

# Beyin Biopsi Bulguları ile Bir Metakromatik Lökodistrofi Olgu Sunumu

Doç.Dr. Mehmet Çelebisoy  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İZMİR

Dr. Leman Ergüven  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İZMİR

Dr. Musatafa Başoğlu  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İZMİR

Dr. Behiye Özer  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İZMİR

Prof. Dr. Eren Demirtaş  
Ege Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D, İZMİR

İletişim:  
Leman Ergüven  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroloji Kliniği, İZMİR

Cep no; 0532 652 26 66  
E-mail; lerguven@efes.net



## Beyin Biopsi Bulguları ile Bir Metakromatik Lökodistrofi Olgu Sunumu

**ÖZET** Metakromatik lökodistrofi, sülfataz enziminin konjenital yokluğuna bağlı, santral ve periferik sinir sisteminde ve daha az miktarda diğer organlarda

da masif sulfatid birikimi görülen otosomal resesif geçişli bir hastalıktır. En belirgin klinik özelliği serebral dezorientasyon olup hiporefleksi, muskuler atrofi, bifasial güçsüzlük ve nöropati varlığını yansıtan sinir ileti hızlarında düşüş görülebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:**

## A Case Report of Metachromatic Leukodystrophy With Brain biopsy

**ABSTRACT** Metachromatic Leukodystrophy is a disorder transmitted as an autosomal recessive trait, in which massive sulfatide accumulation throughout the central and peripheral nervous systems, and to

a lesser extent in other organs is seen because of congenital absence of the enzyme, sulfatase. Progressive cerebral deterioration is the most obvious clinical aspect, but hyporeflexia, muscular atrophy can also seen and diminished nerve conduction velocity reflect the presence of a neuropathy.

**Key Words:**

### GİRİŞ

Metakromatik Lökodistrofi (MLD), toluidin mavisi veya cresyl violet ile boyandığında maviden kahverengiye veya kırmızıya değişen (metakromazi) deposulfatidler sebebiyle bu ismi almıştır (4). Otozomal resesif geçişlidir. Temel anormallik kromozom 22'de lokalizedir (1,4).

MLD'de aryl sulfatazın eksikliği veya yokluğu nedeniyle sulfatidler, sfingolipidler ve diğer sulfatid lipidler santral ve periferik sinir sisteminde birikirler ve klinik tabloya yolaçarlar (4). Sulfatidlerin birikimi ve MLD'ye benzeyen klinik bulgular ayrıca benzer 2 genetik hastalığa yol açabilir. Bunlardan multipl sulfataz yetmezliğinde en az 7 sulfataz aktivitesi eksiktir. Sulfatid aktivatör eksikliğinde ise moleküler defekt sfingolipid aktivatör saposin B'yi içerir ve arylsulfataz aktivitesi normaldir (1,4).

Biz erişkin başlangıçlı bir MLD olgusunu klinik, yardımcı incelemeler ve karakteristik beyin biopsi patoloji bulguları ile sunuyoruz.

