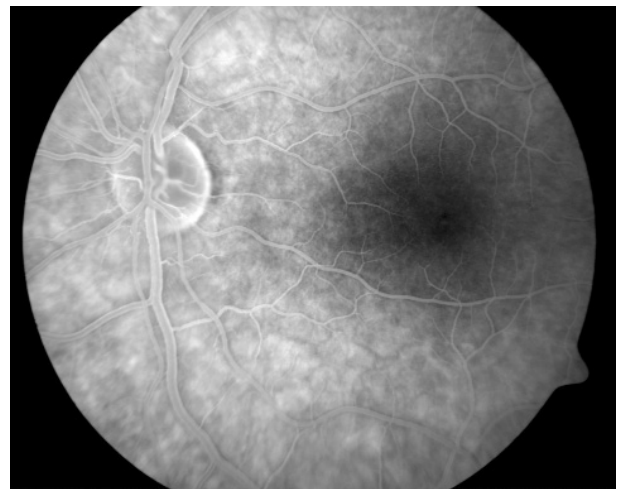
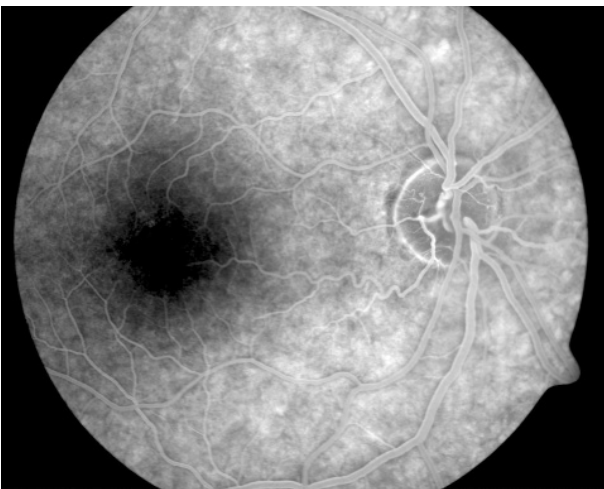
Resim 3 : Sağ (a) ve sol (b) gözde optik diskte temporal solukluk

muayenesinde iki taraflı alt yarı alan defektleri belirlendi (Resim 5). Patern VEP'te anormal dalga paterni, flaş VEP'te ise her iki gözde amplitüdlere azalma, latanslarda uzama saptandı. Karotis arterlerin Doppler Ultrasonografi'si normaldi. MRG'de optik kiazmanın her iki tarafında hiperintens sinyal değişikliği izlendi (Resim 6a,b). Orbita kesitlerinde optik sinirlerde anormallik saptanmadı (Resim 7). Beyin kesitleri de normaldi.

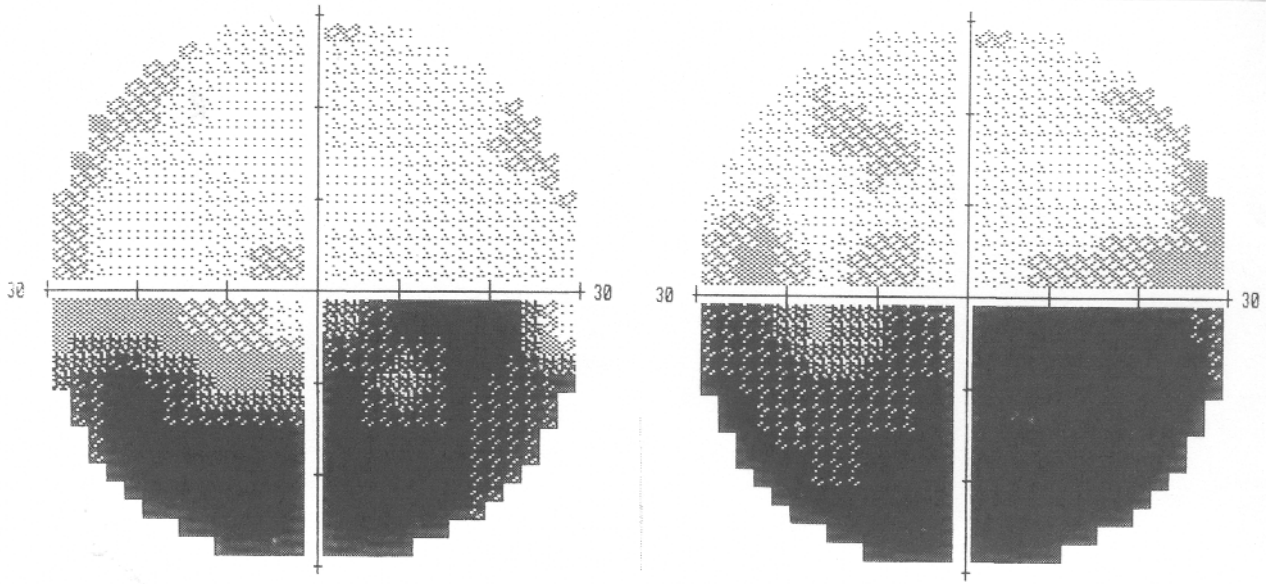
Tiroid bezinde sağ lobda hiperekojenik nodül dışında başka sistemik patoloji tesbit

edilmedi. Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, serum protein elektroforezi, eritrosit sedimentasyon hızı ve tiroid hormon düzeylerini içeren laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. ANA, antiDS - DNA, otoantikorlar ve immün kompleksler negatif idi. BOS incelemesi normal olup oligoklonal bant saptanmadı.

