



## **Metakromaattinen leukodystrofia**

päivittänyt lastenneurologi Teija Salokorpi 31.10.2008

OMIM 250100

### **Metakromaattinen leukodystrofia, MLD, Arylsulfataasi-A-puutos**

#### **Oireet ja löydökset**

Metakromaattinen leukodystrofia kuuluu aivojen valkean aineen sairauksien joukkoon (leukodystrofiat). Kysymyksessä on myeliiniä, joka on valkean aineen perusrakenne, rappeuttava, etenevä ja lopulta kuolemaan johtava aivosairaus.

Metakromaattiset leukodystrofiat jaetaan taudin kliinisen kulun perusteella alaryhmiin, joilla viitataan oireiden alkamisikään, taudin etenemisnopeuteen, oirekuvan vakavuuteen ja myös ennusteeseen:

- pikkulasten MLD (late infantile)
- varhaisnuorten MLD (juvenile)
- aikuisten MLD (adult)

*Pikkulasten tautimuodossa* vauva syntyy maailmaan terveen oloisena. Muutaman kuukauden iässä, ja viimeistään parin vuoden ikään tultaessa, alkaa ilmetä neurologisia oireita. Lapsi muuttuu levottomaksi ja ärtyneeksi ja alkaa menettää oppimiaan taitoja ja kykyjä. Jos hän on ehtinyt oppia kävelemään, tämä taito katoaa, ja yleensäkin motoriset taidot nopeasti katoavat. Myös puheentuotto vähenee ja katoaa sekun. Lihakset muuttuvat alkuun heikoiksi, hypotonisiksi, myöhemmin jäykiksi, rigideiksi, ja koko lihaksisto kuihtuu. Näkö heikkenee, näköhermot surkastuvat, ja lapsi sokeutuu. Epileptisiä kouristuksia ilmaantuu usein. Neurologiset oireet vaihtelevat yksilöstä toiseen, mutta tila on aina vääjäämättömästi etenevä, milloin hitaammin, milloin hyvinkin nopeasti. Sairauden loppuvaiheessa lapsi on kokonaan jatkuvan hoivan tarpeessa. Ensioireista kuolemaan kuluu yleensä muutamia vuosia. Varhaismuotoon sairastuvat lapset menehtyvät 10-12 ikävuoteen mennessä.

*Nuorten tautimuodossa* oireet alkavat myöhemmin, etenevät hitaammin, ja päättyvät kuolemaan pitemmän sairastamisen jälkeen kuin edellä kuvatussa lasten tautimuodossa

*Aikuisten tautimuodossa* oireet ovat vaikeammin diagnostisoitavia ja usein, ainakin aluksi, harhaan johtavia muistuttaen usein psyykkistä sairautta. Aikuistauti saattaa jatkua progressiivisena keskushermostosairautena useita vuosia tai vuosikymmeniä.

## Etiologia

Metakromaattisen leukodystrofian aiheuttaa geenivirhe kromosomissa 22, kohdassa 22.13.31-qter. Geenin nimi on 'ARSA' ja valkuaisaine, jota kyseinen geeni 'koodaa', on entsyymi nimeltä arylsulfataasi-A. Tämän entsyymin puuttuessa alkaa tiettyjä myeliinin hajoamistuotteita kerääntyä erityisesti hermosolujen lysosomeihin, joten kyseessä on myös ns. lysosomaalinen kertymäsairaus. Sana metakromaattinen viittaa koepalan värjäytymisominaisuuksiin, ääreishermosta otetussa koepalassa näkyy erityisvärjäyksessä metakromaattisia kokkareita tai hiukkasia.

Sairaus on peittyvästi periytyvä, eli poikkeava geeni on molemmissa vastinkromosomeissa ja molemmat vanhemmat ovat oireettomia sairauden kantajia. Nykyään tunnetaan tässä geenissä suuri joukko erilaisia mutaatioita. Osassa entsyymin toiminta menetetään kokonaan, joissakin vain osittain. Mutaatioiden suuren määrän vuoksi rutiininomainen geenidiagnostiikka ei onnistu. Sen sijaan on perheitä ja sukuja, joissa geenivirhe tunnetaan täsmällisesti ja siten myös esimerkiksi kantajadiagnostiikka on mahdollista.

## Yleisyys

Tarkkaa insidenssilukua ei tiedetä. Suomeen syntyyneen yksi, mahdollisesti pari, lasta vuodessa, joilla sittemmin diagnosoidaan tämä vaikea aivosairaus.

## Diagnoosi

Diagnoosi perustuu kliiniseen taudin kuvaan ja moniin tutkimuksiin, jotka saattavat vahvistaa taudin MLD:ksi. Tällaisia tutkimuksia ovat:

- arylsulfataasi-A:n puutteen osoittaminen verinäytteestä tai (iho)koepalasta
- aivojen magneetti- tai tietokonekuvaukset paljastavat etenevän valkean aineen häviämisen
- neurofysiologiset tutkimukset (kuten hermon johtumisnopeus, ENMG tai herätepotentiaalit, VEP, BAEP, SEP)
- ääreishermon koepalasta todettava hermotupen *metakromaattisuus*
- likvortutkimus (korkea proteiinipitoisuus)
- kohonnut sulfatiditaso virtsanäytteissä
- metakromaattisesti värjäytyvät hiukkaset virtsasedimentissä

## Hoito ja kuntoutus

Parantavaa hoitoa ei ole. Hoito ja kuntoutus on yksilöllistä, lapsen oireita ja oloa lievittävää. Usein tarvitaan kombinaatiolääkehoitoa epilepsian vuoksi ja lisääntyvän raajajäykkyyden helpottamiseksi. Ravinnon saannin turvaamiseksi gastrostoma on usein tarpeen.

Lisätietoja:

[www.ulf.org](http://www.ulf.org) (ks. Updated Descriptions of the Leukodystrophies)

[www.sos.se/smkh/](http://www.sos.se/smkh/) (ks. Metakromatisk leukodystrofi)