OLGU SUNUMU

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM HASTANESİ TIP DERGİSİ 2007, 45 (4): 165-168

METAKROMATİK LÖKODİSTROFİ

Metachromatic Leucodystrophy

Aycan ÜNALP*
Handan ÇAKMAKÇI**

* Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, İzmir
** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Anahtar Sözcükler:

Metakromatik lökodistrofi, çocuk, MRI, diffüzyon MR, MR spektroskopisi

ÖZET

Bu yazıda son 4 aydır konuşamama, yürüyememe yakınmasıyla getirilen metakromatik lökodistrofi tanısı konulan 6 yaşında bir erkek olgu sunuldu. Fizik muayenesinde spastik tetraparezi olan hastada 1. motor nöron bulguları saptandı. Normal spontan yolla miadında doğan olgunun anne babası arasında 2. dereceden akrabalık vardı. Daha önce yapılan beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde periventriküler hiperintensite saptanan olgunun semptomları asfiksik doğuma bağlanmıştı. Hastanın tekrar yapılan beyin MR incelemesinde T2 ağırlıklı kesitlerde bilateral periventriküler beyaz cevherde yaygın hiperintens lezyonlar saptandı. MR spektroskopisinde beyaz cevherde sinyal artımı olan bu lezyonlarda belirgin kolin artışı ile birlikte N-asetil aspartat azalmış olarak saptandı. Diffüzyon MR görüntülemesinde, lezyonlarda diffüzyon artışı mevcuttu. Arilsülfataz A düzeyi de hastalığını doğrulayacak şekilde düşük olarak bulundu. Önceden normal olan nöromotor ve kognitif fonksiyonlarında sonradan gerileme olan olgularda nörodejeneratif hastalıkların düşünülerek, arilsülfataz-A ölçümü ve ayrıntılı nörogörüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla, genetik geçişli olabilen nörodejeneratif hastalık tanısına varmanın önemini vurgulamak istiyoruz.

Key Words:

Metachromatic leukodystrophy, child, MRI, diffusion MR, MR spectroscopy

SUMMARY

Here, we present a 6-year-old male with metachromatic leukodystrophy who had been unable to talk and walk for the last 4 months. Physical exam revealed spastic tetraparesis and findings for 1st motor neuron pathology. A second degree consanguineous marriage story was positive in parents of the patient who was born on term via normal vaginal route. Symptoms of this patient, whose previous magnetic resonance imaging (MRI) had revealed periventricular hyperintensity, had been concluded to be due to asphyxic birth. A subsequent brain MRI revealed broadly-dispersed hyperintense lesions in bilateral periventricular white matter in T2-weighed sections. MR spectroscopy revealed increased signal ratio in white matter along with increased choline and decreased N-acetyl aspartate levels. Diffusion MRI revealed increased diffusion in lesions. Low arylsulphatase A levels were confirmatory to metachromatic leukodystrophy diagnosis. We would like to emphasize the importance of diagnosing genetically-inherited neurodegenerative diseases using detailed neuroimaging methods and assaying arylsulphatase A levels in cases whose neuromotor and cognitive functions had been normal in early ages but were deteriorated later on.

Yazışma adresi: Aycan ÜNALP
Arıkent Sitesi 2, E-1 blok, Kat 3, Daire 7, 35320
Narlıdere-İzmir
Tel: 0 505 221 16 93
E-mail: aycanunalp@mynet.com

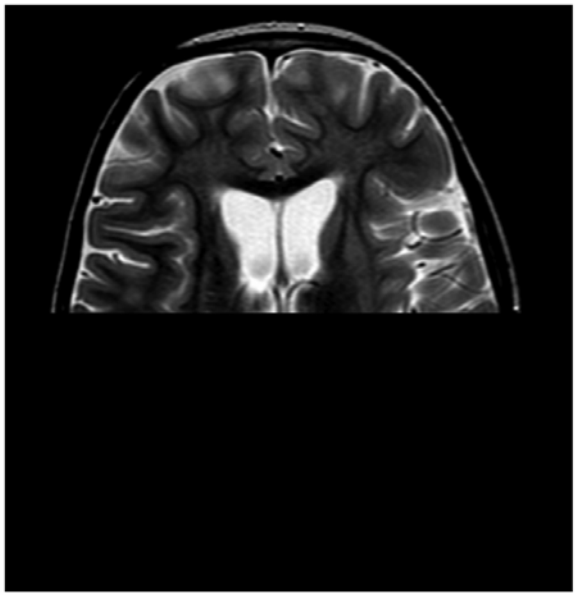
GİRİŞ VE AMAÇ

Metakromatik lökodistrofi (MLD) klinik bulguları ilk kez Scholz tarafından 1925 yılında tanımlanmıştır. Metakromatik terimi biriken yağlı depo maddesi toluidin mavisiyle kahverengi veya altın rengi boyandığından kullanılmıştır. Biriken madde galaktozil sülfatid ve eksik olan enzim arilsülfataz A'dır (ASA). ASA'yı kodlayan gen 22q13.31qter'de lokalize olmuştur. Geç infantil (18-24 ay arasında başlar), juvenil (4-16 yaş arası başlar) ve adult formları bulunur ve tüm formlar otozomal resesif olarak kalıtılır (1). İnsidansı 40.000-100.000 doğumda bir arasında değişmektedir (2).

