

Debreceni Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinika
(igazgató: Lampé István dr. egyetemi tanár) közleménye

(118—120)

Multiplex tüneteket okozó mitochondriális encephalomyopathia gyermekkorban

RÁCZ TAMÁS LÁSZLÓ DR.*, TÓTH ÁGNES DR.,
LAMPÉ ISTVÁN DR.

Közlésre érkezett: 1991. szeptember 9-én.

Kulcsszó: mitochondriális encephalomyopathia

A mitochondriális encephalomyopathiák valamelyik mitochondriális enzim defektusára visszavezethető kórképek, melyekben a sejt oxidatív energianyerése akadályozott. A tünetek a magas energiaigényű szerves károsodásra vezethetők vissza. 12 éves leány kétoldali percepciószűrésű nagyothallása, szédülése, fixációs nystagmus, congenitális kataraktája, epileptiform rohamai háttérben izom-biopsia során a mitochondriális encephalomyopathiára jellemző mitochondrium elváltozásokat észleltünk.

A mitochondriális encephalomyopathia (ME) különböző betegségeket magában foglaló elváltozás, mely a mitochondriumok morfológiai és biokémiai elváltozásain alapul. Klinikai megjelenése rendkívül sokszínű, általában az izomzat proximális túlsúlyú hypotóniája és gyengesége jellemzi, továbbá a központi idegrendszer érintettsége révén szerteágazó tüneteket okozhat [3]. Gondolni kell a kórképre mentális retardatio, szemmozgászavar, ataxia, neurogén látás- vagy halláscsökkenés, retinopathia, valamint epileptiform rohamok jelentkezése esetén [1, 6].

A betegség gyanúját izombiopsiával igazolhatjuk, fénymikroszkópos képen az ú. n. „ragged-red” rostok megjelenésével, elektronmikroszkóposan pedig a mitochondriumok főleg subsarcolemmalis felszaporodásával, megnagyobbodásával, alakhiányosságával, zárványtestek megjelenésével, a kriszták rendellenes lefutásával, töredezettségével, a Z vonalak abnormitásával.

Végezhető enzimszintű diagnózis, de ez nem kizárólagos feltétele a kórismének [3, 2].

Esetismertetés

N. K. 12 éves leányt szülei 1991. februárjában kétoldali — 4 hónapja kezdődő — fokozódó nagyothallása és kb. másfél éves kora óta meglévő nystagmus miatt hozták klinikánkra. Egészséges szülők egyetlen gyermeke, a terhesség, a szülés során károsodás nem érte. 1980-ban és 1987-ben congenitális katarakta miatt lencse eltávolítás történt mindkét szemén. Kisgyermekkorban epileptiform rohamok is voltak. A gyermek testsúlya 44 kg, magassága 152 cm. Statusából a kétoldali, közepes fokú, idegeredetű, 1000 Hz-en legkifejezettebb halláscsökkenés, valamint a középállásban spontán unduláló nystagmus emelendő ki. BERA-val szabályos lefutású görbét kaptunk. Vestibularis lelet: spontán középállásban unduláló nystagmus, amit ismételt néhány rángásos nystagmusból álló hullámcsoport szakít meg. Mindkét oldalra tekintéskor rángásos, tekintésirányú nystagmus észlelhető. Caloricus és forgatásos ingerlés: szabályos reakció a spontán nystagmus miatt nem látható. Rombergben megáll, vakjárásnál igen bizonytalan, ataxiás. Neurológiai vizsgálat az előbbieken kívül, egyéb eltérést nem mutatott ki. Az idegen anyanyelvű gyermeknél intelligenciavizsgálat nem történt, de a szülők elmondták, hogy gyermekük az iskolából kimaradt.

A laboratóriumi vizsgálati eredmények közül az emelkedett szérumsavszint emelendő ki (3,44 mmol/l). Egyéb értékek eltérés nélkül. CT vizsgálattal (a hátsó scala és supratentorialis regio) intracranialis eltérést nem találtunk. Genetikai konzílium a talált tünetek és leletek alapján lassan

* 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

progrediáló anyagcsere betegség lehetőségét vetette fel, ennek tisztázása céljából izombiopsiát javasolt. A biopsiát a bal musculus quadriceps femorisból végeztük. A haematoxin eosinnal festett metszetekben a rostok átmérővariabilitása a szokásost nem haladja meg. A perimyosalis kötőszövetben helyenként focalis mononuclearis infiltratio látható. A PAS, Gömöri-trichrom, ATP-ase és NadH festésekkel eltérés nincs. A Sudan Black készítményekben egyes rostok lipidtartalma a szokottnál nagyobb. Elektronmikroszkópos feldolgozással a myofibrillumok szerkezete megtartott, deszorganizáltság csak elvétve észlelhető. A lipid és glycogen tartalom az átlagosnál nem nagyobb. Subsarcolemmalisan és intermyofibrillárisan a mitochondriumok száma felszaporodott, alakjuk bizarr, egyesek mérete az átlagost meghaladja, szerkezetük eltér a szokásostól. Egyes mitochondriumokban zárványszerű eltérések vannak.

