



## Leukodystrofia metachromatyczna jako przyczyna zespołu otępiennego i organicznych zaburzeń urojeniowych u młodych dorosłych osób – opis przypadku

*Metachromatic leucodystrophy as a cause of dementia and organic delusional syndrome in young adults – a case report*

ILONA BALEJA-STAWICKA<sup>1</sup>, EWA KWIECIŃSKA<sup>2</sup>, IWONA KŁOSZEWSKA<sup>2</sup>, AGNIESZKA ŁUGOWSKA<sup>3</sup>

Z: 1. II Kliniki Psychiatrycznej CSK UM w Łodzi  
2. I Kliniki Psychiatrycznej CSK UM W Łodzi  
3. Zakładu Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### STRESZCZENIE

**Cel.** Celem pracy było przedstawienie problemu trudności diagnostycznych niektórych zaburzeń psychicznych, które występują u młodych dorosłych osób i mogą być początkowym przejawem chorób demielinizacyjnych.

**Przypadek.** Przedstawiono przypadek późnej postaci leukodystrofii metachromatycznej u młodej dorosłej osoby, u której pierwsze objawy choroby przejawiały się zespołem otępiennym oraz obecnością organicznych zaburzeń urojeniowych, bez cech ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego.

**Wnioski.** W diagnostyce różnicowej otępienia a także organicznych zaburzeń urojeniowych niejasnego pochodzenia u młodych dorosłych należy uwzględnić postać późną leukodystrofii metachromatycznej.

### SUMMARY

**Objective.** The aim of the article is to discuss diagnostic problems in some psychiatric syndromes seen in young adults that may be an initial manifestation of demyelinating disorders.

**Case.** In the reported case of late-onset metachromatic leucodystrophy in a young man the initial presenting symptoms were these of dementia and organic delusional syndrome, with no features suggesting focal damage in the CNS.

**Conclusions.** Late-onset metachromatic leucodystrophy should be taken into consideration in the differential diagnosis of dementia and organic delusional syndrome of unclear etiology in young adults.

**Słowa kluczowe:** leukodystrofia metachromatyczna postać późna / otępienie / organiczne zaburzenia urojeniowe

**Key words:** late-onset metachromatic leucodystrophy / dementia / organic delusional syndrome

### Skróty zastosowane w tekście:

MLD – leukodystrofia metachromatyczna  
OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man  
ARSA – arylosulfataza A  
EC – Enzyme Commission code number  
SAP B – saponyna B  
MRI – obrazowanie rezonansu magnetycznego

MMSE – Mini-Mental State Examination  
WAIS R – skala inteligencji Wechslera dla dorosłych  
CT – tomografia Komputerowa  
EEG – elektroencefalografia  
X-ALD – adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X  
VLCFA – bardzo długołańcuchowe kwasy tłuszczowe  
PCR-RFLP – reakcja łańcuchowa polimerazy w połączeniu z polimorfizmem długości fragmentów restrykcyjnych

Leukodystrofia metachromatyczna (*metachromatic leucodystrophy*, MLD, OMIM 250100) zwana także sulfatydozą, jest ciężką chorobą metaboliczną, dziedziczną w sposób autosomalny recesywny, która prowadzi do rozległych uszkodzeń istoty białej mózgowia o charakterze demielinizacji. MLD należy do grupy lizosomalnych chorób spichrzeniowych. Klinicznie charakteryzuje się postępującym przebiegiem i obecnością rozlanego zespołu neurologicznego. Na skutek niedoboru aktywności arylosulfatazy A, jednego z enzymów lizosomalnych (ARSA; EC 3.1.6.8), dochodzi do gromadzenia sulfatydów w tkankach całego

organizmu, co przejawia się szczególnie w postaci metachromatycznych złogów w układzie nerwowym i niektórych narządach wewnętrznych (nerki, pęcherzyk żółciowy). Następstwem tego procesu jest rozlana demielinizacja w mózgu oraz obwodowa neuropatia.

