



Sjögren-Larsson Sendromu: İki Olgu Sunumu

Ayşe Kartal¹, Kürşad Aydın², Nesibe Koç³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Malatya

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Özet

Sjögren Larsson sendromu; otozomal resesif geçişli, yağ aldehit dehidrogenaz enzimini kodlayan ALDH3A2 genindeki mutasyon sonucu oluşan nörokutanöz bir hastalıktır. Görülme sıklığının 1/250.000 olduğu tahmin edilmektedir. Sendrom konjenital iktiyozis, spastik dipleji ve mental retardasyon ile karakterizedir. Klinik bulgular prenatal dönemde ve bebeklik döneminde ortaya çıkar. Hastalığın tanısı deri fibroblast kültürlerinde yağ asidi aldehit dehidrogenaz ya da yağ alkol oksidoredüktaz enzim aktivitesinin ölçülmesi ile konur. Tanı genetik olarak da ALDH3A2 geninin mutasyon analizi ile doğrulanabilir. Bu yazıda iktiyozis, gelişme geriliği ve spastik dipleji olan iki olgu tariflenmiştir. Bu iki olguyu iktiyozis ve spastik diplejinin birlikteliğinde, ayrıncı tanıda bu sendromun da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunduk.

Anahtar Kelimeler: Sjögren-Larsson Sendromu; İktiyozis; Spastik Dipleji.

Sjögren-Larsson Syndrome: Report of Two Cases

Abstract

Sjögren-Larsson syndrome is an autosomal recessive neurocutaneous disease caused by mutations in the *ALDH3A2* gene that is encoding fatty aldehyde dehydrogenase. Prevalence is estimated at 1/250,000. The syndrome is characterized by congenital ichthyosis, spastic diplegia and mental retardation. Clinical features develop prenatally and during infancy. The diagnosis of Sjögren-Larsson syndrome is confirmed by measuring fatty acid aldehyde dehydrogenase or fatty alcohol oxidoreductase activity in cultured fibroblasts from skin biopsies. Diagnosis can be confirmed by mutation analysis of the *ALDH3A2* gene. In this article two patients with ichthyosis, developmental delay, spastic diplegia were described. We reported these cases because Sjögren-Larsson syndrome is a very rare disease and should be kept in mind in the differential diagnosis of coexisting ichthyosis and spastic diplegia.

Key Words: Sjögren-Larsson Syndrome, Ichthyosis, Spastic Diplegia.

GİRİŞ

Sjögren-Larsson sendromu (SLS) ilk kez 1957 yılında tanımlanmış olan, konjenital iktiyozis, mental retardasyon ve spastisite ile karakterize nadir görülen, otozomal resesif kalıtmalı bir genetik hastalıktır. Sıklığı 100 000'de 0,4 olarak bildirilmiştir (1).

Bu makale spastik tip serabral palsi ve iktiyozis bulguları olan hastalarda ayrıncı tanıda nadir görülen SLS'nun da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Hasta 1: Dört yaşındaki erkek hasta, yürüyememe ve vücudunda pullanma yakınmaları ile getirildi. Öyküsünden doğumdan beri vücudunda pullanmalar olduğu, hiç yürüyemediği, sadece iki hecelik kelimeleri konuşabildiği, aralarında ikinci dereceden akrabalık bulunan anne ve babanın ikinci çocuğu olduğu ve diğer kardeşlerinin sağlıklı olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde ciltte yaygın olarak iktiyozis ve kıvrım yerlerinde hiperkeratotik görünüm vardı (Resim 1). Nörolojik muayenesinde tonus ve derin tendon refleksleri alt ekstremitelerde belirgin olarak artmıştı, ağıl

klonusu ve babinski refleksi bilateral mevcuttu. Elektroensefalografik (EEG) incelemesinde hemisfer parietookspital bölgelerden köken alan paroksizmal bozukluk vardı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normal olan hastanın cilt biyopsisi iktiyozisle uyumlu, göz muayenesi ise normaldi.