Megbeszélés

A mitochondriális encephalomyopathiák igen változatos tüneteket produkáló kórképek. Biokémiai alapjuk valamelyik mitochondriális enzim defektusa, ennek következtében a sejt oxidatív energianyerésének károsodása. A mitochondriumok a sejtek energia-termelő központjai, résztvesznek az elektrontranszportban, a szénhidrátok aerob bontásában, a zsírsavak bétaoxidációjában, és az oxidatív foszforilálásban. A tünetek elsősorban a magas mitochondriumtartalmú, energiaigényes szövetek működéskárosodásával kapcsolatosak. A vázizmok és szemizmokon kívül leggyakrabban az agyat, a retinát, valamint a szívizomzatot érintik [5, 4]. Az utóbbi évek irodalma alapján erre a betegség-csoportra kell gondolni mentális retardatio, alacsony hossznövekedés, szemmozgászavar, ataxia, neurogén hallás- vagy látáscsökkenés, retinopathia, valamint epileptiform rohamok szövődésekor.

Saját, a közleményben ismertetett esetünkönél először a térfoglaló folyamat kizárására törekedtünk, majd ezt követően a talált eltérések, a congenitális katarakta, percepciószűrésű nagyothallás, fixációs nystagmus, szellemi visszaesés és az anamnesztikusan feltárt epileptiform rohamok alapján merült fel a mitochondriális encephalomyopathia lehetősége. Ezt a rendelkezésünkre álló izombiopsiából történő elektronmikroszkópos feldolgozással igazoltuk. E felismerésnek napjainkban terápiás konzekvenciája még nincs, de ezúton is szeretnénk felhívni a figyelmet egy multiplex tüneteket okozó betegség fülészeti vonatkozásaira.

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani a DOTE Ideg- és Elmeorvosi Klinikai szövettani laboratóriumának az izombiopsia feldolgozásáért és értékeléséért.

Irodalom

1. DiMauro S., Bonilla E., Bresolin N., Nakagawa M., Miranda A. F., Moggio M.: Mitochondrial myopathies (1985). *Annals of Neurology* 17, 521—538 (1985).
2. Fukuhara N., Tokiguchi S., Shirakawa K., Tsubaki T.: Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibres (mitochondrial abnormalities): disease entity or syndrome? Light- and electronmicroscopic studies of two cases and review of literature. *J. of Neurol. Sciences* 47, 117—133 (1980).
3. György I.: Újabb ismeretek a mitochondriális myopathiákról és encephalomyopathiákról. *Orv. Hetil.* 128, 1923—1927 (1987).
4. J. A. Morgan-Hughes, D. J. Hayes, J. B. Clark, D. N. London, M. Swash, R. J. Stark, P. Rudge: Mitochondrial encephalomyopathies: biochemical studies in two cases revealing defects in the respiratory chain. *Brain* 105, 553—582 (1982).
5. W. Paulus, A. Stevens, W. Roggendorf: Mitochondrial encephalomyopathy with pilocarpular inclusion or phencyclidine artefact? *J. Neurol.* 236, 361—363 (1989).
6. R. K. H. Petty, A. E. Harding, J. A. Morgan-Hughes: The clinical features of mitochondrial myopathy. *Brain* 109, 915—938 (1986).

Summary

RÁCZ T. L., Á. TÓTH, I. LAMPÉ: Multiple symptoms, caused by mitochondrial encephalomyopathy in childhood

The mitochondrial encephalomyopathies are pathographies, which are traceable to the defectiveness of mitochondrial enzyme one of them, in which the oxydative gain of energy of cells is hindered. The symptoms can be traced to the damage of organs, with high energy-demand.

The authors observed in the course of muscle-biopsy, mitochondrial changes, which are typical to mitochondrial encephalomyopathy and, explains bilateral hearing deficiency of perceptual type,

vertigo, fixational nystagmus, congenital cataract and epileptiform attacks in a 12 year old girlpatient.

Zusammenfassung

T. L. RÁCZ, A. TÓTH, I. LAMPÉ: *Multiplexe Symptome durch die mitochondriale Encephalomyopathie im Kindesalter*

Mitochondriale Encephalomyopathien sind Krankheitsbilder, die auf einen Enzymdefekt der Mitochondrien zurückzuführen sind, wobei die oxydative Energiegewinnung der Zelle gestört ist. Die Symptome ergeben sich aus der Schädigung der Organe mit hohem Energieverbrauch. Bei einem 12-jährigen Mädchen mit beidseitiger Schwerhörigkeit, Schwindel, Fixationsnystagmus, kongenitalem Katarakt und epileptiformen Anfällen konnten mit Hilfe der Muskelbiopsie die charakteristischen Veränderungen der mitochondrialen Encephalomyopathie aufgedeckt werden.