Biochemiczną przyczyną leukodystrofii metachromatycznej może być niedobór aktywności ARSA lub brak białkowego aktywatora – saponyny B (SAP B). Brak aktywności enzymu tworzącego formyloglicynę prowadzi do deficytu wielu sulfataz (*multiple sulfatase deficiency*), w tym również ARSA. Dzięki osiągnięciom biologii molekularnej

dowodzono, że obniżenie aktywności arylosulfatazy A jest następstwem nieprawidłowości genu umiejscowionego na długim ramieniu chromosomu 22q13. Obecnie zidentyfikowano ponad 120 mutacji genu ARSA (*Human Gene Mutation Database*). Ponad 10 z nich jest związanych z postacią młodzieńczą i późną. Częstość występowania leukodystrofii metachromatycznej jest różna w zależności od badanej populacji i waha się ona od 1:40000 do 1:120000 urodzeń [1]. W Polsce częstość występowania MLD szacuje się na 1:189000 [2].

**Diagnostyka.** Podstawowym kryterium diagnostycznym jest stwierdzenie znacznego obniżenia lub braku aktywności arylosulfatazy A w leukocytach lub hodowanych fibroblastach skóry i wykazanie obecności złogów metachromatycznych lub masywnego wydalania sulfatydów z moczem. W rezonansie magnetycznym stwierdza się rozlaną demielinizację w istocie białej. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykazuje podwyższenie stężenia białka. Z kolei w badaniach elektrofizjologicznych stwierdza się spowolnienie przewodnictwa w nerwach obwodowych. W rozpoznaniu i różnicowaniu MLD należy pamiętać o zjawisku rzekomego niedoboru ARSA (pseudodeficytu), w którym *in vitro* stwierdza się obniżenie aktywności enzymu (ok. 30% wartości normalnych), co nie prowadzi jednak do leukodystrofii metachromatycznej *in vivo*.

**Objawy kliniczne.** W zależności od wieku zachorowania i dynamiki postępu choroby wyróżnia się główne postacie MLD: późno-niemowlęcą (początek objawów między 6 a 12 miesiącem życia), wczesno-młodzieńczą (pierwsze objawy między 4 a 6 rokiem życia), późno-młodzieńczą (6–12 r.ż.) i dorosłych (powyżej 16 r.ż.). Rzadko spotyka się postać wrodzoną. Postacie wczesne charakteryzują się początkowym występowaniem nasilonych objawów neurologicznych, podczas gdy w postaciach późnych pierwszym przejawem choroby mogą być zaburzenia intelektualne, prowadzące stopniowo do wyraźnego otępienia lub inne zaburzenia psychiczne. Niekiedy u takich pacjentów rozpoznaje się depresję lub nawet schizofrenię. W późnej postaci leukodystrofii metachromatycznej objawy neurologiczne mogą pojawić się po długim okresie utajenia. Postać późna występuje znacznie rzadziej i charakteryzuje się znacznie wolniejszym przebiegiem. Średni okres przeżycia wynosi ok. 12 lat i jest znacznie dłuższy niż dla postaci późno-niemowlęcej (3–4 lata) i młodzieńczej (7–9 lat) [3].

**Leczenie.** Leczenie przyczynowe choroby nie jest znane. Pacjenci z postacią młodzieńczą i późną leczeni są objawowo. U pacjentów w okresie przedobjawowym jest możliwy przeszczep szpiku kostnego, który może spowolnić postęp choroby [4]. Nadzieje na wyleczenie niesie terapia genowa. Obecnie prowadzone są badania nad transferem prawidłowego genu kodującego białko ARSA do komórek od osób chorych, podejmowane przy użyciu wektorów wirusowych [5].

Leukodystrofia metachromatyczna może być rzadką przyczyną zaburzeń psychicznych i w związku z tym stanowi problem diagnostyczny. Przedstawiono przypadek postaci późnej leukodystrofii metachromatycznej u pacjenta, u którego początkowo rozpoznano zespół otępienny oraz organiczne zaburzenia urojeniowe. W badaniu neurologicznym nie było cech ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego.

