



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

# Μεταχρωματική Λευκοδυστροφία: παρουσίαση δύο νέων μεταλλάξεων του γονιδίου PSAP

**Τατιανή- Σουλτάνα Ηλία<sup>1</sup>**, Πηνελόπη Δραγούμη<sup>1</sup>, Ευθυμία Βαργιάμη<sup>1</sup>, Μαρία Κυριαζή<sup>1</sup>, Αθανασία Αναστασίου<sup>2</sup>,  
Μαρία Μηλιούδη<sup>1</sup>, Χριστίνα Σιδηρά<sup>1</sup>, Δημήτριος Ζαφειρίου<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Α΄ Παιδιατρική Κλινική Ιπποκρατείου ΓΝΘ, Κέντρο Αναπτυξιακής Παιδιατρικής «Απόστολος Φωκάς», Θεσσαλονίκη

<sup>2</sup> Ακτινολογικό Τμήμα Ιπποκρατείου ΓΝΘ, Θεσσαλονίκη

## Εισαγωγή

Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία (ΜΛΔ) είναι μία σπάνια νευροεκφυλιστική λυσοσωμιακή νόσος, που οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων ARSA και PSAP, που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες: αρυλσουλφατάση Α (ASA) και προσαποσίνη (pSAP), αντίστοιχα. Οι δύο μεταλλάξεις οδηγούν σε ενδολυσοσωματική εναπόθεση σουλφατιδής και προοδευτική απομυελίνωση, με διαφορετικούς μηχανισμούς.

## Σκοπός

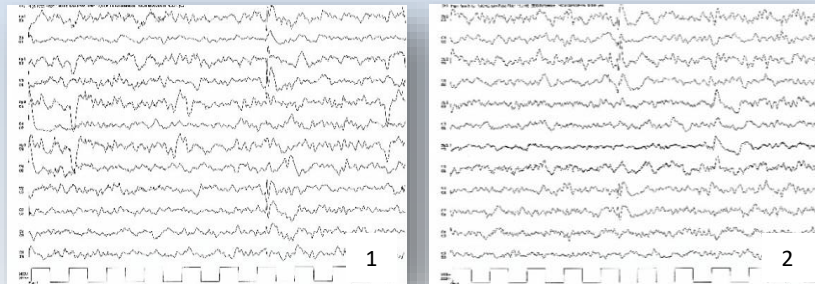
Παρουσίαση περίπτωσης ΜΛΔ επί δύο νέων μεταλλάξεων του γονιδίου PSAP, που δεν έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία.

## Παρούσα Νόσος

Αγόρι 13 ετών προσήλθε στο Παιδονευρολογικό τμήμα της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής του Ιπποκρατείου ΓΝΘ, λόγω αναφερόμενων αφαιρετικών επεισοδίων, από μηνός.

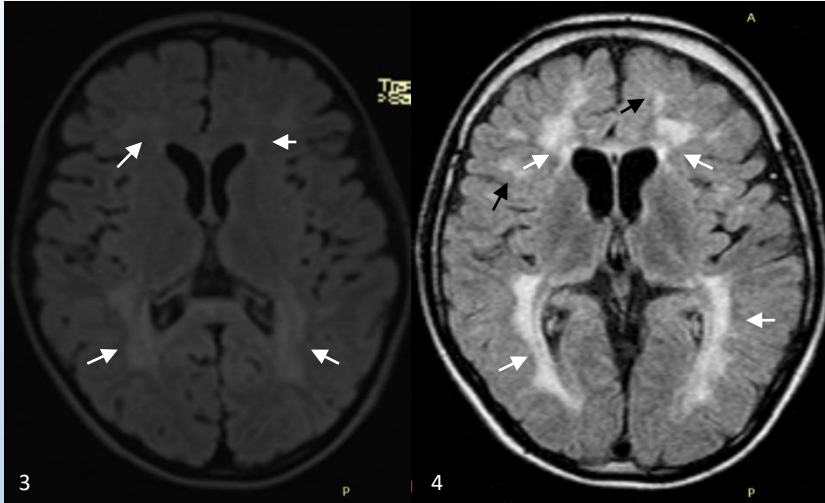
Ατομικό αναμνηστικό: γνωστικές αδυναμίες σε γνωστικό και πρακτικό επίπεδο, μαθησιακές δυσκολίες και διαταραχή λόγου από την ηλικία των 9 ετών.

