

# Soluk Tutma Nöbetleriyle Başlayan Atipik Bir İnfantil Nöroaksonal Distrofi Olgusu

Göksel SOMAY (\*), Barış KORKMAZ (\*), Cengiz YALÇINKAYA (\*), Özlem KURTKAYA (\*\*), Aydın SAV (\*\*), Aysin DERVENT (\*)

## ÖZET

Bu çalışmada 2 yaşında bir erkek infantil nöroaksonal distrofi (INAD) olgusunun klinik ve laboratuvar özellikleri sunulmuştur. INAD, erken çocukluk döneminde başlayan ilerleyici karakterde, psikomotor gerileme ile seyreden, alt motor nöronu da tutarak ağır hipotoniye yol açan bir hastalıktır. EEG'de saptanan hızlı ritimler çok ender görülen bu hastalıkta kuşkulandırıcı bir belirti olmakla birlikte, kesin tanı biyopsiyle olmaktadır.

Anahtar kelimeler: çocuk, nöroaksonal, dejeneratif, soluk tutma nöbeti

## SUMMARY

*A case of Infantile Neuroaxonal Dystrophy with Breathholding Spells*

*In this study a case of infantile neuroaxonal dystrophy (INAD) accompanied by breathholding spells with its characteristic clinical and laboratory features are presented. INAD is a progressive disorder of early infancy which causes motor and mental deterioration as well as it gives rise to profound hypotonia effecting the anterior motor horn cells. While the fast rhythms seen in the EEG may well alert the physician to suspect the diagnosis, biopsy is necessary for the definitive diagnosis.*

**Key words:** child, neuroaxonal, degenerative, breathholding spells

## GİRİŞ

İnfantil nöroaksonal distrofi (INAD), otozomal resesif geçişli, nadir görülen, merkezi ve periferik sinir sisteminde distrofik aksonların varlığı ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (1).

İnfantil nöroaksonal distrofi tanısı alan vakalarda tipik klinik bulguların 6 ay-2 yaş arasında psikomotor gelişimde önce yavaşlama sonra gerileme tarzında başladığı belirtilmiştir. Alt motor nöron tutulumuna bağlı olarak ağır hipotoni görülen ve beraberinde simetrik piramidal bulgular ve görme bozukluğu izlenen bu hastalığın sıklıkla ilerleyici demans ve deserebrasyon ile birlikte 10 yaşından önce ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (2).

Bu hastalarda genellikle 2 yaşından sonra elektro-

ensefalografide (EEG) karakteristik olarak belirgin hızlı bir aktive (16-22 Hz frekansında) görülür, fakat bu EEG bulgusuna hastalığın çok erken veya geç döneminde rastlanmayabilir (2,3). Elektromyografide (EMG) ise ön boynuz tutuluşunu gösteren bulgular mevcut olup, sinir iletileri normaldir (3). INAD'da kanda biyokimyasal bir anormallik saptanmaz. BOS genellikle normaldir. Görüntüleme yöntemleri ile anlamlı bir sonuç elde edilemediği belirtilmekle birlikte (2), MR'de (manyetik rezonans) T 2'de bilateral serebellar hemisferde sinyal artışı gözlemediği (4), serebellar vermis ve beyin sapında ilerleyici atrofi saptandığı (5), globus pallidus da metal birikimini düşündürülen bulgular görüldüğü (6) değişik çalışmalarda belirtilmiştir.

Çok seyrek rastlanmakla birlikte, özellikle 2 yaşından sonra gelişen, ilerleyici demans olgularına ağır hipotoni eşlik ettiğinde ve elektrofizyolojik bulgular destekleyici olduğunda, infantil nöroaksonal distrofi tanısı ayırıcı tanıda yer almalıdır. Ancak INAD'da tanı koydurucu biyokimyasal bir testin olmaması,

(\*) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı  
(\*\*) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

kesin tanı için biyopsiyi zorunlu kılmaktadır. Beyin, periferik sinir, deri, konjunktiva ve kas biyopsilerinin tanıya yararlı olduğu bildirilmiştir (2).

Bu yazıda ender rastlanan ve gerek klinik gerekse histopatolojik bulguları ile INAD tanısını düşündüreren bir olgu atipik özellikleriyle birlikte literatür ışığında sunulmaktadır.