## OPIS PRZYPADKU

W lutym 2007 roku do CSK UM w Łodzi został przyjęty 29-letni pacjent z rozpoznaniem otępienia z psychozą w celu przeprowadzenia diagnostyki otępienia oraz wdrożenia odpowiedniego postępowania terapeutycznego. Wywiad był możliwy do zebrania głównie od matki, ponieważ pacjent miał znaczne deficyty funkcji poznawczych. Matka informowała, że pacjent jest bezdzietnym kawalerem, nie pracuje, mieszka z rodzicami. Rodzice są zdrowi, obecnie na emeryturze. Ojciec pracował jako tokarz, matka była sprzedawcą. Pacjent ma starszego, 36-letniego brata, z wykształceniem wyższym, czynnego zawodowo, w dobrym stanie zdrowia. Nie ma informacji o występowaniu w rodzinie chorób psychicznych i neurologicznych.

Z wywiadu okołoporodowego wynika, że pacjent pochodzi z ciąży drugiej i porodu drugiego. Przebieg ciąży był fizjologiczny, poród odbył się drogami i siłami natury. Masa ciała przy urodzeniu wynosiła 3,5 kg. Z relacji matki wynika, że jako dziecko rozwijał się prawidłowo. Zaczął mówić w 1 r.ż., chodzić w wieku 1 roku i 3 miesięcy. W III klasie szkoły podstawowej miał zabieg usunięcia trzeciego migdała, w 17 r.ż. operację stawu biodrowego z powodu złuszczenia głowy kości udowej; innych operacji nie miał. Poważnie nie chorował. W wieku ok. 17 lat zaczął skarżyć się na uczucie pieczenia i pobołowania kończyn dolnych. Był bardzo dobrym uczniem, nauka nie sprawiała mu kłopotów. Po ukończeniu szkoły podstawowej pacjent kontynuował naukę w Technikum Kolejowym, następnie po zdaniu matury podjął studia informatyczne w trybie zaocznym.

Przed zachorowaniem był towarzyski, energiczny, miał wielu kolegów, wiele zainteresowań. I rok studiów zaliczył bez problemów. Na II roku studiów (2002 r.) nastąpiła zmiana zachowania pacjenta, który zaczął lekceważyć obowiązki szkolne, stał się nerwowy, drażliwy, przestał uczęszczać na zajęcia, zaczął nadużywać alkoholu. Jednak udało mu się uzyskać zaliczenie II roku. Na początku III roku studiów przestał sobie radzić z nauką, miał zaburzenia koncentracji i trudności z przyswajaniem nowego materiału; zrezygnował z dalszych studiów. Nasiliła się drażliwość, nerwowość, zaczął częściej pić alkohol. W 2003 r. przebył uraz głowy w wypadku komunikacyjnym (jadąc samochodem uderzył w słup). Nie ma dokumentacji medycznej, ponieważ pacjent nie wyraził zgody na pozostanie w szpitalu. Brak jednak informacji o utracie przytomności. Po wypadku wyżej wymienione zaburzenia zachowania znacznie się nasiliły.

W październiku 2005 r. pacjent zaginął. Po kilku dniach został odnaleziony w lesie w złym stanie ogólnym, ze znacznymi odmrożeniami obu stóp. Nie pamiętał okoliczności ani okresu zaginięcia. Został przyjęty do oddziału chirurgicznego. W CT dwufazowym głowy stwierdzono znacznego stopnia rozlany i wielogniskowy zanik korowo-podkorowy mózgowia. Nie stwierdzono cech świeżego krwawienia śródczaszkowego ani zmian ogniskowych. Konsultant psychiatra rozpoznał otępienie umiarkowane z zaburzeniami świadomości o typie zespołu zamroczeniowego. Po leczeniu w oddziale chirurgicznym pacjent nie kontynuował leczenia, nie dbał o higienę. Matka zgłosiła się z pacjentem do psychiatry ambulatoryjnie, jednak zastosowane leczenie (brak informacji jakie) nie przynosiło poprawy.