### OLGU SUNUMU

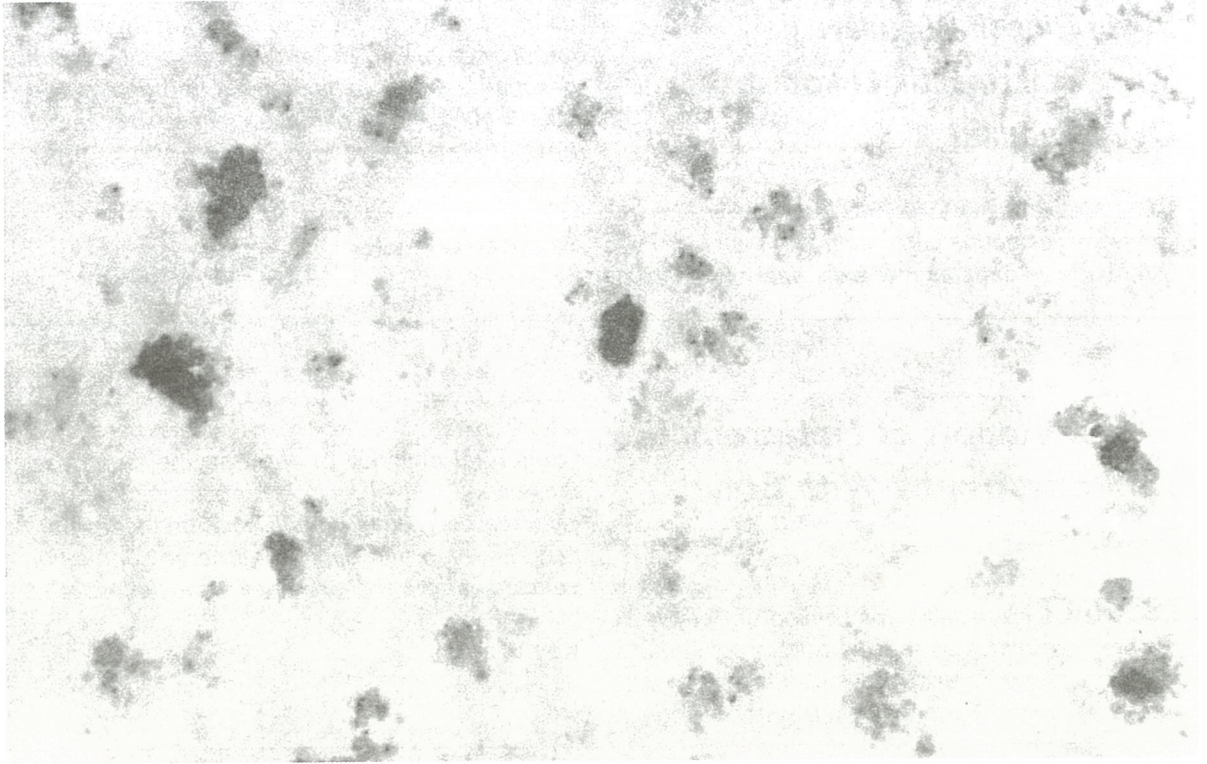
Daha öncesinde hiçbir yakınması olmadığı belirtilen 27 yaşında kadın hastada 3 yıl önce

anlamsız öfkelenmeler, bağırıp çağırma, saldırgan davranış ve idrarını kaçırmalar başlamış. İki yıldır evden kaçmalar eklenmiş. Alışveriş için gittiği dükkanlardan yanlış ürünleri alıp getiriyormuş. Yemek ve ev işlerini yapamaz olmuş. Başına buyruk hareket etmeye ve uygunsuz konuşmaya başlamış. Sol kolda istemsiz bükülmeler gelişmiş. Son 1 yıldır ise yürüyemiyor, yatağında dönemediği belirtilen olgu 6 aydır hiç konuşamıyormuş. Kliniğimize başvurusundan 1 hafta önce bacaklarda da bükülmeler ortaya çıkmış.

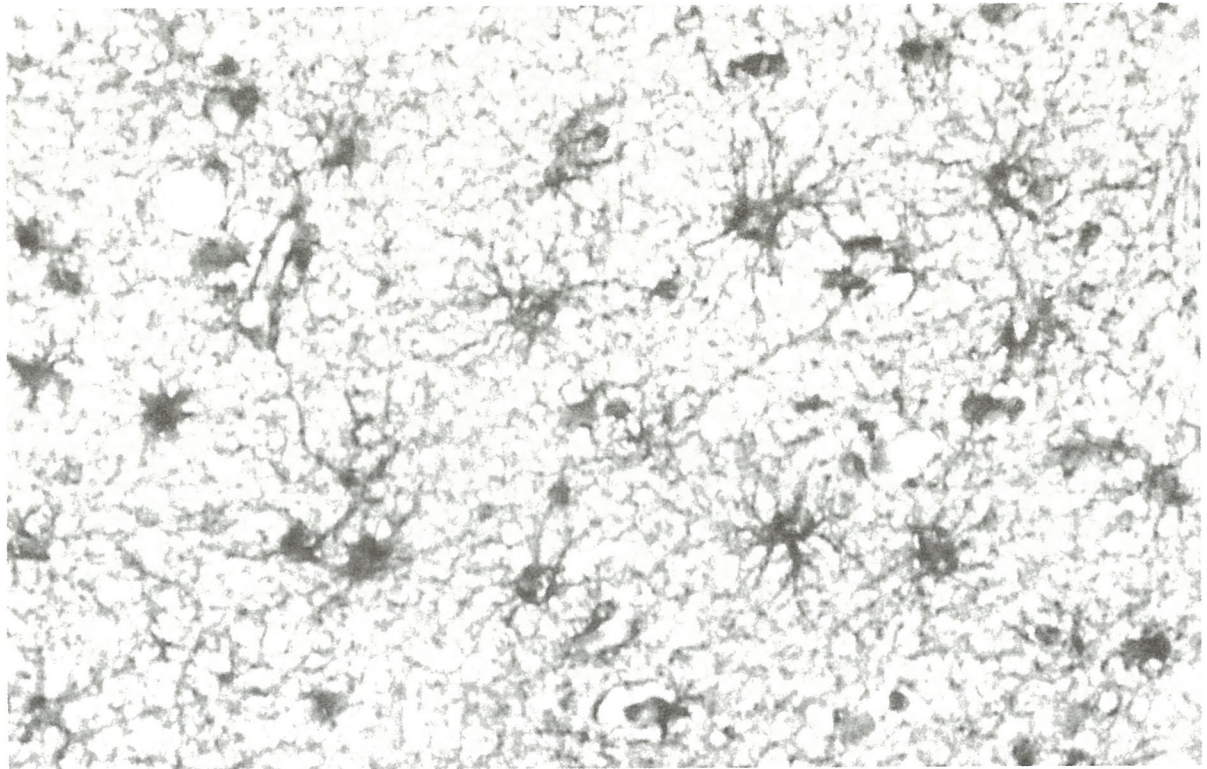
Özgeçmişinde bir özellik saptanmadı. Soygeçmişinde abla ve dayıda benzer yakınmalar tanımlandı ve 1 yıl içinde exitus oldukları öğrenildi. Anne ve baba teyze çocukları idi.