Olgunun klinik ve MRG bulguları kiazmal optik nörit ile uyumlu bulundu ve sistemik kortikosteroid tedavisi başlandı. Fakat görme düzeylerinde artış saptanmadı. Olgu son olarak Leber'in herediter optik nöropatisi



Resim 4 : Sağ (a) ve sol (b) gözün flöresein anjiyografisi



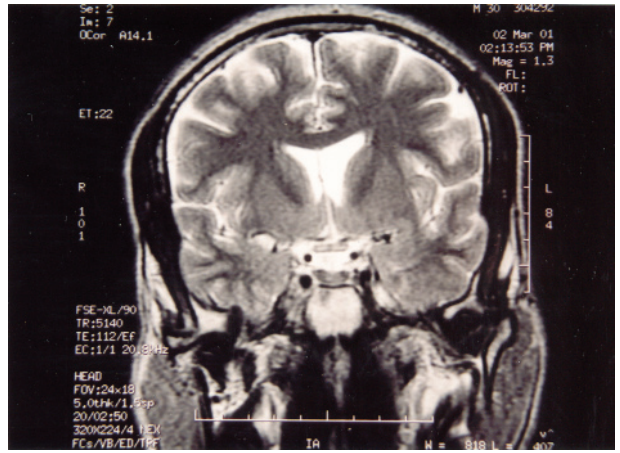
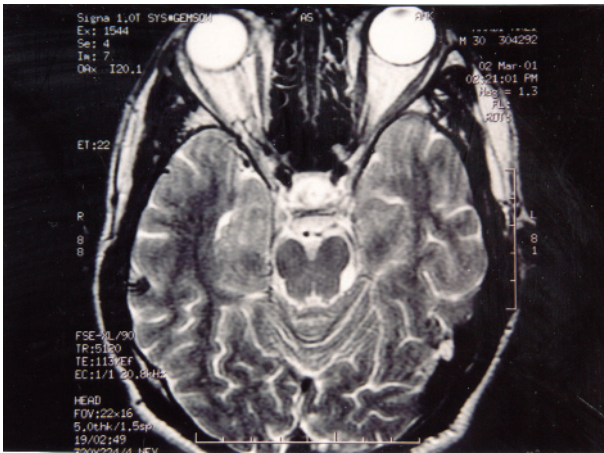
Resim 5 : Her iki görme alanında alt yarı alan defektleri

yönünden araştırıldı ve 11778 mutasyonu tesbit edildi.

TARTIŞMA

Leber'in hereditör optik nöropatisi, ani ve ağır görme kaybı, santral skotom ve tipik optik disk görünümü ile karakterize hereditör bir optik nöropatidir. Olgularda yapılan MRG incelemelerinde hastalığın akut safhası

sırasında ve sonrasında optik sinirde anormal sinyal artışları bildirilmiştir. 1989'da ilk kez LHON'de MRG ile optik sinirde yüksek sinyal artışı saptanmasının tipik olduğu bildirilmişse de bugün bu bulgunun Wallerian dejeneresansın nonspesifik gecikmiş bulgusu olduğu düşünülmektedir⁶. LHON'de kronik safhada optik sinirlerdeki gliozis, anormal sinyalin kaynağı olarak düşünülmektedir.



Resim 6 : Aksiyel (a) ve koronal (b) T2 ağırlıklı görüntülerde kiazmanın her iki tarafında sinyal artışı (Mart 2001). Kiazmada önceki MRG'ye göre hafif küçülme dikkat çekiyor



Resim 7 : Aksiyel T2 ağırlıklı orbita kesitinde normal optik sinir görünümü (Mart 2001)

Kermode ve ark⁶, LHON olan 13 erkek olgunun 8'inde, hastalığın başlangıcından 3 ay-16 yıl sonra MRG ile optik sinirleri incelemişler, 7 olguda hastalığın kronik safhasında, optik sinirin orta-arka kesiminde, tek veya iki taraflı optik sinirde sinyal artışı bildirmişlerdir. Hastalığın akut safhasında (3 ay) olan bir olgularında ise daha ön tarafta optik sinir tutulumu saptamışlar ve bunun hastalığın akut safhasındaki optik sinir ödemine bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Ancak daha sonra hastalığın başlangıcından 3 ay sonrası erken atrofik safha olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada T2 ağırlıklı görüntüler elde edilmemiştir.

