

Herediter Sensörinöropati (x)

Hasan ÖZKAN, Nevbahar TANELİ, Mehmet TÜRKMEN
D.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Hereditör sensörinöropatiler periferik duyasal ve otonomik nöronların selektif olarak tutulduğu nadir bir hastalık grubudur. Yaygın ağrı ve ısı hissi kaybı, hipohidroz ve hafif mental retardasyon saptanan 3 yaşındaki erkek hastada semptomların doğumdan itibaren başlaması, motor kaybın olmaması, EMG'de sensöriyel ağırlıklı deşyelinişan nöropati bulgularının bulunması ve sural sinir biyopsisinin normal olarak değerlendirilmesiyle tip IV hereditör sensörinöropati tanısı alan olgu sunulmuş ve literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Hereditör sensörinöropati

SUMMARY

Hereditary sensory and autonomic neuropathies are characterized by selective involvement of peripheral sensory and autonomic neurons. A three-year-old boy with insensitivity to pain and impairment of temperature sensation, hypohidrosis and mild mental retardation was diagnosed as hereditary sensory neuropathy type IV according to his natural history, symptoms, characteristics of nerve conduction, and electromyographic and pathologic abnormality. This rare disorder is discussed in the light of recent literature.

Key words: Hereditary sensory neuropathy

GİRİŞ

Periferik nöropatilerin hereditör bir grubu olan hereditör sensörinöropatiler klinik olarak yaygın veya lokal his kusuru ve buna bağlı olarak self-mutilasyon, ekstremite uçlarında nekrotik ülserler, aseptik osteomyelit ve spontan amputasyonlarla karakterizedir. Belirgin his kusuruna mental, motor, serebellar ve otonomik bozukluklar da eşlik edebilir. Otosomal dominant veya otosomal resesif geçiş gösterirler. Nadir görülürler ve semptomlar ilerleyicidir.

Başlama yaşı, geçiş şekli, klinik, nörofizyolojik ve histopatolojik özelliklerine göre hereditör sensörinöropatiler beş tipdir. Ayrıca çeşitli varyasyonları da tanımlanmıştır (1).

OLGU: 3 yaşında erkek hasta, M.E. sık sık ateşlenme, el ve ayak parmaklarında ağrısız yaralar oluşması ve erime şikayetleriyle kliniğimize başvuran hastanın bu şikayetlerinin yaklaşık 2 yıl önce ailesi tarafından farkedildiği öğrenildi. Anne-baba arasında I. dereceden akrabalık mevcut olup, anne, baba ve diğer üç kardeş (1'si kız, 2'si erkek) sağ ve sağlıklı idi.

(X): Bu çalışma XXXIII. Pediatri Kongresinde (8-12 Ekim 1989, Bursa) tebliğ edilmiştir.

Fizik incelemede ağırlık: 10.5kg (3 persantilin altında), **boy:** 73cm (3 persantilin altında), **baş çevresi:** 50cm, ateşinin 39°C rektal olması dışında vital bulguları normal idi. Alında skatrisyel lezyon, sağ yanakta eritemli zeminde deskvamasyon; bilateral optik atrofi; atrofik glossit; kesici ve kanin dişlerde kayıp; mezokardiak odakta belirgin, diğer odaklara ve sırtta yayılım gösteren 3/6 dereceden pansistolik üfürüm; el parmaklarında distrofi ve palmar keratoz (Şekil 1), her iki ayak başparmak distalinde ulcus, tırnak kaybı, planter hiperkeratoz ve ayak tabanlarında derin fissürler (Şekil 2 ve 3), ağrı, ısı ve dokunma duyularında kayıp, derin tendon reflekslerinde azalma, yüzeysel cilt reflekslerinde kayıp, konuşma geriliği ve hafif mental gerilik ve terleme yokluğu tesbit edildi. Diğer sistem bakıları normal olarak değerlendirildi.



Şekil 1. El parmaklarında distrofi ve palmar keratoz.