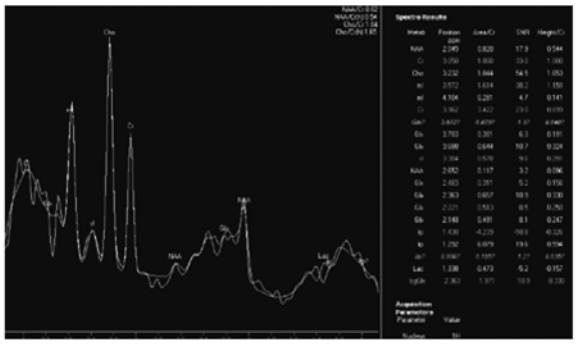
Laboratuar incelemeleri arasında periferik kanda ASA aktivitesinin düşük bulunması, sinir biopsisinde sülfatid birikimi, EMG'de ileti hızlarının yavaşlaması ve MRI'da U liflerinin tutulmadığı ve posteror beyaz cevherden başlayan anterior bölgelere yayılan dismiyelinizasyon tanı koydurucu özelliklerdir. Diffüzyon MR ve manyetik rezonans spektroskopisiyle (MRS) ilgili az sayıda yayın yapılmıştır (3-6). Biz bu yazıda MLD tanısı alan 6 yaşında bir erkek hastanın kliniğiyle birlikte manyetik rezonans inceleme (MRI), diffüzyon MR ve MRS görüntülerini literatür bilgileri eşliğinde tartışarak sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Altı yaşında erkek olgu, son bir yıldır konuşmada ve yürümede gerileme ve son 4 aydır konuşamama ve yürüyememe şikayetleriyle getirildi. Özgeçişinden normal spontan vajinal yol ile miadında doğduğu, 7 aylıkken oturmaya başladığı, 1 yaş 2 aylıkken yürüdüğü, 5 yaşına kadar mental ve motor fonksiyonlarının normal olduğu öğrenildi. Soygeçmişinden anne ve baba arasında ikinci dereceden akrabalık olduğu öğrenildi. Fizik muayenede derin tendon refleksleri 4 yanlı canlı, spastik tetraparezi mevcuttu. Yatağa bağımlı olan hastanın konuşması yoktu. Dış merkezlerden birinde yapılan beyin manyetik rezonans incelemesinin (MRI) yorumu posterior periventriküler beyaz cevherde hipoksik iskemik ensefalopati ile uyumlu bulgular şeklindeydi. Hastanın MRI'ı yanında bulunmadığından ve klinikle uyumlu olmadığından yeniden beyin MRI'ı çekildi ve T2 ağırlıklı kesitlerde bilateral periventriküler beyaz cevherde hiperintens lezyonlar saptandı. MR spektroskopisinde beyaz cevherde sinyal artımı olan lezyonlarda belirgin kolin artışı (cho/cr:3,2) ile birlikte N-asetil aspartat azalmış olarak saptandı. Diffüzyon MR görüntülemesinde, ADC haritasında bu lezyonlarda diffüzyon artışı mevcuttu. MLD düşünülen olgunun aril sülfataz A (ASA) düzeyi: 0.16 U/L olarak normalden düşük saptandı. Elektromiyografisinde motor sinir ileti hızlarında azalma saptandı. Fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alınan olguya kas gevşetici olarak baklofen verildi. Aileye genetik geçişli bir hastalık olduğu anlatılarak hastalığı hakkında bilgi verildi. Asfiksi sekeli olarak yanlış tanı alan bu olgu nadir görülen bir nörodejeneratif hastalık olduğundan sunulmuştur.



Şekil 1. T2 ağırlıklı aksiyal kesitte periventriküler beyaz cevherde sinyal artışı vardır.



Şekil 2. Beyaz cevher lezyonlarından yapılan MRS incelemesinde NAA azalma ve kolin artışı vardır.

Şekil 3. ADC haritasında beyaz cevher lezyonlarında normal parankime göre difüzyon artışı vardır.

TARTIŞMA

MLD serebroside sulfate (sulfatid)'ın sinir sistemi ve diğer dokularda birikimine bağlı bir lizozomal depo hastalığıdır. Gri ve beyaz cevher, böbrek, karaciğer, idrar, lökosit ve kültüre deri fibroblastlarında ASA enzimi aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir. Daha nadiren serebrosid sulfataz, saposin B eksikliği de MLD'ye yol açabilir. Aşırı miktarda sülfatid içeren myelin stabil olmayan duruma gelir ve bu da myelinde kırılmaya yol açar (7).