W marcu 2006 r. został przyjęty do szpitala psychiatrycznego w Warcie z powodu stale pogarszającego się stanu psychicznego. Przy przyjęciu do szpitala wypowiadał urojenia prześladowcze i ksobne, był bezkrytyczny wobec swojego stanu psychicznego, wykazywał znaczne deficyty funkcji poznawczych. U pacjenta rozpoznano otępienie z psychozą. Zastosowano leczenie perazyną w dawce 100 mg/die. Pacjent został wypisany do domu bez objawów wytwórczych, poza tym z nieznaczną poprawą stanu psychicznego. Matka pacjenta twierdziła, że w szpitalu i ok. 1 miesiąca po wypisie u pacjenta występowało moczenie nocne. Zaczął skarżyć się na zaburzenia widzenia, okresowo miał niewyraźną mowę.

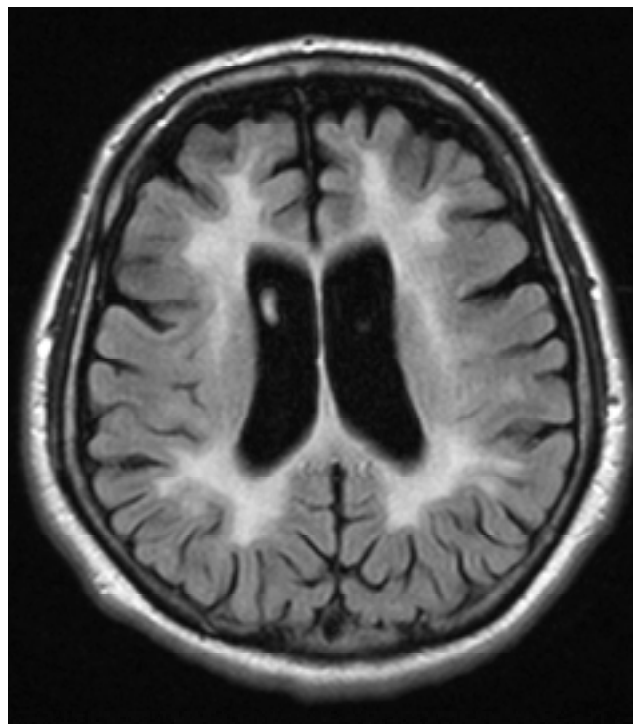
W lutym 2007 r. pacjent został przyjęty do CSK UM w Łodzi, gdzie przebywał z kilku tygodniową przerwą do lipca 2007 r. Matka relacjonowała brak poprawy stanu psychicznego syna po wyjściu ze szpitala w Warcie. Był drażliwy, beczny, bez zainteresowań, nie oglądał TV, nie czytał, nie dbał o higienę. Matka miała trudności z porozumiewaniem się z synem, jego wypowiedzi były nielogiczne („mówi od rzeczy”). Przy przyjęciu do szpitala pacjent był dysforyczny, drażliwy, skracający dystans, ze znacznymi deficytami funkcji poznawczych, bezkrytyczny. Wypowiadał urojenia absurdalnej treści (dotyczące faktów z życia własnego i rodziny np. twierdził, że jest wysokiej rangi żołnierzem, że służył w Iraku, że zna wielu sławnych i wpływowych ludzi) oraz urojenia ksobne, luki pamięciowe wypełniał konfabulacjami. W trakcie hospitalizacji przeprowadzono u pacjenta szczegółową diagnostykę w celu ustalenia przyczyny zespołu otepiennego.

**Wyniki badań.** Badanie somatyczne: masa ciała 88 kg, wzrost 183 cm. Sylwetka ciała pochylona, uogólnione zaniki mięśniowe, chód drobnymi kroczkami, stopy obustronnie wydrążone, ze zmianami troficznymi po odmrożeniach; owłosienie typu męskiego. Poza tym w badaniu internistycznym bez odchyłeń od stanu prawidłowego.