Şekil 2. Her iki ayak başparmak distalinde ulcus, tırnak kaybı planter hiperkeratoz.



Şekil 3. Ayak tabanlarında derin fissürler.

Laboratuvar incelemelerinde rutin idrar tetkiki normal, hemoglobin: 8,9/dl, hematokrit: %25, lökosit: 6800/mm³, formül lökosit: %82 PMN, %14 lenfosit, %4 monosit, eritrositler hipokrom, normositer ve trombositler kümeli olarak saptandı. Sedimentasyonu 37mm/saat ve PPD testi negatif idi. AST, ALT, ZnSO₄, alkalen fosfataz ve ürik asid değerleri normal sınırlarda idi. VDRL: (-), lepra basil tetkiki: (-) olup, boğaz kültüründe stafilokokus aureus üredi, EKG normaldi, telekardiyoğrafide sol ventrikül dilatasyonu saptandı. Kolumna vertebralis, lumbo-sakral vertebra ve pelvis grafileri normal olarak değerlendirildi. El ve ayak grafilerinde kemik yaşında gerilik (18 aya uygun) ve akroosteoliz saptandı (Şekil 4 ve 5). Bilgisayarlı beyin tomografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Histamin enjeksiyon testine cevap alınamadı. Pitokarpin testinde hipohidroz tesbit edildi. Deri biyopsisinde epidermiste hiperkeratoz olduğu, dermiste de ter ve yağ bezlerinin normal olarak bulunduğu belirlendi. EMG de motor ve duysal iletim hızlarında yavaşlama, alt ekstremitelerin uç kısımlarında parsiyel denervasyon, duysal potansiyel amplitüdünde azalma saptandı ve bulgularla sensöriyel ağırlıklı demyelinizan nöropatiyel uyumlu bulundu. Sural sinir biyopsisi normal olarak değerlendirildi.



Şekil 4. Kemik yaşında gerilik ve akroosteoliz.



Şekil 5. Kemik yaşında gerilik.

TARTIŞMA

Selektif olarak periferik duyuşal ve otonomik nöronların tutulduğu herediter sensorinöropatiler klinik (başlangıç yaşı, hastalığın seyri, semptomlar ve kalıtım şekli), sinir iletim hızı özellikleri ve elektromiyografik ve patolojik bulgulara göre beş tipdir (1).

Tip 1 otosomal dominant geçiş gösterir ve genellikle 10 ila 30 yaşlarında başlar. Özellikle alt ekstremitelerin uç kısımlarında ağrı ve ısı duyularının kaybı, ayaklarda trafik ülserler oluşumu, self-mutilasyon, aseptik osteomyelit ve spontan amputasyonlarla karakterizedir. Akral bölgelerde terlemede azalma olabilir. Üst ekstremitelerin akral bölgeleri genellikle tutulmaz. Seksüel ve

sfinkter fonksiyonlar otosomal dominant geçiş gösteren familial amiloid nöropatinin aksine korunur. EMG'de duyuşal sinir iletim hızlarında ve duyuşal aksiyon potansiyel amplitüdlerinde azalma saptanır. Motor iletim hızları ise genellikle normal sınırlar içindedir. Sural sinir biyopsilerinde myelinsiz liflerde belirgin azalma ve küçük myelinli liflerde orta derecede azalma saptanır.

Tip 2 otosomal resesif geçiş gösterir. Semptomlar bebeklik veya çocukluk çağlarında başlar. Tip 1'den farklı olarak üst ekstremitelerde de tutulum vardır. Dokunma ve basınç duyularında daha fazla olmak üzere her dört ekstremitede ve bazen tüm vücutta duyu kaybı, el ve ayaklarda penetran ülserler, trofik değişiklikler, derin tendon reflekslerinde kayıp ve özellikle akral bölgelerde terleme yokluğu saptanır. EMG'de duyuşal aksiyon potansiyel amplitüdünde azalma ve sural sinir biyopsisinde myelinli liflerin tamamen kaybolduğu tesbit edilir.