Νευρολογική εκτίμηση: γενικευμένη υπερτονία, δυστονία, κινήσεις τρόμου άνω άκρων.



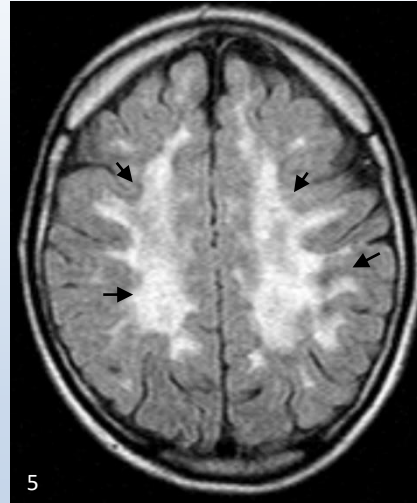
## Εικόνες 1 & 2:

Στιγμιότυπα ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος σε εγρήγορση σε αγόρι ηλικίας 13 ετών. Αργή βασική δραστηριότητα για την ηλικία, 5-6 c/sec. Περιστασιακή καταγραφή εστιακών παθολογικών σημάτων της μορφής αιχμής-κύματος, στις κεντρο-κροταφικές απαγωγές, άλλοτε του αριστερού (εικόνα 1) και άλλοτε του δεξιού ημισφαιρίου (εικόνα 2).



#### Εικόνες 3 & 4:

Εγκάρσιες τομές T2/ FLAIR ακολουθίας MRI εγκεφάλου, σε αγόρι ηλικίας 9 και 13 ετών, αντίστοιχα. Παρατηρούνται απομυελινωτικές εστίες περικοιλιακά (λευκά βέλη). Επιπλέον, στην εικόνα 4 παρατηρούνται απομυελινωτικές εστίες στην υποφλοιώδη λευκή ουσία (μαύρα βέλη) και ήπια διεύρυνση των πλαγίων κοιλιών. Εμφάνιση η επιδείνωση των ευρημάτων στην εικόνα 4.



**Εικόνα 5:** Εγκάρσια τομή T2/ FLAIR ακολουθίας MRI εγκεφάλου, σε αγόρι ηλικίας 13 ετών. Παρατηρούνται απομυελινωτικές εστίες στην υποφλοιώδη λευκή ουσία (βέλη).

## Αποτελέσματα- Διάγνωση

- Έλεγχος για διαταραχές λυσοσωμικών ενζύμων: **Αρνητικός**, με την ASA σε φυσιολογικά επίπεδα.
- MRI: Εικόνα λευκοδυστροφίας, ενδεικτική μεταβολικού νοσήματος
- Πραγματοποιήθηκε whole exome sequencing (WES) που ανέδειξε δύο νέες μεταλλάξεις c.794G>A (εξώνιο 8) και c.698T>G (εξώνιο 6) στο τμήμα SarB του γονιδίου PSAP. Ο πατέρας σε ετερόζυγη κατάσταση φέρει τη μετάλλαξη c.794G>A και η μητέρα τη μετάλλαξη c.698T>G.

## Συμπεράσματα

- Σε περιπτώσεις με κλινικό φαινότυπο και νευροαπεικόνιση ενδεικτικά μεταβολικού, απομυελινωτικού νοσήματος, είναι απαραίτητη η διενέργεια ελέγχου για **διαταραχές λυσοσωμικών ενζύμων**.
- Η ύπαρξη φυσιολογικών τιμών **ASA δεν αποκλείει** τη διάγνωση της ΜΛΔ, αφού, επί μετάλλαξης στο τμήμα SarB του γονιδίου PSAP, τα επίπεδα ASA παραμένουν φυσιολογικά.
- Η γενετική διάγνωση μετάλλαξης στο PSAP γονίδιο με WES κρίνεται απαραίτητη για μελλοντική οικογενειακή συμβουλευτική.