**Konsultacja neurologiczna.** Skarżył się na osłabienie lewej kończyny górnej i prawej kończyny dolnej oraz trudności w chodzeniu ze względu na bóle stóp, które nasiliły się po odmrożeniu. W badaniu przedmiotowym stopy obustronnie wydrążone ze zmianami troficznymi po odmrożeniu, osłabienie siły kończyn górnych, bez asymetrii odruchów głębokich i zaburzeń czucia, dodatni objaw Babińskiego po stronie prawej. Podczas kolejnej konsultacji (3 miesiące później), zgłosił dodatkowe skargi na zaburzenia równowagi i drętwienia w obrębie lewej kończyny górnej oraz bóle kończyn dolnych. W badaniu przedmiotowym dodatkowo dyskretna dysmetria przy próbach koordynacyjnych kończyn górnych i kończyn dolnych. Chory nie ujawniał zaburzeń czucia powierzchniowego. Nie stwierdzono hipotonii mięśni, dysartrii, objawów opuszkowych, wyraźnych objawów mózdkowych. Negował bolesne skurcze mięśni, zaburzenia widzenia i słuchu, nietrzymanie moczu.

Przeprowadzono diagnostykę w kierunku boreliozy, kiły o.u.n., zakażenia wirusem HIV, awitaminoz (z niedoboru witaminy B12 i kwasu foliowego) – uzyskano wyniki negatywne. W badaniach laboratoryjnych (morfologia, biochemia, ogólne badanie moczu, poziom hormonów tarczycy, poziom prolaktyny, poziom jonów magnezu, żelaza, wapnia, fosforu oraz poziom homocysteiny) – bez odchyłeń.

**Badanie EEG** z dn. 16.02.07: zapis nieprawidłowy z miernego stopnia uogólnionymi zmianami o rozsiały charakterze nasilającymi się podczas hiperwentylacji. W EEG z dn. 31.05.07, w porównaniu z badaniem poprzednim z dn. 16.02.07, pogorszenie zapisu, wzrost ilości fal wolnych.



Rycina 1. Obraz T2 zależny w płaszczyźnie osiowej w MRI. Widoczne obszary demielinizacji w postaci nieregularnych ognisk wysokiej intensywności sygnału wokół komór bocznych  
*Figure 1. T<sub>2</sub>-weighted MRI scan in the axial plane. Demyelination areas in the form of irregular foci of high signal intensity surrounding the lateral ventricles can be seen.*

terze nasilającymi się podczas hiperwentylacji. W EEG z dn. 31.05.07, w porównaniu z badaniem poprzednim z dn. 16.02.07, pogorszenie zapisu, wzrost ilości fal wolnych.

**Badania obrazowe.** W CT głowy z dn. 22.02.2007. Rozlane zmiany zanikowe tkanki nerwowej warstwy korowo-podkorowej obu półkul mózgu. Układ komorowy symetryczny o atroficznie poszerzonym świetle. Zwapnienia w splotach naczyniówkowych komór bocznych. Struktury mózdzku bez zmian. W badaniu MRI głowy z dn. 26.04.07. W sekwencji FLAIR i obrazie T2 zależnym widoczne jest rozlane zwiększenie intensywności sygnału istoty białej płatów czołowych, ciemieniowych, potylicznych i skroniowych bez efektu wzmocnienia pokontrastowego. Cechy korowo-podkorowego zaniku mózgu. Nieznacznie, obustronnie zmieniony sygnał gałek błędnych. Nie uwidoczniło zmian ogniskowych w obrębie mózgowia. Układ komorowy bez cech ucisku i przemieszczeń. Obraz MRI odpowiadający chorobie neurodegeneracyjnej.

**Badanie psychologiczne** z dn. 13.04.07. MMSE (*Mini-Mental State Examination*) 22 pkt/30; wynik skorygowany MMSE, uwzględniający wiek i wykształcenie, wynosi 8,348<sup>1</sup>. Ogólna sprawność intelektu na podstawie wyników skali WAIS R (skala inteligencji Wechslera dla dorosłych) I.I. = 63 (I.I.sł = 75; I.I.wyk. = 47). Biorąc pod uwagę poziom funkcjonowania pacjenta (zgodnie z kryteriami ICD-10) a także skorygowany wynik MMSE u pacjenta rozpoznano zespół otepienny na poziomie umiarkowanym.

<sup>1</sup> Wynik skorygowany = wynik MMSE – [0,471 × (lata nauki – 12) + 0,31 × (70 – wiek)]

Tablica. Wynik badania aktywności enzymów lizosomalnych w leukocytach krwi (Zakład Genetyki IPiN, Warszawa).

