



Nadir Bir Lökoensefalopati: Süksinat Dehidrogenaz Eksikliği *A Rare Leukoencephalopathy: Succinate Dehydrogenase Deficiency*

Özdem Ertürk Çetin¹, Tanyel Zübarioğlu², Cengiz Yalçınkaya¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Lökoensefalopati, süksinat dehidrogenaz, kompleks 2

Keywords: Leukoencephalopathy, succinate dehydrogenase, complex 2

Sayın Editör,

Aralarında akraba evliliği olan sağlıklı anne ve babanın 3. çocuğu olarak normal bir gebelik ve doğumla dünyaya gelen erkek hasta motor gelişiminde gecikme olması nedeniyle başvurdu. Aile öyküsünde özellik yoktu. Motor gelişimindeki gecikmenin 10 aylıkken geçirdiği ateşli bir enfeksiyon sonrası dikkat çektiği ifade ediliyordu. Bir yaşında halen desteksiz oturamamakta ve yürüyememekteydi; tonusu azalmıştı, derin tendon refleksleri hipoaktif, kelime çıkışı ise gelişmemişti, nesneleri göz ile takip edebilmekteydi.

Biyokimyasal tetkiklerinde kan sayımı, elektrolitler, karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyonları, kas enzimleri, kan şekeri ve lipid profili normal saptandı. Metabolik tetkiklerinde, plazma amonyak düzeyi, kantitatif aminoasit analizi, tandem mass spektrometri ile asil karnitin profili, idrarda organik asit analizi ile çok uzun zincirli yağ asitleri normal saptandı. Laktat düzeyi hafif yüksek (35,5 ug/dL) bulundu. Aril sülfataz A ve beta galaktozidaz enzim aktiviteleri normal olan hastanın sinir ileti çalışmaları ve elektroensefalografisi normaldi.

Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) T2 ağırlıklı kesitlerde serebral ak maddede, korpus kallosumu da kapsayan yaygın sinyal artışı izlendi (Şekil 1a). Kortikospinal traktus kapsüla internanın arka bacağına, mezensefalonda ve ponsta sinyal artışı gösteriyordu (Şekil 1a, 1b). Ayrıca orta

serebellar pedinküllerde (Şekil 1c) ve talamik nükleuslarda (Şekil 1a) da sinyal artışı izlendi.

Periferik kan örneği ve kas biyopsi materyalinden çalışılan mitokondriyal DNA analizinde patolojik değişime rastlanmadı.

Hastanın kan örneğinden yapılan genetik incelemesinde mitokondriyal solunum zincirinde kompleks 2 aktivitesinin azalmasına neden olan, *SDHB* geninde mutasyon saptandı (c.143A>T p.Asp48Val).

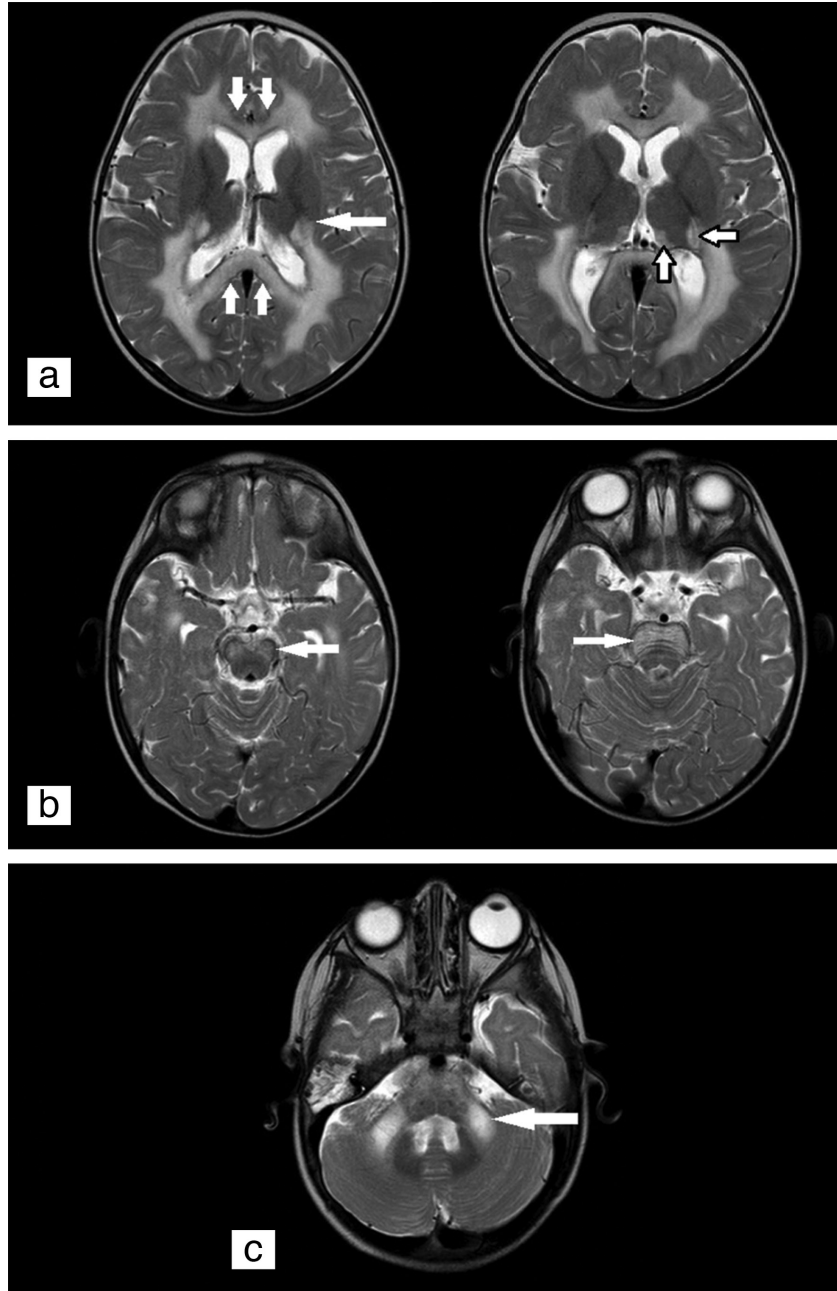
Rehabilitasyon ile motor gelişimde kısmi ilerleme olmakla birlikte 6 yaşında yapılan muayenesinde destekli oturabilmekte ancak yürüyememekteydi. Alt ekstremitelerde belirgin spastik tetraparezi mevcuttu. Söylenenleri anlayabiliyor, birkaç kelimelik cümleler kurabiliyordu. Koenzim Q10, vitamin B12 ve baklofen tedavisi almakta ve klinik bulguları stabil seyretmekteydi.

