

# Mitochondriálna encefalomyopatia

## kazuistika

P. Henkrichová

D. Čopíková-Cudráková

P. Kučera

I. neurologická klinika LF UK a FNsP Bratislava

# Cieľ práce

Prezentujeme prípad zámeny diagnózy mitochondriálnej encefalomyopatie so sclerosis multiplex u pacienta s viacložiskovým postihnutím nervového systému.

# Anamnéza

- RA: Bezvýznamná
- OA: Sledovaný ortopédom pre skoliózu
- LA: Žiadna
- SA: Slobodný, študent strednej školy
- VF: V norme
- TO: Dva roky trvajúce zhoršenie zraku, bolesti DK, zvýšená únavnosť, poruchy rovnováhy, neistota pri chôdzi. Diagnostikovaný v rajóne ako SM, prijatý k nám na podanie interferónov.

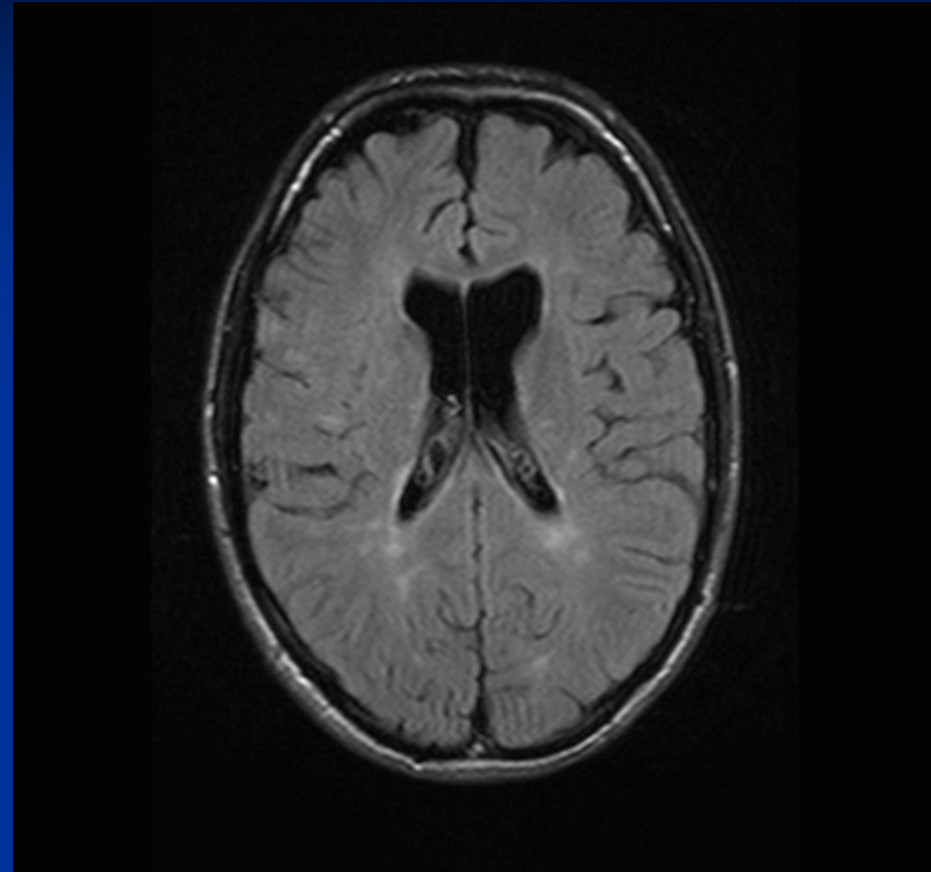
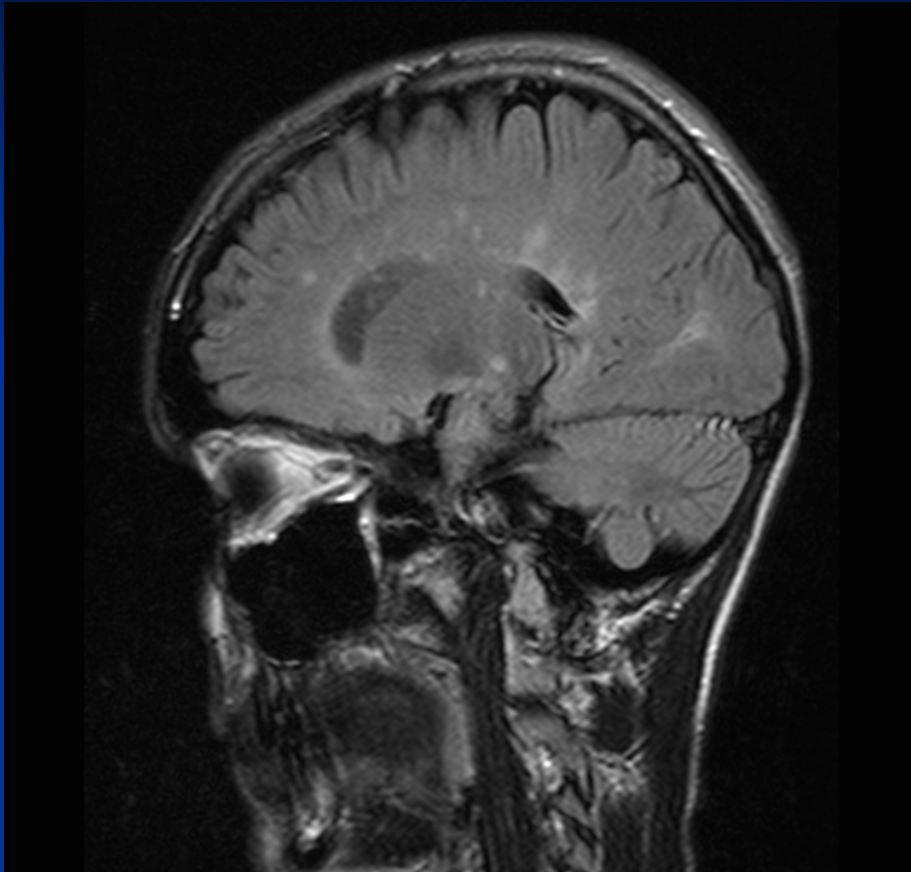
# Objektívny neurologický nález