Table. Lysosomal enzyme activities in blood leukocytes (Department of Genetics, IP&N, Warsaw).

Enzym Enzyme	Wynik aktywności [nmol/mg białka/godz] Activity outcome [nmol/mg protein/hr]	Norma: średnia $\pm$ SD [nmol/mg białka/godz] Normal range: Mean $\pm$ SD [nmol/mg protein/hr]
	Arylosulfataza A (w 37°C) Arylosulphatase A (in 37°C)	23
Arylosulfataza A (w 0°C) Arylosulphatase A (in 0°C)	17	150 +/- 65,7
Beta-galaktozydaza Beta-galactosydase	212	163 +/- 99
Beta-glukozoaminidaza całkowita Total beta-glucosaminidase	736	746 +/- 241
w tym % termolabilnej formy A in that % thermolabile form A	67%	54% +/- 9%
Alpha-mannosydase Alfa-mannozydaza	48	55 +/- 31,4

*Badanie okulistyczne:* dno oka w granicach normy.

*Badania genetyczne.* Przeprowadzono badanie w kierunku choroby Huntingtona oraz w kierunku adrenoleukodystrofii – wyniki negatywne. Badanie w kierunku leukodystrofii metachromatycznej – stwierdzono obniżenie aktywności arylosulfatazy A w leukocytach krwi oraz masowe wydalanie sulfatydów w osadzie dobowej zbiórki moczu, które łącznie z obrazem MRI i obrazem klinicznym wskazują jednoznacznie na rozpoznanie leukodystrofii metachromatycznej. W próbie DNA od pacjenta zbadano obecność trzech najczęściej spotykanych mutacji genu ARSA warunkujących MLD: p.P426L, p.I179S oraz c.459+1G>A. Analizę przeprowadzono za pomocą PCR-RFLP wg wcześniej opisanych metod [6]. U pacjenta stwierdzono obecność mutacji p.I179S na jednym allelu i innej, niż badane, mutacji na drugim allelu genu ARSA.

Skierowano pacjenta do Poradni Neurologicznej celem przeprowadzenia diagnostyki w kierunku neuropatii obwodowej. Obecnie pacjent przyjmuje następujące leki: karbamazepinę retard 900 mg/die, haloperidol 3 mg/die, hydroksyzynę 150 mg/die, gabapentynę 800 mg/die. Początkowo chory przyjmował donepezyl i memantynę, które odstawił po zmianie rozpoznania. Włączono gabapentynę z powodu bólu neuropatycznego kończyn dolnych – skargi na bóle kończyn dolnych zmniejszyły się. Utrzymuje się poprawa w zakresie objawów psychiatrycznych.

## KOMENTARZ

Przedstawiony przypadek leukodystrofii metachromatycznej jest przykładem trudności rozpoznania tej choroby, szczególnie jeśli nie ma wyraźnych objawów neurologicznych. U pacjenta pierwszymi objawami rozpoczynającej się choroby były piekące bóle kończyn dolnych, które pojawiły się w 17 roku życia. Mogły to być symptomy rozpoczynającej się neuropatii obwodowej często występującej w tej jednostce chorobowej. Ponadto, należy zauważyć, że pacjent ma charakterystyczne dla leukodystrofii stopy obustronnie wydrążone. Chory przebywając w CSK UM był poddawany konsultacjom neurologicznym, podczas których

stwierdzono dyskretne ale postępujące zmiany w obrazie neurologicznym (dysmetria odruchów, dodatkowe skargi na zaburzenia równowagi, pogorszenie zapisu w EEG). Świadczy to o powoli postępującym procesie chorobowym.

Pierwsze zaburzenia psychiczne pojawiły się w 22 r.ż. pacjenta pod postacią zaburzeń zachowania i stopniowego pogłębiania się zaburzeń poznawczych prowadzących w ciągu ok. 2 lat do zespołu otępiennego na poziomie umiarkowanym. Z tego powodu chory przerwał naukę na uczelni wyższej. Miał coraz większe problemy z funkcjonowaniem społecznym i rodzinnym. Ponadto, 2 lata temu u pacjenta dodatkowo rozpoznano organiczne zaburzenia urojeniowe, które w istotny sposób wpłynęły na ograniczenie jego samodzielności i spowodowały konieczność opieki ze strony rodziny.

