

## SEREBROTENDİNÖZ KSANTOMATOSİS

*Fatih EKŞİOĞLU\**, *Eftal GÜDEMEZ\**, *Önder BOZDOĞAN\*\**

*Deniz ALTINOK\*\*\**, *Sedat ULKATAN\*\*\*\**

### ÖZET

Oldukça nadir olarak görülen ve otozomal resesif olarak geçiş gösteren Serebrotendinöz ksantomatosis (CTX)'in klinik bulgularını, tendinöz ksantomalar, katarakt, nörolojik bozukluklar, ataksi, demans ve hafif yüksek serum kolesterol seviyesi oluşturmaktadır.

Bu yazıda 17 yaşında, her iki aşıl tendonu lokalizasyonunda ağrısız, sert, semimobil kitleleri olan kadın bir hastada Serebrotendinöz ksantomatosis olgusu sunulmuştur.

Aşıl tendonunda ağrısız, sert, semimobil kitle ile gelen bir hastada, katarakt öyküsü veya bulguları, piramidal ve serebellar bulgular, demans, kan kolesterol seviyesinde hafif yükselme gibi bulgular mevcudiyetinde Serebrotendinöz ksantomatosis düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** *Serebrotendinöz Ksantomatosis, Aşıl Tendonu.*

### SUMMARY

#### CEREBROTENDINOUS XANTHOMATOSIS

Cerebrotendinous xanthomatosis is a rare metabolic disease of autosomal recessive inheritance. Clinical findings include tendon xanthoma, cataract, neurological dysfunction, ataxia, dementia, slightly high serum cholesterol levels.

We report a case aged 17 had painless, semimobile, solid masses on her both achilles tendon diagnosed as cerebrotendinous xanthomatosis.

Cerebrotendinous xanthomatosis must be considered in the diagnosis of patients with tendon xanthoma, cataract, neurological dysfunction, ataxia, dementia, slightly high serum cholesterol levels.

**Key Words:** *Cerebrotendinous Xanthomatosis, Achilles Tendon.*

### GİRİŞ

Serebrotendinöz Ksantomatosis (CTX) nadir görülen otozomal resesif geçişli bir lipid depo hastalığıdır. Sterol 27-hidroksilaz geninde oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Safra asit metabolizmasında önemli rol oynayan mitokondriyal bir enzim olan sterol 27-hidroksilaz defekti, kolestanolün aşırı yapımı ve çeşitli dokularda birikmesine neden olur. Multipl ksantomalar, asil cilt bulgusudur ve juvenil katarakt, demans, piramidal ve serebellar bulgular tabloyu oluştururlar<sup>1,2</sup>. Aşıl tendonu çok sıkı tutulduğu için eskiden “aşıl tendonunun ksantoması” veya “aşıl tendonunun ailesel pseudohipertrofisi” gibi isimler verilmiştir.

### OLGU SUNUMU

17 yaşında kız hasta yaklaşık 3 sene önce evvela sol ayak bileği arkasında, 1 sene sonra sağ ayak bileği arkasında başlayan şişlikler nedeni ile kliniğimize müracaat etti. Anamnezde herhangi bir travma öyküsü yoktu. Juvenil katarakt nedeni ile 5 sene evvel her iki gözünden ameliyat geçirdiği öğrenildi. Sistemik muayenede maske yüz ifadesi, yavaş konuşma tarzı ve düşük zeka seviyesi saptandı. Hastanın aile anamnezinde benzer bulguları olan bir kişi olmadığı öğrenildi.

Muayenede her iki aşıl tendonu lokalizasyonunda yaklaşık 8 x 3 x 3 cm. boyutlarında semimobil, sert, ağrısız kitleleri mevcuttu (Resim 1). Her iki ayak bileği Magnetik Rezonans Görüntüleme tetkikinde sağ aşıl tendonu lokalizasyonunda 10 x 2 x 2 cm., sol aşıl tendonu lokalizasyonunda 8 x 2 x 2 cm. boyutlarında fusiform genişlemeler ve kalınlaşmalar gösteren kitleler saptandı (Resim 2a-2b). Laboratuvar testlerinde hafif kolesterol seviyesi yüksekliği dışında 210 mg/dl (100-200) patolojik bulguya rastlanmadı.

Yapılan nörolojik muayene ve beyin Magnetik Rezonans Görüntüleme tetkiki normal olarak bulundu.

\* Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

\*\* Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

\*\*\* Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı.

\*\*\*\* Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.



**Resim 1:** Her iki aşil tendonu distal kısımda belirgin şişlikleri olan serebrotendinöz ksantoma olgusu.



**Resim 2b:** Yapılan Magnetik Rezonans Görüntüleme tetkikinde, her iki aşil tendonu distal kesiminde fusiform genişleme ve kalınlaşma görülmektedir.

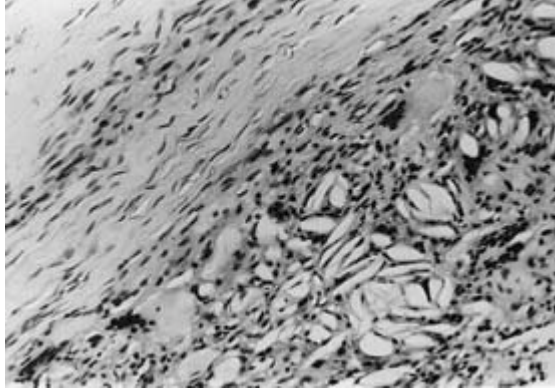


**Resim 2a:** Yapılan Magnetik Rezonans Görüntüleme tetkikinde, her iki aşil tendonu distal kesiminde fusiform genişleme ve kalınlaşma görülmektedir.