Hasta 2: Cilt kuruluğu ve yürüyememe şikayetleri ile getirilen üç yaşındaki erkek hastanın öyküsünden, 35 haftalık olarak doğduğu, motor mental gelişiminin yaşlarına göre geri olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ciltte yaygın pullanma, kıvrım yerlerinde hiperkeratoz, nörolojik muayenesinde ise bütün ekstremitelerde artmış tonus ve derin tendon refleksleri vardı. Hastanın göz muayenesi normaldi. EEG incelemesinde jeneralize yavaş dalgalardan oluşan zemin aktivitesi haricinde anormallik olmayan hastanın kranial MRG'sinde T2 ağırlıklı görüntülerde serebral beyaz cevherde artmış sinyal intensitesi ve MR spektroskopisi incelemesinde de beyaz cevherde anormal lipit piki gösterildi (Şekil 1-2). Her iki hastaya iktiyozis tedavisi verilerek, fizik tedavi programına alındı.

TARTIŞMA

Sjögren-Larsson sendromu nadir görülen otozomal resesif kalıtılan nörokutanöz bir hastalıktır. Yağ

aldehitlerinin yağ asitlerine dönüşümünü katalizleyen yağ aldehit dehidrogenaz enzimini kodlayan gendeki mutasyon anormal lipitlerin oluşmasına ve bu lipitlerin deri, karaciğer, göz ve santral sinir sisteminde birikmesi ise klinik bulgulara neden olur (2,3). Mental retardasyon, spastisite ve iktiyozis ile karakterize hastalıkta sıklıkla lökodistrofi ve foveada beyaz lekelenme şeklinde göz değişiklikleri de eşlik eder (4,5).

İktiyozis doğumdan itibaren vardır ve daha çok ekstremitelerin fleksör yüzeylerinde, boyun ve kıvrım yerlerinde belirgindir, yüz genellikle korunur. Klinik tabloya hakim olan kaşıntı, hastalığın diğer iktiyozis tiplerinden ayırıcı tanısında yol gösterici bir bulgudur (6). Olgularımızda da boyun, karın bölgesi, kıvrım yerlerinde yoğunlaşan, hiperkeratotik üzeri kepekli lezyonlar doğumdan itibaren vardı (Resim 1). İlk olgumuzda lezyondan alınan deri örneğinin histopatolojik incelemesi iktiyozis vulgaris ile uyumlu bulundu.

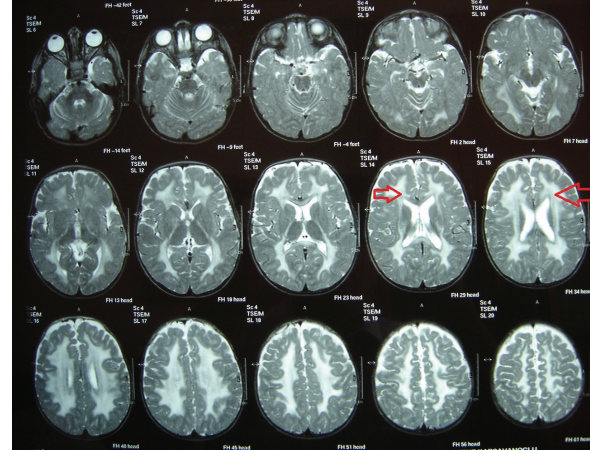


Resim 1. Ciltte yaygın hiperkeratotik görünüm

Nörolojik bulgular genellikle erken çocukluk döneminde oluşmaya başlar. Genellikle alt ekstremitenin daha belirgin etkilendiği motor gelişimde ilerleyici gerileme, spastisite, derin tendon reflekslerinde artış, patolojik refleks pozitifliği, hafif ya da orta derecede mental retardasyon, disartri görülür. Alt ekstremitede daha belirgin olan bu spastisite nedeniyle hastalar genellikle diplejik serebral palsi tanısı ile izlenir. Hastalık yavaş seyir gösterir ve nörolojik bulguların ilerlemesi puberteden sonra durur. Olgularımızda da mental retardasyon, derin tendon reflekslerinde artış, bilateral babinski ve aşil klonusu pozitifliği mevcuttu. Hastalığın başlıca göz bulguları fotofobi, görme keskinliğinde azalma, retinada pigmenter değişiklikler, retinal birikimler, nistagmusdur (7). Bizim olgularımızda göz tutulumuna ait bulgular saptanmadı.