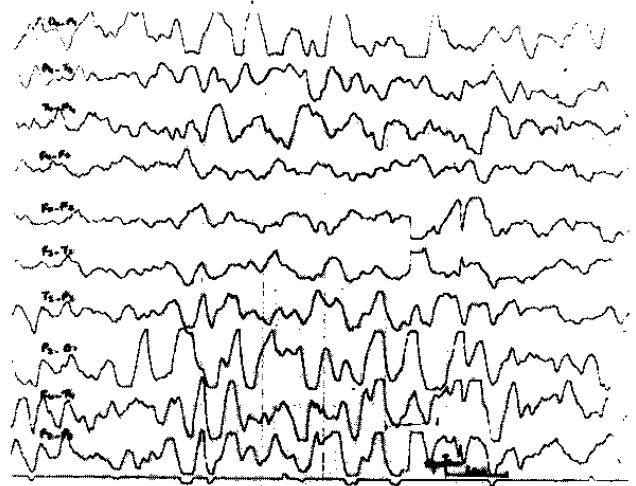
## OLGU SUNUMU

F.Y., 2 yaşında erkek çocuğu. Gelişme geriliği, zaman zaman morarma, şuur kaybı ve tüm vücutta kasılma yakınmalarıyla getirildi. Hastanın ilk yakınmaları normal spontan vajinal doğumu takiben birkaç saat içinde morarma, şuur kaybı ve tüm vücutta kasılmalar şeklinde başlamış. Bu şikayetler 2-3 saatte bir, 1-2 dakika süreli ve özellikle uyanırken ağlamayı takiben oluyormuş. 9 aylıkken sol gözünde kayma olduğu farkedilmiş. Bir yaşına kadar fizik ve mental gelişimi tamamen normal olan hastanın bu yaştan itibaren gelişiminin önce durakladığı sonra giderek kötüleştiği saptanmış. Birkaç ay içinde önce basamadığı, sonra oturamaz olduğu ve nihayet başını tutamadığı izlenmiş. Çevreden gelen uyarılara tepkisi giderek azalmış. Katı gıdaları yutamadığı için yemesi de bozulmuş.

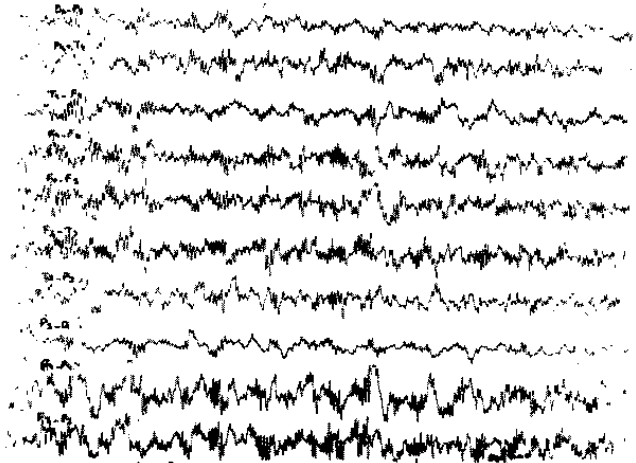
**Fizik ve nörolojik muayene:** 10.5 kilo, 85 cm boyunda, 49.5 cm çapında baş çevresi mevcuttu. Hepatosplenomegali yoktu. Göz temasının azlığı, başını tutamadığı ve oturamadığı saptandı. Tüm vücutta hipotoni, derin tendon reflekslerinde azalma, sol 6. sinirde parezi mevcuttu. Bilateral Babinski pozitifliği.

Laboratuvar tetkiklerinde rutin kan biyokimyası ve hemogramı immün elektroforezi normaldi. İdrar tetkikinde kayda değer bir bulgu yoktu. İdrarda spot tarama testleri (FeCl<sub>3</sub> gibi) normaldi. Kanda TORCH antikorları sitomegalovirüs dışında negatifti. Direkt akciğer grafisi normaldi. Yapılan Denver gelişimsel tarama testinde yaşına göre gelişimi geri bulundu.

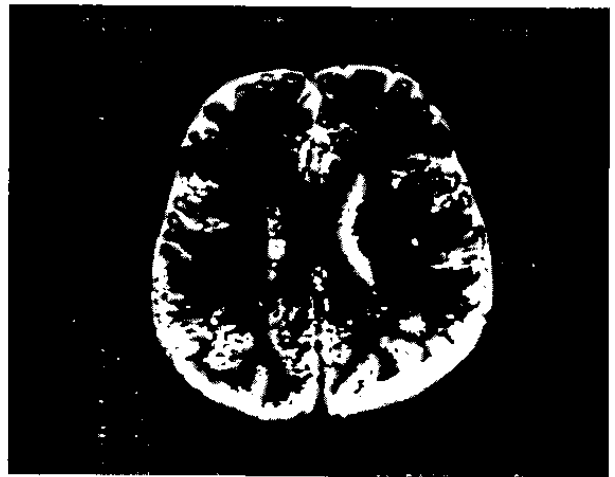
Uyanıklık EEG'sinde 15-16 Hz'lik hızlı bir ritimle birlikte yaygın bioelektrik aksama hali ve elektrografik olarak kaydedilen katılma nöbeti bulguları mevcuttu (Resim 1). Uyku EEG'sinde ön ve orta hemisfer bölgelerinde yaygın devamlı alfa frekansında bir aktivite vardı (Resim 2). EMG'de ön boynuz tutulumunu gösteren denervasyon potansiyelleri mevcut olup sinir ileti hızları normaldi. Onbeş aylıkken çekilen kraniyel BT'si (bilgisayar tomografisi) normal, 19 aylıkken çekilen kraniyel MR'sinde lateral ventrikülün posterior hornları komşuluğunda beyaz cevherde T2'de hiperintens alanlar mevcuttu. Yatışında çekilen MR'sinde bilateral atriumlar düzeyinde ve posterior pariyetalde periventriküler beyaz cevherde gecikmiş myelinizasyonla uyumlu intensite değişiklikleri görüldü (Resim 3). Sural sinir biyopsisinde mikroskopik olarak hipertrofik aksonlar ve aksoplazmada eozinofilik globüller izlenmiş, epinörium normal yapıda gözlenmiştir (Resim 4 ve Resim 5).