Hastanın her iki aşil tendonu üzerindeki kitlelere insizyonel biyopsi yapıldı. Biyopsi esnasında aşil tendonun sarı turuncu renkli bir doku ile iç içe olduğu görüldü. Yapılan patolojik incelemelerde, tendon lifleri arasında ve çevresinde yerleşmiş histiyositleri, belirgin ekstrasellüler kolesterol yanklarını, iltihabi hücre infiltrasyonunu ve yer yer dev hücreleri içeren lezyon görüldü. Morfolojik bulgular klinik bulgular desteğinde tendinöz ksantoma olarak yorumlandı (Resim 3).

## TARTIŞMA

Serebrotendinöz Ksantomatozis (CTX), multipl yerleşimli ksantom kitleleri, tendon ksantomaları, juvenil katarakt, demans, piramidal ve serebellar bulguları ile karakterize, normal veya minimal yüksek serum kolesterol seviyeleri ile seyreden nadir görülen bir lipid depo hastalığıdır<sup>1,2</sup>. Hemen hemen her olguda aşil tendonu tutulumuna rastlanılmaktadır. Lezyonların sebebi safra asitlerinin sentezinde defekt sonucu serumda ve dokularda (beyin, akciğer, göz, kalp, deri,



**Resim 3:** Tendon lifleri komşuluğunda belirgin kolesterol yarıkları, histiositler ve dev hücreler görülmektedir. (H&E 200x)

tendonlar) kolesterolün derivatı olan kolestanol birikmesidir<sup>1-3</sup>.

CTX'in makroskopik görüntüsü, sarı-turuncu ve yer yer kahverenkli sert kıvamlı bir doku şeklindedir. Ksantomaların histolojik görüntüleri tiplerine göre farklılıklar göstermektedir. Tuberous ksantomalar, tendinöz ksantomalar ile morfolojik olarak benzerdir. Erken dönemde köpüksü olmayan histiositler içermekle birlikte, tipik görüntüsü köpüksü histiositler ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Bazı histiositler hemosiderin granülleri içerebilir. Ekstesellüler kolesterolün (kolesterol yarıklarının) ve çevresinde dev hücrelerin varlığı birçok olguda belirgindir. Değişik oranda fibrosis lezyonlara eşlik edebilir<sup>4</sup>.

Hastalık nadir olarak görüldüğü için, CTX tedavisinde tam bir protokol mevcut değildir. Ksantom dokusu tam olarak çıkarılmamaktadır ve aynı yerde tekrar nüks etmesi siktir<sup>5</sup>. Eksize edilebilir lezyonlar dışında cerrahi tedavi uygulanamamaktadır. Özellikle nörolojik bozuklukların var olduğu hastalarda, hastalığın

ilerlemesini önlemek amacı ile chenodeoxycholic acid (CDCA) preparatları ve hydroxymetil glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitörü preparatları kullanılmaktadır<sup>6</sup>.

Hastalığın primer hiperlipidemiler ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bu hastalıklarda da ksantomalar görülmekle birlikte, aşil tendonunun hemen hemen mutlak tutulumu yoktur. Hastamızda henüz nörolojik patolojik bir bulgu olmamasına rağmen hastalığın seyri esnasında ortaya çıkması beklenebilir.

Sonuç olarak, aşil tendonunda ağrısız, sert, semimobil kitle ile gelen bir hastada, katarakt öyküsü veya bulguları, piramidal ve serebellar bulgular, demans, kan kolesterol seviyesinde hafif yükselme gibi bulguların eşliğinde tanıda Serebrotendinöz Ksantomatozis'in akılda tutulması gerektiği kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Leitersdorf E, Meiner V. Cerebrotendinous xanthomatosis. *Curr Opin Lipidol* 1994; 5: 138-142.
2. Bavinck JNB, Vermeer BJ, Leuven JAG, Koopman BJ, Wolthers BG. Capillary gas chromatography of urine samples in diagnosing cerebrotendinous xanthomatosis. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1269-1272.
3. Kim KS, Kubota S, Kuriyama M, Fujiyama J, Bjorkhem I, Eggertsen G, Seyama Y. Identification of new mutations in sterol 27-hydroxylase gene in Japanese patients with cerebrotendinous xanthomatosis (CTX). *J Lipid Res* 1994; 35(6): 1031-109.
4. Enzinger FM, Weiss SW. Benign fibrohistiocytic tumors. In: Enzinger FM, Weiss SW Eds. *Soft tissue tumors*. St. Louis: Mosby, 1995: 293-324.
5. Fahey JS, Sterk HS, Donovan WF, Drennan DB. Xantoma of the achilles tendon. *J Bone Joint Surg* 1973; 55-A: 1197-1209.
6. Salen G, Batta AK, Tint GS, Shefer S. Comparative effects of lovastatin and chenodeoxycholic acid on plasma cholestanol levels and abnormal bile acid metabolism in cerebrotendinous xanthomatosis. *Metabolism* 1994; 43: 1018-1022.