Kraniyal MRG'de bilateral periventriküler beyaz cevherde daha belirgin olan miyelinizasyonda gecikme, beyin atrofi görülebilir. Ayrıca bazı hastalarda normal görüntüleme bulgularına rağmen MR spektroskopide periventriküler beyaz cevherde anormal lipit piki saptanır (8, 9). İlk olgumuzda normal görüntüleme bulguları

saptanırken, ikinci olgumuzda anormal MRG bulgularına ilaveten MR spektroskopide de anormal lipit piki gösterildi (Resim 2, 3).



Resim 2. T2 ağırlıklı MR görüntülerde periventriküler beyaz cevherde hiperintens lezyonlar



Resim 3. MR spektroskopide anormal lipit piki

Tanı genellikle klasik triada eşlik eden göz bulgularının varlığı ile konulur. Kesin tanı için yağ asidi aldehit dehidrogenaz enzim tayini ve genetik incelemeye ihtiyaç vardır (10). Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur. İktiyozis ve kaşıntının semptomatik tedavisinde keratolitik ajanlar, oral retinoidler ve lökotrien B4 antagonistleri kullanılabilir. Spastisite için fizik tedavi egzersizleri önerilmelidir.

Sonuç olarak Sjögren Larsson sendromu nadir görülen bir nörokutanöz hastalık olmakla birlikte, jeneralize iktiyozis ve spastisite olgularının ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

26-29 Mayıs 2010 tarihleri arasında Konya'da düzenlenen 12. Ulusal Çocuk Nöroloji Kongresi

KAYNAKLAR

1. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. 2nd ed. v. 1. Nova York: Mosby Elsevier; 2008. p.361-2.

2. Rizzo WB, Carney G, Lin Z. The molecular basis of Sjögren-Larsson syndrome: mutation analysis of the fatty aldehyde dehydrogenase gene. *Am J Hum Genet* 1999;65:1547-60.
3. Rizzo WB. Sjögren-Larsson sendrome: Molecular genetics and biochemical pathogenesis of fatty aldehyde dehydrogenase deficiency. *Mol Genet Metab* 2007;90:1-9.
4. Nakayama M, Tavora DG, Alvim TC, Araújo AC, Gama RL. MRI and 1H-MRS findings of three patients with Sjögren-Larsson syndrome. *Arç Neuropsiquiatr* 2006;64:398-401.
5. Özgen Ü, Şenol M, Özcan C, Bölük A, Karabiber H, Göçcüoğlu M, ve ark. Sjogren Larsson sendromu: vaka takdimi. *J Turgut Ozal Med Cent* 1994;1:207-9.
6. Ganemo A, Jagell S, Vahlquist A. Sjogren-larsson syndrome: a study of clinical symptoms and dermatological treatment in 34 Swedish patients. *Acta Derm Venereol* 2009;89:68-73.
7. Nadim F, Walid H, Adib J. The differential diagnosis of crystals in the retina. *International Ophthalmology* 2002;24:113-21.
8. Pirgon O, Aydın K, Atabek ME. Proton magnetic resonance spectroscopy findings and clinical effects of montelukast sodium in a case with Sjögren-Larsson syndrome. *J Child Neurol* 2006;21:1092-5.
9. Willemsen MA, Van der Graaf M, Van der Knaap MS, Heerschap A, Van Domburg PH, Gabreëls FJ et al. R imaging and proton MR spectroscopic studies in Sjögren-Larsson syndrome: characterization of the leukoencephalopathy. *AJNR AM J Neuroradiol* 2004;25:649-57.
10. Fuijkschot J, Theelen T, Seyger MM, Van der Graaf M, De Groot IJ, Wevers RA, et al. Sjögren-Larsson syndrome in clinical practice. *J Inherit Metab Dis* 2012;35:955-62.

Received/Başvuru: 18.06.2013, Accepted/Kabul: 29.08.2013

Correspondence/İletişim

Ayşe KARTAL
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
MALATYA
E-mail: kartalays@gmail.com

For citing/Atf için

Kartal A, Aydın K, Koc N. Sjögren-Larsson syndrome: report of two cases. *J Turgut Ozal Med Cent* 2014;21:68-70 DOI: 10.7247/jtomc. 2013.979