Początkowo podejrzewano zatrucie egzogenne np. tlenkiem węgla (pacjent zaginął na kilka dni w lesie), które mogło doprowadzić do organicznego uszkodzenia mózgu i być przyczyną otępienia. Jednak wywiad wskazuje, że zaburzenia funkcji poznawczych zaczęły się znacznie wcześniej (co najmniej dwa lata) i były raczej przyczyną zaginięcia pacjenta niż skutkiem ewentualnego zatrucia.

Podejrzewano również chorobę Huntingtona (mimo negatywnego wywiadu rodzinnego oraz braku ruchów płaszczykowych charakterystycznych dla choroby), w której objawami mogą być postępujące otępienie lub inne zaburzenia psychiczne. Przeprowadzone badanie genetyczne nie potwierdziło takiego rozpoznania.

Pacjent był także diagnozowany w kierunku adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (X-ALD), ponieważ znane są przypadki tej choroby w wieku młodzieńczym i dorosłym przejawiające się otępieniem. Jednak w prawie wszystkich przypadkach występuje hipogonadyzm, którego u pacjenta nie stwierdzono. X-ALD wykluczono na podstawie wyników badania poziomu bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA). W adrenoleukodystrofii stwierdza się podwyższony poziom VLCFA w osoczu – u pacjenta poziom VLCFA jest w normie.

Ostatecznie na podstawie obrazu MRI (rozłana demielinacja), potwierdzenia obniżenia aktywności ARSA w leuko-

cytach i obrazu klinicznego postawiono rozpoznanie postaci późnej leukodystrofii metachromatycznej.

Z literatury wynika, że otepienie i zaburzenia zachowania a także zaburzenia psychotyczne mogą być pierwszymi objawami postaci późnej leukodystrofii metachromatycznej. Cengiz i wsp. [7] przedstawili w swoim badaniu przypadek trzech siostr chorych na postać późną leukodystrofii metachromatycznej, z których dwie początkowo miały rozpoznaną schizofrenię. Wg Hyde'a i wsp. [8] u ok. 53% pacjentów z MLD występują objawy psychotyczne i często są pierwszą manifestacją choroby. Z kolei Hageman i wsp. [3] uważają, że zaburzenia psychotyczne w tej grupie pacjentów występuje rzadziej niż się powszechnie sądzi. W grupie 13 pacjentów z potwierdzoną leukodystrofią metachromatyczną tylko jeden pacjent miał zaburzenia psychotyczne. Najczęstszymi objawami były ataksja i zaburzenia zachowania. U przedstawianego pacjenta, w obrazie klinicznym dominuje komponenta psychotyczna, co znajduje również potwierdzenie w molekularnym podłożu choroby. Opisany przez nas pacjent jest złożoną heterozygotą dla mutacji p.I179S i drugiej nieznannej. Z piśmiennictwa wiadomo, że chorzy na MLD będący heterozygotami dla mutacji p.I179S zawsze charakteryzują się specyficznym przebiegiem choroby i dominacją zaburzeń psychotycznych nad neurologicznymi w obrazie klinicznym. Po raz pierwszy opisała to Tylki-Szymańska i wsp. u trójga pacjentów z późnomłodzieńczą postacią MLD [9], a następnie wpływ mutacji p.I179S na przebieg choroby został również potwierdzony przez Baumann [4], Ługowską [6] i Rauschkę [10].

Początkowymi objawami leukodystrofii może być również obniżenie funkcji poznawczych prowadzące do otepienia. W 2002 roku opisano przypadek 36-letniej kobiety [11], przyjętej do szpitala z powodu narastających zaburzeń pamięci, orientacji przestrzennej oraz zaburzeń zachowania. Nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości w badaniu neurologicznym i internistycznym. Na podstawie obrazu klinicznego pacjentce rozpoznano czołowy zespół otepienny. Po przeprowadzeniu dalszej diagnostyki (MRI, oznaczanie ARSA w leukocytach krwi) postawiono rozpoznanie leukodystrofii metachromatycznej.

