

## METAKROMATİK LÖKODİSTROFİ (Bir Olgu Nedeniyle)

Dr. Murat Gökden(\*) • Dr. Neriman Gökden(\*)  
Doç. Dr. A. Ali Küpeliolu(\*\*) • Prof. Dr. Emek Özen(\*\*\*)

**ÖZET:** Metakromatik lökodistrofi (ML) otozomal resesif geçiş gösteren bir sifingolipid metabolizması bozukluğudur. Serebrosid sulfataz yetersizliği sonucu sinirlerde demiyelinizasyon oluşmakta, hücre içinde serebrosid sulfat birikmekte ve çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. Genellikle çocukluk çağı hastalığı olan ML, nadir de olsa erişkin ve ileri yaşlarda görülmektedir. Burada, erişkin yaşta görülen ve histopatolojik olarak tanısı kesinleşen bir ML olgusu, ilgili kaynaklar gözden geçirilerek sunulmuş ve kısaca hastalığın klinik ve patolojik özellikleri ile tanı yöntemleri üzerinde durulmuştur.

**SUMMARY:** Metachromatic leukodystrophy (ML) is an autosomal recessively inherited sphingolipid metabolism disorder. As a result of cerebroside sulphatase deficiency, demyelination of nerves and accumulation of cerebroside sulphate in the cells take place, causing the clinical symptoms and signs. Largely limited to childhood, ML rarely occurs during adulthood and advanced age. In this study, a case of adult onset ML, in which the clinical diagnosis was confirmed by the histopathologic examination, is presented with the review of the literature and with special emphasis of the clinicopathologic features, as well as the diagnostic methods.

### GİRİŞ

Metakromatik lökodistrofi (ML), basit birikme tipi, globoid hücre tipi, süngersi skleroz tipi, sudanofilik ve fibrinoid tipler ile diğerleri olmak üzere beş ana başlık altında toplanan lökodistrofilerden birinci grupta incelenmektedir (5). Basit birikme distrofisi ya da sulfatid lipidozis adlarını da almaktadır ve en sık rastlanan lökodistrofi tipidir. Otozomal resesif geçiş gösteren bir sifingolipid metabolizması bozukluğunun söz konusu olduğu ML'de, serebrosid sulfataz yetersizliği sonucu çeşitli organlarda serebrosid sulfat birikmekte, bu serebrosid ve sulfatidler miyelin yapısında yer aldıklarından, sinirlerde miyelinizasyon bozukluğu görülmektedir (2,6,9). Çoğunlukla infant ve çocuklarda, en sık ilk dekadın ikinci yarısında görülmekle birlikte, nadiren erişkinde ve ileri yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir. Erkeklerde daha siktir (6). Prognozu kötü olan bu hastalık 3-5 yıl içinde ölüm ile sonuçlanmaktadır (5).

### OLGU

Olgumuz Z.S., 22 yaşında kadın hastadır. İki yıldır giderek artan başağrısı, unutkanlık, ani sinirlenme, beceriksizlik, kilo kaybı, yutma güçlüğü ve inkontinans yakınmaları bulunmaktadır. Mini mental state examination orta derecede zaman ve mekan dezorientasyonu, dikkat bozukluğu, belirgin yakın bellek bozukluğu ortaya koymaktadır. EEG normal olarak değerlendirilmiş, EMG'de demiyelinizan sensorimotor polinöropati ile uyumlu bulgular saptanmıştır.

Bu bulguların ışığında nöroloji kliniğinde ML öntanısı ile incelenen olgudan yapılan N. suralis biopsisinde frozan kesitlere uygulanan toluidin blue boyasında Schwann hücreleri

(\*) DEÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Asistanı.

(\*\*) DEÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Doçenti.

(\*\*\*) DEÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.

ile makrofajlar içinde ve serbest şekilde kahverengi-kırmızı renkte metakromazi veren granüler sülfatid depolanmaları saptanarak ML tanısı kesinleştirilmiştir (Biopsi No: 647/89, DEÜ Tıp Patoloji Anabilim Dalı) (Resim).

### TARTIŞMA

Erişkin yaşlarda ortaya çıkan ML'nin nadir görüldüğü bildirilmektedir (6). Literatürde 38 (9), 33 (2), 32 (3) ve 21 (1) yaşlarında ortaya çıkan olgular bulunmaktadır. Kaynaklardaki tüm ML olgularının ise 100'ü aşkın sayıda olduğu sanılmaktadır (6).

Hastalığın ileri yaşlarda ortaya çıkan tipinde psikiatrik bulgular ön plana çıkmakta, aile öyküsü ve nörolojik bulgular ise bulunmamaktadır (2,3). Unutkanlık, sinirlilik, beceriksizlik gibi psikiatrik belirtilerle kendini gösteren olgumuzda olduğu gibi bu hastalar çoğu zaman uzun süre psikiatrik hasta olarak izlenmektedir. Yetişkinlerdeki genetik defektin de infantil tiptekinden farklı olabileceği düşünülmektedir (6).