Nörolojik muayenesinde: İleri mental yıkım, sözel ilişki kurulamıyor. Baş ve ekstremitelerde distonik hareketler mevcut. Bilateral Babinski pozitif.

**Labaratuar Testleri:** Tam kan sayımı normal, rutin idrar normal, biyokimyasal tetkikler normal, serumda arylsulfataz A düzeyi=0.33 mU/mL (N=0.34-1.21). EEG normal. Kranial MRG: T2 kesitlerde serebral hemisfer beyaz cevherinde,



**Resim 1 ;** ( *Metakromatik materyal içeren hücreler, Toluidin Blue \* 40* )



**Resim 2 ;** ( *Beyaz cevherde glial hücre artımı, Streptavidin Peroksidaz ,GFAP \* 40* )  
( *GFAP = Glial Fibriler Asidik Protein* )

kapsüla interna ve ponsta simetrik hiperintens alanlar, serebellar atrofi ve ventriküllerde genişleme saptandı. Beyin biopsisi incelemesinde glial hücrelerde artma ve toluidin mavisi ile hücre sitoplazmalarında kırmızı-kahverengi metakromatik cisimler saptandı. Ayrıca Weil boyası ile myelin kaybı ortaya kondu (Resim 1,2).

## TARTIŞMA

MLD'nin başlangıç yaşına göre 3 temel klinik formu mevcuttur (4).

1- Geç infantil formu (6 ay-2 yaş), en sık tipidir.

2- Juvenil form (3-16 yaş).

3-Erişkin form (14-62 yaş). Tüm tipleri içeren MLD insidansı 1/40000-1/100000 olarak bildirilmiştir.

Progressif yürüyüş bozukluğu, hipotoni ve alt ekstremitelerde arefleksi ile karakterize periferik sinir tutulmuşu, geç infantil ve erken juvenil MLD'de erken bulgulardır ve sıklıkla santral sinir sistemi tutulumuna öncelik eder. Tersine, davranış anormallikleri ve progressif demans erişkin başlangıçlı MLD'de de erken bulgulardır, fakat seyir daha yavaş, yaşam daha uzundur ve 4.-5. dekada dek yaşam olasıdır(4). Başlangıç semptomları davranış bozukluğu, okul başarısında bozulma, anksiyete, emosyonel labilite, bellek bozukluğu, desorganize düşünme olabilir. Depresyon, şizofreni benzeri psikoz, depersonalizasyon veya paranoya yanlışlıkla psikoz tanısına yol açabilir (6). 29 olguluk bir çalışmada psikoz %53, işitsel hallusiyasyon %18, delirler %27 oranda bulunmuş ve olguların %35'inin yanlış psikoz tanısı aldığı rapor edilmiştir (7). Sunulan olguda da başlangıç bulguları agresif davranış, evden kaçmalar, uygunsuz konuşmalar şeklindedir ve zihinsel fonksiyonlar da giderek belirgin şekilde bozulmuştur.