Resim 1. Soluk tutma nöbeti sırasında yaygın bioelektrik aksama.



Resim 2. Uyku EEG'sinde 15-16 Hz'lik hızlı ritim.



Resim 3. Bilateral posterior beyaz cevherde miyelin gecikmesi.

Hasta yakınlarının onay vermemesi nedeniyle beyin biyopsisi yapılamamıştır.

**Klinik seyir:** Hasta yattığı süre içinde giderek kötüleşti, tanı konduktan sonra aileye bilgi verildi ve taburcu edildikten 3 ay sonra eksitus olduğu öğrenildi.



Resim 4. Aksoplazma içinde granüler materyel varlığı (ok).



Resim 5. Farklı çapta sinir lifleri ve genişlemiş aksoplazmalar (ok). Aksoplazmada amorf materyel kolleksiyonu (okbaşı).

## TARTIŞMA

Hastada klinik olarak izlenen belirgin psikomotor yıkıma ek olarak saptanan ağır hipotoni ve piramidal bulgulara dışında EMG'de ön boynuz tutuluğu ve özellikle EEG'de ilaca bağlı olmayan bir hızlı aktivitenin görülmesi nöroaksonal distrofi tanısını düşündürmüştür. Yapılan sural sinir biyopsisiyle bu tanı histopatolojik olarak desteklenmiştir.

Sunulan olgunun bazı klinik ve laboratuvar bulgularının literatürde belirtilen olgulara göre bazı atipik özelliklere sahip olduğu dikkati çekmiştir. Klinik tablonun soluk tutma nöbetleriyle başlaması, EEG'de literatürde bildirilen hızlı aktiviteye oranla hastamızda daha yavaş bir aktivitenin görülmesi ve MR'de dismyelinizasyonu düşündüren bulguların varlığı olgunun atipik yanları olarak düşünülmüştür.

Hastalığın karakteristik nöropatolojik bulguları olarak bildirilen nöroaksonal sferoidlerin, INAD için özgül olmayıp, Hallervorden-Spatz, Nieman-Pick, konjenital biliyer atrezi gibi değişik hastalıklarda da görüldüğü belirtilmiştir<sup>(7)</sup>. Ancak bazen klinik ba-

zen de laboratuvar bulgularına dayanılarak, sunulan olgunun sözü geçen hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılmıştır.

Sunulan olguda, mevcut klinik bulgulara ek olarak EMG'de ön boynuz tutuluğu ve EEG'de hızlı bir aktivitenin saptanması nöroaksonal distrofi tanısını düşündürmüştür. Bu nedenle sural sinir biyopsisi planlanmış ve bu şekilde tanıya gidilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Kimura S: Terminal axon pathology in infantile neuroaxonal dystrophy. *Pediatr Neurol* 1991; 7(2):116-20
2. Ramaekers V Th, Lake BRD, Harding B, Boyd S, et al: Diagnostic Difficulties in Infantile Neuroaxonal Dystrophy. *Neuropediatrics* 1987; 18(3):170-175
3. Adams R, Victor M: Principles of Neurology p.736, McGraw Hill Book Company, Singapore, 1985.
4. Ishii M, Tanobe Y, Goto M, Sugita K: MRI as an aid for diagnosis of infantile neuroaxonal dystrophy. *No to Hattatsu (Medline) (Japan)* Sep 1992; 24(5):491-3
5. Itoh K, Kowo S, Nishino M, Lee Y, Negishi H, Itoh H: The clinical and pathological features of siblings with infantile neuroaxonal dystrophy early neurological, radiological neuroelectrophysiological and neuropathological characteristics. *No To Hattatsu (Medline) (Japan)* 1992; 24(3):283-8
6. Ito M, Okuno T, Asato R, Muta K, Nokono S, et al: MRI in infantile neuroaxonal dystrophy. *Pediatr Neurol* 1989; 3(4):245-8
7. Fenichel G: Clinical Pediatric neurology, Saunders Company, 2nd, ed. 1993.