Dotti ve ark⁷ hastalığın farklı evrelerindeki 15 olguda T1 ağırlıklı görüntülerde MRG bulgularını incelemişler, 15 olgunun 4'ünde (1'i akut, 2'si presemptomatik ve 1'i kronik safhada) sinyal artışı saptamışlardır.

Her iki çalışmada da gadolinium ile birlikte yağ baskılama tekniği kullanılmamış ve optik sinirdeki sinyal artışı belirtilmemiştir. Mashima ve ark⁸ LHON'li 5 olguyu akut ve kronik safhada MRG ile incelemişler, T2 ağırlıklı görüntülerde akut safhada bulgu saptamaz-

ken, kronik safhada apekse yakın kısımlarda sinyal artışı gözlemişlerdir. Dört olguya ayrıca gadolinium vererek T1 ağırlıklı yağ baskılanmış görüntüleri incelemişler ancak sinyal artışı saptamamışlardır. Vahiades ve Newman⁹, 18 yaşındaki LHON'li olguda T1 ağırlıklı orbital yağ baskılamalı kesitlerde her iki optik sinirde hastalığın başlamasından 4 ve 6 hafta sonra sinyal artışı göstermişlerdir.

Optik nöropatili olguların % 54'ü, radyasyon optik nöropatili olguların % 100'ünde gadolinium verilmesini takiben çekilen MRG'lerde optik sinirde sinyal artışı gösterilmiştir¹⁰. Bu olgularda kan-beyin bariyerinin bozulması bu bulgudan sorumlu tutulmuştur.

LHON'de, post-mortem çalışmalarda, optik sinirin santral kısmının demyelinizasyonu ile pregenikülat yollarda ağır aksonal dejeneresans gösterilmiştir^{11,12}. Olgumuzda sağ gözün tutulumundan 3 ay sonra yapılan MRG'de tutulan gözle aynı tarafta kiazmal sinyal artışı saptanmıştır. Sol göz tutulumundan 6 ay sonra yapılan MRG'de ise kiazmada iki taraflı sinyal artışı izlenmiştir. Bu bulgunun, hastalığın akut safhası ile değil, atrofik olan optik sinirle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yerleşimin kiazma olması, optik sinirin en distal kısmının gliozisi ile ilişkilendirilmiştir. Bu olgu, bugüne kadar bildirilen çalışmalar içerisinde LHON'in atrofik safhasında kiazma tutulumu olan ilk olgudur.

KAYNAKLAR

1. Erickson RP. Leber's optic atrophy: a possible example of maternal inheritance. Am J Hum Genet 1972;24:348-9.
2. Wallace DC, Singh G, Lott MT, et al. Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. Science 1988;242:1427-30.

3. Pantaleoni C, D'Arrigo S, Bagnasco I, et al. Papillitis as an onset sign of Leber's hereditary optic neuropathy: a case report. *Brain & Development* 2001;23:125-7.
4. Nikoskelainen E, Hoyt WF, Nummelin K. Ophthalmoscopic findings in Leber's hereditary optic neuropathy. Fundus findings in asymptomatic family members. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1597-602.
5. Nikoskelainen E, Hoyt WF, Nummelin K. Ophthalmoscopic findings in Leber's hereditary optic neuropathy. The fundus findings in affected family members. *Arch Ophthalmol* 1982;101:1059-68.
6. Kermode AG, Moseley IF, Kendell BE, Miller DH, MacManus DG, McDonald WI. Magnetic resonance imaging in Leber's optic neuropathy. *J Neurology Neurosurg Psychiatry* 1989;52:671-4.
7. Dotti MT, Caputo N, Signorini E, Federico A. Magnetic resonance imaging findings in Leber's hereditary optic neuropathy. *Eur Neurol* 1992;32:17-9.
8. Mashima Y, Oshitari K, Imamura Y, Momoshima S, Shiga H, Oguchi Y. Orbital high resolution magnetic resonance imaging with fast spin echo in the acute stage of Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neurology Neurosurg Psychiatry* 1998;64:124-7.
9. Vaphiades MS, Newman NJ. Optic nerve enhancement on orbital magnetic resonance imaging in Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 1999;19(4):238-9.
10. Guy J, Mancuso A, Quisling RG, Beck R, Moster M. Gadolinium-DTPA-enhanced Magnetic Resonance Imaging in optic neuropathies. *Ophthalmology* 1990;97:592-600.
11. Adams JH, Blackwood W, Wilson J. Further clinical and pathological observations on Leber's optic atrophy. *Brain* 1966;89:15-26.
12. Kwittken J, Barest HD. The neuropathology of hereditary optic atrophy (Leber's disease): The first complete anatomic study. *Am J Pathol* 1958;34:185-91.