Polinöropati, geç infantil ve juvenil tip MLD'de erişkin tipe göre daha sık oranda bulunur. Nadiren erişkin tipte başlangıç bulgusu olabilir (5). Tüm hastalarda olmasa da çoğunda nöropati gelişir. Motor sinir iletim hızları belirgin yavaşlamış ve duysal sinir aksiyon potansiyelleri kayıptır. Sinir biopsi örneklerinde yoğun segmental demyelinizasyon ve anormal incelmış myelin kılıfı, Schwann hücreleri ve makrofajlar içindeki metakromatik inklüzyonlar ile birlikte MLD varyantlarında gösterilmiştir (4). Olgumuzun

nörolojik bakışında ise DTR'ler normal ve bilateral babinski pozitif idi. Teknik nedenlerle EMG ve sinir biopsisi yapamadık. Periferik sinir biopsisi şimdilerde biokimyasal tetkiklerin öne çıkması nedeniyle daha az yapılırsa da MLD tanısını desteklemesi açısından DTR canlı bile olsa yapılması önerilmektedir (1). Distonik postürler gelişebilir. Hastalığın ileri evrelerinde bulbar ve spastik quadriparezi, dekortike postür, optik atrofi ve nadiren epileptik nöbetler eklenir. Hastalığın başlangıç bulgusu olarak epileptik nöbetler, 19 ve 34 yaşında 2 olguda bildirilmiştir(2). Juvenil formda %80 ve infantil formda %25 oranında nöbetler bildirilmiştir (4). Olgumuzda da 2 yıldır sol kolda distonik bükülmeler başlamış, baş ve tüm vücuda yayılmış, idrar gaita kaçırma eklenmiş, yemek yutamaz, konuşamaz hale gelmiştir. Epileptik nöbet öyküsü ise tanımlanmamıştır. Laboratuvar incelemeleri kesin tanı için şarttır. Serumda arylsulfatazın eksikliği ya da yokluğunun saptanması tanı koydurucudur. Olgumuzun arylsulfataz düzeyi normalden çok az düşük bulunmuştur, fakat bunun laboratuvar ile ilgili nedenlere bağlı olabileceği ve birkaç kez yinelenmesinin uygun olacağı belirtilmiştir. MLD'de T2 ağırlıklı kesitlerde hem periventriküler hem de subkortikal beyaz cevherde yaygın hiperintens sinyal alanları görünür. Sinyaller ayrıca kortikospinal traktus ve internal kapsülde de görülebilir. Lezyonlar kontrast tutmazlar (1,3,4). Olgumuzun Kranial MRG'si de belirtilen lökodistrofi bulguları ile uyumludur. Beyin biopsisinde major patolojik bulgular subkortikal U liflerinin korunduğu yaygın, belirgin santral sinir sistemi demyelinizasyonudur. Oligodendroglial hücreler sayıca belirgin azalmıştır, nöronlar ve Schwann hücreleri tipik metakromatik inklüzyonlar gösterir (1,4). Olgumuzun beyin biopsisinde hücre sitoplazmalarında kırmızı-kahverengi metakromatik cisimlerin ve demyelinizasyonların saptanması, klinik ve laboratuvar bulguların da eşliğinde kesin MLD tanı konmasını sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- Adams RD, Victor M, Ropper AH. The inherited metabolic diseases of the nervous system. Principles of Neurology. Mc Graw Hill Comp. USA
- 2- Bostantjopoulou S, Katsaraou Z, Michelakaki H. Seizures as a presenting feature of late onset metachromatic leukodystrophy. Actz Neural Seand 2000; 102(3) :192-5.
- 3- Demaerel P, Faubert C, Wilms G, et al. MR findings in leukodystrophy. Neuroradyology 1991; 33; 368.
- 4- Evans BV, Parker CC, Haas R,et al. Inborn errors of metabolism of the nervous system. Neurology in clinical practice. Edit by Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, Butterworth-Heinemann.1661-62. 2076-77, 2000.
- 5- Fressinaud C, Vallat UM, Mason M, et al. Adult metachromatic leukodystrophy presenting as isolated peripheral neuropaty. Neurology 1992; 42: 1396.
- 6- Hageman AT, Gabreels Ft, de jong JG et al. Clinical symptoms of adult metachromatic leukodystrophy and arylsulfatase A pseudodeficiency. Arch Neural 1995; 52(4): 408-13.
- 7- Hyde TM, Ziegler JC, Weinberg DR. Psychiatric disturbances in metachromatic leukodystrophy. Arch Neural 1992; 49: 401-6.