Hastalığın geç infantil formu daha sık olmakla beraber juvenil MLD 5 yaş civarında bulgu vermeye başlar. Yavaş ilerleyici mental ve motor yıkım ile kortikospinal, kortikobulber, serebellar ve nadiren ekstrapiramidal bulgular gelişir (8). Hastamızın da bulguları 5,5 yaşında başlayıp, mental ve motor fonksiyoların kaybı ile birlikte spastisite şeklinde piramidal bulgularının olması juvenil MLD olduğunu düşündürdü.

Görüntüleme çalışmalarına bakıldığında dismyelinizasyonun oksipital bölgede daha belirgin olduğu, periventriküler beyaz cevher, korpus kallozum, internal kapsül ve kortikospinal traktüsun tutulduğu gözlenmiştir. Hastalık ilerledikçe beyaz cevher tutulumunun önlere doğru yayılarak genişlediği dikkati çekmiştir (9). T2 ağırlıklı MR'da periventriküler beyaz cevherde simetrik hiperintensiteler ile beraber serebellum ve beyin sapı tutulur. BT'de ise periventriküler alanlarda simetrik hipodansiteler ile tipik olarak jeneralize atrofi saptanır (10).

Sener 17 aylık MLD olgusunda diffüzyon MR görüntüleme ile derin beyaz cevherde kısıtlanmış diffüzyon ile düşük ADC değerleri elde etmişlerdir. Proton MR spektroskopisi ile myelin turnoverı ile ilişkili bir metabolit olan kolinde düşüklük saptadıklarını bildirdi. Bu sonuçların dismyelinizasyonu gösterdiğini ileri sürdü (3). Çalışmamızda ise MRS ile kolinde artış, NAA azalması, diffüzyon MR'da ise lezyonlarda diffüzyon artışı saptandı. Oguz ve ark da yaptıkları çalışmalarında 3 hastada az miktarda kısıtlanmış diffüzyon alanları ile birlikte daha fazla artmış diffüzyon alanları ve 1 hastada yaygın diffüzyon artışı olduğunu bildirdiler. Diffüzyon MR'daki bu farklı sonuçların görüntüleme sırasında hastalığın histolojik evresi; hücre içi metakromatik materyal birikiminden miyelin membranlarının yıkımına kadar olan değişimden olduğunu ifade etmişlerdir (11). Yeni görüntüleme yöntemlerinin MLD'lerde kullanımı olgularla bildirilmektedir. Ancak tanımlanan MRS ve diffüzyon MR bulguları MLD'ye özgü değildir. Bu nedenle MLD tanısı için bu incelemelerin klasik MRI'a üstünlüğü yoktur. En önemli tanı aracı ASA enzim aktivitesinin ölçümüdür.

Sonuç olarak nöromotor gelişimin sonradan gerilediği olgularda görüntüleme yöntemlerinin MRI, MRS ve diffüzyon MR ile genişletilerek, gereken durumlarda lökosit ASA ve fibroblast ASA enzim aktivitesi ölçümleriyle tanı olasılığının arttırabileceğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Swaiman KF. Lysosomal diseases. In: Swaiman KF, Ashwal S. Pediatric Neurology, Principles and Practice.C.V. Mosby Company, St Louis Baltimore-Toronto. Third Edition 1999; 2: 454-457.
2. Wu JC, Amen DG, Bracha HS. Neuroimaging in clinical practice. Kaplan &Saddock's Comprehensive textbook psychiatry. BC Sadock, VA Sadock (ed). Lippincot and Williams and Wilkins. Philadelphia, s380.
3. Sener RN. Metachromatic leucodystrophy. Diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. Acta Radiol 2003; 44: 440-3.
4. Sener RN. Metachromatic leucodystrophy: Diffusion MR Imaging Findings. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23: 1424-6.
5. Patay Z. Diffusion-weighted MR imaging in leucodystrophies. Eur Radiol 2005; 15: 2284-303.
6. Kingsley PB, Shah TC. Wondenberg R. Identification of diffuse and focal brain lesions by clinical magnetic resonance spectroscopy. NMR Biomed. 2006 Jun;19(4):435-62
7. Menkes JH. In: Heredodegeretave diseases. Menkes JH, Sarnat HB (ed). Child Neurology. Sixth ed. Lippincott williams&wilkins. USA.2000.p 217-9.
8. Austin JH, et al. Metachromatic leucodystrophy (MLD): VIII. MLD in adults: diagnosis and pathogenesis. Arch Neurol 1968; 18: 225-40.
9. Kim TS, Kim IO, Kim WS et al. MR of childhood metachromatic leucodystrophy. AJNR Am J Neroradiol. 1997; 18: 733-8.
10. Barkhof F, Scheltens P. Imaging of white matter lesions. Cerebrovasc Dis 13 Suppl 2: 21-30.
11. Oguz KK, Anlar B, Senbil N, Cila A. Diffusion-weighted imaging findings in juvenile metachromatic leucodystrophy. Neuropediatrics 2004; 35: 279-82.