Kongresszusi hírek

A Magyar Nemzeti Fül-orr-gégészkongresszust nemzetközi részvétellel 1992. augusztus 26—29-én rendezik meg Debrecenben. Felvilágosítás: Prof. Dr. Lampé István. 4026 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Az Osztrák Fül-orr-gégész kongresszust 1992. szept. 24—26-ig tartják Bécsben. Információ: Prof. Dr. W. Cancura. — I. Univ. HNO-Klinik. A-1090. Wien. Lazarettgasse 14.

A Fül-orr-gégegyesület **Audiológiai szekciójának** 1992. évi vándorgyűlését 1992. nov. 20—21-én rendezik meg Nyíregyházán. Felvilágosítás: Dr. Pytel József docens 7621 Pécs, Munkácsy u. 2., vagy Dr. Szócska János ov. főorvos 4400 Nyíregyháza. Megyei Kórház.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinika
(igazgató: Lampé István dr., egyetemi tanár)

(121—124)

Fossa pterygopalatinából és lágyszájpadról kiinduló rhabdomyosarcomás eseteinkről

SZÜCS JÁNOS DR. *, TÓTH LÁSZLÓ DR.,
LAMPÉ ISTVÁN DR., LÁZÁR JÓZSEF DR.

Közlésre érkezett: 1991. október 28-án.

Kulcsszavak: rhabdomyosarcoma, tumor

A szerzők közleményükben három rhabdomyosarcomás esetük kapcsán röviden áttekintik a daganat hisztológiai felosztását, a primer lokalizáció lehetőségeit, illetve a magyar irodalomban közölt eseteket. Részletesen elemzik három betegük kórtörténetét. Felhívják a figyelmet a sugár és cytostaticus kezelés alkalmazása mellett a műtéti radikalitás fontos szerepére.

Bevezetés

A rhabdomyosarcoma (RMS) ritka mesenchymalis eredetű malignus daganat. Differenciálatlan mesodermális szövetből fejlődik ki. A fej-nyak régió sarcomáinak 40%-át adja, illetve az összes rhabdomyosarcomák több mint 60%-a fej-nyak régióban fordul elő [5]. Gyermekkorban a leggyakoribb, a gyermekkori daganatos megbetegedések között a hatodik helyen áll. Fiúknál valamivel gyakrabban fordul elő [3].

Hisztológiailag Horn és Enterline szerint négy alcsoportba sorolhatók [7]:

1. Embryonalis RMS
2. Botroid RMS
3. Alveolaris RMS
4. Pleiomorph RMS

A fej-nyaki tumorok nagy része az I. típusba tartozik. Nevét a csoport azért kapta, mivel a sejtek hasonlítanak a 6—10 hetes normálisan fejlődő magzat vázizomsejtjeihez. Orsószzerű vékony sejtek alkotják.

Amikor az embryonális változat preformált üregben fejlődik ki, mucosus polypoid formájú lesz, ekkor fürtszerű, botroid sarcomának nevezzük. Fej-nyak területén főleg orrgaratban, orrüregben, középfülben fordul elő. Újabban azonosították a Ewing-sarcomához hasonló két alcsoportot [5].

Az alveolaris RMS laza csoportba, vagy fészekbe rendeződő szerkezetű, többnyire végtagizomatban alakul ki.

A pleiomorph típus rendkívül differenciálatlan szerkezetű rhabdomyoblastokból épül fel.

A RMS localisan is terjed, és távoli metasztatizásokat is ad elsősorban haematogen úton, kisebb mértékben lymphogen úton. A tüdő és a csontvelő az elsődleges helye a távoli áttéteknek. Az olyan területekről, mint a nasopharynx fossa retropalatina, melyeknek hiányoznak a pontos anatómiai határai és bő a nyirokellátásuk, általában rosszabb prognózisú daganatok indulnak ki [9]. Szintén rosszabb a kilátás a parameningealis területekről történő kiindulás esetén, az intracranialis terjedés veszélye miatt.

A hazai fül-orr-gégészeti szakirodalomban három közlemény jelent meg, négy esetet ismertetve, ebből a témakörből [1, 12, 13]. A betegség kiindulása gége, mastoidtáj, illetve a lágyszájpad-maxilla területéről történt. Kor szempontjából két gyermekkori, és két

* DOTE Fül-Orr-Gégeklinika, 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.