- ľahko spomalené psychomotorické tempo,
- semiptóza viečok (údajne od narodenia),
- centrálna lézia n. facialis vpravo,
- horizontálny nystagmus II. stupňa,
- paraparéza dolných končatín,
- neocerebelárny a paleocerebelárny syndróm,
- hypotrofia svalstva lýtok,
- deformácie kĺbov rúk, arachnodaktýlia,
- esovitá skolióza

# Stanovenie diagnózy SM

- klinické príznaky  
viacložiskové postihnutie CNS
- priebeh ochorenia  
pacientom udávané ťažkosti so vznikom  
pred 2 rokmi a postupným zhoršovaním  
(hodnotenú ako chronicky progresívna forma SM)
- vek pacienta  
18 rokov
- MR mozgu  
viacpočetné hyperintenzitné ložiská prevažne  
periventrikulárne
- Likvor  
Pahká porucha hematoencefalickej bariéry

# MR mozgu



- viacpočetné hyperintenzitné ložiská prevažne v bielej hmote
- širší komorový systém a subarachnoidálne priestory
- bez enhancementu po podaní kontrastnej látky

Záver: Nie typické pre ochorenie typu sclerosis multiplex

# Naše diferenciálno-diagnostické úvahy:

## Anamnéza:

Nie typická pre SM, viaceré príznaky prítomné od narodenia.

## Objektívny nález:

Viacložiskové postihnutie CNS  
spolu s postihnutím pohybového aparátu

## MR mozgu:

Nie typické pre SM

## Záver:

**Možnosť vrodeného ochorenia:**

- metabolické ?
- mitochondriálne ?
- iné ?

# Doplňujúce vyšetrenia a záver

EMG:

Nález poukazujúci na myogénnu léziu

Laktát v sére:

Zvýšené hladiny

**Záver:**

**Postihnutie súčasne mozgu a svalov**

**=**

**suspektná mitochondriálna encefalomyopatia  
(MELAS)**



# Ďalšie pomocné vyšetrenia (I.)

## ■ Krvný obraz, biochémia

v norme vrátane Cu, ceruloplazmínu, TSH, B12, glykovaného hemoglobínu, glykemického profilu

## ■ Očné vyšetrenie

Astigmatizmus, ptóza, očné pozadie bez chorobných zmien

## ■ EEG

Podozrenie na léziu T-P vpravo a na poruchu kmeňových štruktúr.

# Ďalšie pomocné vyšetrenia (II.)

- **Echokardiografia**

chlopňová chyba nezistená

(mierne rebundantné cípy mitrálnej chlopne  
myxomatózne zhrubnuté)

- **Bioptické vyšetrenie kože svalu a podkožia**

prítomné „red-ragged fibres“ pri Gomoriho  
farbení

# Ďalšie pomocné vyšetrenia (III.)

- **Metabolické a genetické vyšetrenie**

nezistená porucha metabolizmu tukov, cukrov, bielkovín

alkalické pH (podozrenie na tubulárnu acidózu)

nezistená mutácia AMPD

nezistená mutácia 8344A>G a 3243A>G (PCR)

# MELAS

**M**yoapatia

**E**ncefalopatia

**L**aktátová

**A**cidóza

**S**troke-like epizódy

Klinická manifestácia je v orgánoch  
s intenzívnym metabolizmom  
(mozog, sval, srdce atď.)