Mitokondriyal oksidatif fosforilasyon zincirindeki kompleks 2 enzim 'süksinat dehidrogenaz (SDH)' defektleri çok nadir görülür (%2). Bu nedenle SDH eksikliği nadir görülen bir lökoensefalopati nedenidir. SDH kompleksi nükleer genom tarafından kodlanır. *SDHA*, *SDHB*, *SDHC* ve *SDHD* olmak üzere dört alt ünitesi ve 4 assembly faktör proteini vardır (1). Klinik prezentasyon değişken olmakla birlikte, infantil başlangıçlı lökoensefalopati sık görülen bir klinik tablodur (2,3). MR spektroskopide süksinat yüksekliği spesifik bir bulgudur (2). Kraniyal MRG'de kortikospinal traktusun kapsüla interna arka bacağı, pons veya medulladan

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özdem Ertürk Çetin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 506 912 47 06 E-posta: ozdemerturk@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 02.08.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.08.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.



Şekil 1. a) T2 ağırlıklı aksiyel incelemede serebral ak maddede yaygın sinyal değişikliği, korpus kallosumun tutulumu (kısa beyaz oklar), kapsüla internanın arka bacağına tutulumu (uzun beyaz ok), talamus çekirdeklerinin tutulumu (siyah çerçeveli oklar), b) T2 ağırlıklı aksiyel incelemede mezensefalonda ve ponsta kortikospinal traktusta sinyal artışı, c) T2 ağırlıklı aksiyel incelemede orta serebellar pedinkül tutulumu

en az bir yerde tutulumu, orta serebellar pedinkül tutulumu, spesifik talamik nükleuslarda sinyal artışı, U liflerinin korunduğu serebral ak maddenin yaygın tutulumu, korpus kallosum ve medulla spinaliste tutulum, SDH ile ilişkili ensefalopatinin MRG özellikleri olarak yakın zamanda tanımlanmıştır (2).

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.Y., Ö.E.Ç., T.Z., Konsept: C.Y., Dizayn: Ö.E.Ç., T.Z., Veri Toplama veya İşleme: Ö.E.Ç., T.Z., Analiz veya Yorumlama: C.Y., Literatür Arama: Ö.E.Ç., Yazan: Ö.E.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Alston CL, Davison JE, Meloni F, van der Westhuizen FH, He L, Hornig-Do HT, Peet AC, Gissen P, Goffrini P, Ferrero I, Wassmer E, McFarland R, Taylor RW. Recessive germline SDHA and SDHB mutations causing leukodystrophy and isolated mitochondrial complex II deficiency. *J Med Genet* 2012;49:569-577.
2. Helman G, Caldovic L, Whitehead MT, Simons C, Brockmann K, Edvardson S, Bai R, Moroni I, Taylor JM, Haren KV; SDH Study Group, Taft RJ, Vanderver A, van der Knaap MS. Magnetic resonance imaging spectrum of succinate dehydrogenase-related infantile leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 2016;79:379-386.
3. Jackson CB, Nuoffer JM, Hahn D, Prokisch H, Haberberger B, Gautschi M, Haberli A, Gallati S, Schaller A. Mutations in SDHD lead to autosomal recessive encephalomyopathy and isolated mitochondrial complex II deficiency. *J Med Genet* 2014;51:170-175.