W podsumowaniu można stwierdzić, że leukodystrofię metachromatyczną należy uwzględniać w diagnostyce różnicowej otepienia a także zaburzeń psychotycznych niejasnego pochodzenia u młodych dorosłych. Dzięki współczesnym technikom neuroobrazowania (MRI) i możliwości badania aktywności enzymów lizosomalnych jest możliwe szybkie rozpoznanie tej choroby. Jednak do tej pory lecze-

nie przyczynowe nie jest znane. U pacjenta zastosowano leczenie objawowe. Włączono neuroleptyk, który skutecznie kontroluje objawy psychotyczne oraz gabapentynę łagodzącą bóle neuropatyczne.

## PIŚMIENNICTWO

1. von Figura K, Gieselmann V, Jaeken J. Metachromatic leukodystrophy. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2001. s. 3695–724.
2. Czartoryska B, Tylki-Szymańska A, Górka D, Ługowska A, Mierzevska H, Szirkowiec W, Zdzenicka E. Lysosomal storage diseases: diagnosis and incidence in Poland. Bulletin SO RAMN. 2001; 1 (99): 6–27.
3. Hageman AT, Gabreels FJ, de Jong JG, Gabreels-Festen AA, van den Berg CJ, van Oost BA, Wevers RA. Clinical symptoms of adult metachromatic leukodystrophy and arylsulphatase pseudodeficiency. Arch Neurol. 1995; 52: 408–13.
4. Baumann N, Turpin JC. Adult-onset leukodystrophies. Journal of Neurology. 2000; 247 (10): 751–759.
5. Tsutsudaasano A, Migita M, Takahashi K, Shimada T. Transduction of fibroblasts and CD 34+ progenitors using a selectable retroviral vector containing cDNAs encoding arylsulphatase A and CD24. Journal of Hum Genet. 2000; 45 (1): 18–23.
6. Ługowska A, Berger J, Tylki-Szymańska A, Loeschl B, Molzer B, Zobel M, Czartoryska B. Molecular and phenotypic characteristics of metachromatic leukodystrophy patients from Poland. Clin Genet. 2005; 68: 48–54.
7. Cengiz N, Ozbenli T, Onar M, Yildiz L, Ertas B. Adult metachromatic leukodystrophy: three cases with normal nerve conduction velocities in a family. Acta Neurol Scand. 2002; 105: 454–7.
8. Hyde TM, Ziegler JC, Weinberger DR. Psychiatric disturbances in metachromatic leukodystrophy. Arch Neurol. 1992; 49: 401–6.
9. Tylki-Szymańska A, Berger J, Loeschl B, Ługowska A, Molzer B. Late juvenile metachromatic leukodystrophy in three patients with similar clinical course and identical mutation on one allele. Clin Genet. 1996; 50: 287–92.
10. Rauschka H, Colsch B, Baumann N, Wevers R, Schmidbauer M, Krammer M, Turpin JC, Lefevre M, Olivier C, Tardieu S, Krivit W, Moser H, Moser A, Gieselmann V, Zalc B, Cox T, Reuner U, Tylki-Szymańska A, Aboul-Enein F, LeGuern E, Bernheimer H, Berger J. Late-onset metachromatic leukodystrophy: genotype strongly influences phenotype. Neurology. 2006; 67: 859–63.
11. Litwin T, Barańska-Gieruszczak M, Seniów J, Paprot E, Ługowska A. Leukodystrofia metachromatyczna – postać wieku dojrzalego. Opis przypadku. Neurol Neurochir Pol. 2002; 36 (1): 191–197.

Wpłynęło: 24.12.2007 Zrecenzowano: 04.02.2008 Przyjęto: 07.08.2008

Adres: Dr Ilona Baleja-Stawicka, II Klinika Psychiatryczna CSK UM w Łodzi, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, e-mail ilonabaleja@op.pl