# Neurologické príznaky MELAS

## ■ Encefalopatia

psychomotorická inhibícia, retardácia

epileptické záchvaty

myoklónie

„movement disorders“

(dystónie, dyskinézy, chorea)

komplikovaná migréna

„stroke-like“ epizódy

# Ďalšie príznaky MELAS

- **Kardiomyopatia alebo porucha prevodu**
- **Poruchy sluchu**
- **Malý vzrast**
- **Očné poruchy**  
ptóza, oftalmoplégia, neuropatia n. opticus,  
pigmentová degenerácia sietnice
- **Diabetes**
- **Tubulárne ochorenie obličiek**
- **Laktátová acidóza (aj mierna)**

# Príčiny MELAS

- defektná stavba DNA (RNA)  
delécie, duplikácie alebo bodové mutácie  
(väčšinou na materskom chromozóme )
- defekt oxidatívnej fosforylácie a obmedzená  
produkcia ATP

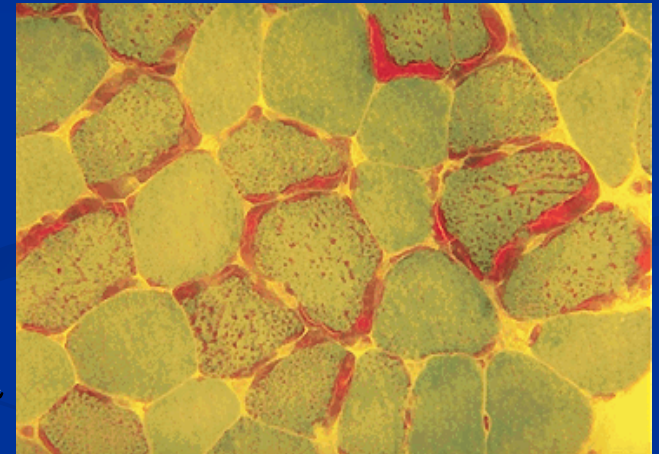
## *Mitochondrial Diseases Represented (Di Mauro, Haas )*

- Alpers Disease
- Kearns-Sayre Syndrome (KS)
- Lactic Acidosis (As a Symptom of an Underlying ,Mitochondrial Disease)
- Lethal Infantile Mitochondrial Disease (LIMD)
- Leigh's Disease, Childhood, Adult
- Luft Disease
- Mitochondrial Cytopathy
- Mitochondrial DNA Mutations & Nuclear DNA Mutations resulting in Mitochondrial Disease
- Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke Like Episodes (MELAS.)
- "Mitochondrial Myopathy" Congenital Myopathy. Fatal, Infantile, Childhood
- Myopathy, Adult Late Onset Myopathy
- Mitochondrial Encephalomyopathy, Adult, Childhood.
- Myoclonic Epilepsy and Ragged-Red Fibre's (MERRF)
- Myoneurogastrointestinal Disorder and Encephalopathy (MNGIE)
- Neuropathy, Ataxia and Retinitis Pigmentosa (NARP)
- Pearson Syndrome
- Progressive External Ophthalmoplegia (PEO)
- Cytochrome C Oxidase Deficiency (COX)
- Pyruvate Dehydrogenase Deficiency (PDH) Childhood, Adult
- Respiratory Chain Disorders
- Complex I NADH Deficiency
- Complex II, Complex II, Complex IV, Complex V
- Combinations of Complex I, II, III, IV, V
- Specifically Complex I-II - III & I-IV
- Hypertrophic Cardiomyopathy (HMC)
- Undiagnosed Mitochondrial Diseases Presenting with all known hallmarks, yet undiagnosed at a molecular level



# Diagnostika

- **Metabolické vyšetrenie:**  
vzostup laktátu a zmena pomeru laktát/pyruvát  
hladina kreatínkinázy v norme alebo ľahko zvýšená
- **Histológia**  
typické „red–ragged fibres“
- **Molekulárna a genetická analýza**
- **Iné vyšetrenia**  
očné, kardiologické



Hirano, M., 1988

# Liečba

- Žiadna špecifická liečba neexistuje.
- Odporúča sa:
  - vitamíny a kofaktory  
(riboflavín, nikotínamid, tokoferol, tiamín,  
koenzým Q)
  - kyselina askorbová

# Záver

## U mladých pacientov

- s viacložiskovým postihnutím CNS,
- hyperintenzitnými ložiskami v bielej hmote mozgu (MR)

**TREBA MYSLIEŤ**

aj na iné ochorenia ako  
sclerosis multiplex.