Hastalığın kesin tanısı biyokimyasal ve histokimyasal yöntemlerle koyulmaktadır. Lökositlerde azalmış arilsulfataz, fibroblast kültürlerinde azalmış serebrosid sulfataz aktivite-leri, yine fibroblast kültürlerinde elektron mikroskopik olarak konsantrik lameller inklüzyonların görülmesi, güvenilir, ancak, uygulanması zor tanı yöntemlerindedir (7,8).

N. suralis biopsilerinin frozen kesitlerinin histokimyasal yöntemlerle incelenmesi ülkemiz koşullarında daha pratiktir. Toluidin blue veya thionin ile kırmızı-mor, bazan yeşil veya turuncu, asetik asit-kristal viole karışımında kahverengi metakromazi izlenmektedir. Aynı yöntem rektum, böbrek, apendiks vermiformis ve beyin dokularında da uygulanabilir (6).



Resim: Frozen section ile hazırlanan periferik sinir kesitine uygulanan toluidin blue boyasında granüler sülfatid depolanmaları, 400 X (DEÜTF Patoloji Anabilim Dalı, Biopsi No: 647/89).

Ayrıca mm<sup>2</sup>. başına düşen miyelinli sinir liflerinde belirgin azalma olduğu ve çıkartılan histogramların taniya yardımcı olduğu belirtilmektedir (1).

Kimura, sinir sisteminde santral-periferel geçiş bölgesindeki sinir köklerinde miyelinli liflerdeki hasara erken cevap olarak glial demetlerde artış olduğu ve bu bulgunun demiyelinizan hastalıklarda bir kriter olarak kullanılabileceğini ileri sürmektedir (4).

Beynin CT incelemesinde ML ile uyumlu bulgular olarak ventrikül genişlemesi, sulkuslarda genişleme, substantia albada hipodens görünüm saptandığı ve bunların taniya yardımcı olduğu belirtilmektedir (2). Olgumuzda CT incelemesinde substantia albada lezyon görülmüştür. Ayrıca bu olgularda manyetik rezonansa da ML ile uyumlu görüntüler saptanmaktadır (9).

Deri fibroblast kültürlerinde arilsulfataz-A düzeyleri incelenerek heterozigotların saptanması ve genetik planlama yapılması veya amnion ponksiyonundan elde edilen hücrelerin incelenmesi ile hastalığın erken tanısı mümkün olmaktadır (5).

Sonuç olarak, erişkin yaşta ortaya çıkan ML nadir görülen bir durumdur. Bunun klinik, biokimyasal, radyolojik ve patolojik tanıları özellikler göstermekte, hastalığın klinik olarak psikiyatrik hastalıklardan ayırıcı tanısı önemli olmaktadır.

### KAYNAKLAR

- 1- Alves D, Pires MM, Guimaraes A, Miranda MC: Four cases of late onset metachromatic leukodystrophy in a family: clinical, biochemical and neuropathological studies. *J Neurol Neurosurg Psych*, 49: 1417-1422, 1986.
- 2- Carizze M, Nemni R, Tamma F: Adult metachromatic leukodystrophy: an underdiagnosed disease? (Letter), *J Neurol Neurosurg Psych*, 50 (12): 1710-2, Dec. 1987.
- 3- Finelli PF: Metachromatic leukodystrophy manifesting as a schizaprenic disorder: Computed tomographic correlation. *Ann Neurol*, 18: 94-95, 1985.
- 4- Kimura T, Budka H: Glial bundles in spinal nerve ronts. *Acta Neuropathol (Berl)*, 65: 46-52, 1984.
- 5- Merritt HH: Nöroloji, 5. baskı, Lea Febiger Comp., Çeviri: Doğulu 5, Gökalp H, Akpınar Ş, Ankara, s: 676-677, 1973.
- 6- Richardson EP Jr., Adams RD: Degenerative diseases of the nervous system, in Harrison's Principles of Internal Medicine. Thom GW, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, th. Ed., McGraw-Hill Kogakusha Ltd., Tokyo, s: 1924-1925, 1977.
- 7- Takahashi K, Naito M, Suzuki Y: Lipid storage diseases : Part III, *Acta Pathol Jpn*, 37: 261-272, 1987.
- 8- Tonnesen T, Vrang C, Weissmann UN, Christomanou H, Lou HO: Atypical metachromatic leukodystrophy? Problems with the biochemical diagnosis, *Hum Genet*, 67: 170-173, 1984.
- 9- Waltz G, Harik SI, Kaufman B: Adult metachromatic leukodystrophy, *Arch Neurol*, 44: 225-227, 1987.