Tip 3 (Riley-Day sendromu) otosomal resesif geçer. Semptomlar doğumdan itibaren mevcuttur. Yaygın ağrı duyusu kaybı vardır. Terleme artmıştır. Fungiform papilla yokluğu, skolyoz, göz yaşı ve kornea refleksi kaybı, kan basıncı değişiklikleri ve hiperpireksi atakları gözlenir. EMG'de duyuşal sinir iletim hızlarında ve duyuşal aksiyon potansiyel amplitüdlerinde azalma saptanır. Sural sinir biyopsisinde myelinsiz ve kalın myelinli liflerde kayıp görülür.

Tip 4 doğumdan itibaren yaygın ağrı ve ısı hissi kaybı, anhidroz ve hafif mental retardasyon ile karakterlidir. Otosomal resesif geçiş gösterir. EMG'de duyuşal aksiyon potansiyel amplitüdünde azalma ve patolojik incelemelerde spinal gangliyonda küçük nöron kaybı, dorsal

köklerde daha az sayıda küçük lifler saptanır. Tip 4'ü hastalarda anhidroza bağlı olarak rekürren ateş episödları, sağlıklı deride hipotrikoz ve konuşma geriliği de saptanabilir.

Tip 5 ekstremitelerde ağrı ve ısı duyularında kayıpla karakterizedir. Kas gücü, derin tendon refleksleri ve mekanik uyarıları algılamada bozukluk yoktur. Sural sinir biyopsisinde küçük myelinli liflerde belirgin azalma saptanır.

Bu beş tipden başka klinik ve laboratuvar özellikleriyle tip 1 ve tip 2'ye benzeyen, X'e bağlı resesif geçiş gösteren ve tip 6 olarak sınıflandırılması önerilen bir başka varyasyon da tanımlanmıştır(2).

Klinik olarak yaygın ağrı ve ısı hissi kaybı, hipohidroz ve hafif mental retardasyon saptanan olgumuzda semptomların muhtemelen doğumdan itibaren başlaması, motor kaybı olmaması, EMG'de sensoriyel ağırlıklı demyelinizan nöropati bulgularının bulunması ve sural sinir biyopsisinin normal olarak değerlendirilmesiyle tip 4 herediter sensörinöropati tanısı konmuştur.

Tip 4 herediter sensörinöropati ilk kez 1963 yılında Swanson tarafından konjenital ağrı yokluğu, anhidroz ve hafif mental retardasyon gösteren iki erkek kardeşte tanımlanmıştır(3). Bugüne dek ikisi Türkiye'de olmak üzere 17 olgu bildirilmiştir(4).

Olgumuzun klinik ve laboratuvar olarak Friedreich ataksisi, ataksi ile beraber herediter sensörinöropati, doğuştan ağrı duyarsızlığı, familiar amiloid nöropati, herediter brakial nöropati, basınca duyarlı herediter sensörinöropati, spastik parapleji ile beraber herediter sensörinöropati, mozaik schwann hücreli nöropati, Navajo nöropatisi, siringomyeli, Lesch-Nyhan sendromu, Refsum sendromu, Tangier hastalığı, Abetalipoproteinemi, sifiliz ve lepra ile ayırıcı tanısı yapılmıştır. Ayrıca ayırıcı tanıda çocukluk yaş grubunda distal falankların destrüksiyonunun semptomatik bir komponent

olarak eşlik ettiği hastalık tabloları da düşünülmüştür(5).

Herediter sensörinöropatilerin patogenezinde immunolojik bulgular, lipid metabolizması bozuklukları ileri sürülmüşse de henüz kesin bir neden ortaya konmamıştır(1). Son zamanlarda herediter motor ve sensörinöropatiye yol açan genin 1. ve 19. kromozomlarda yer aldığına dair çalışmalar bildirilmiştir(6,7).

Daha önceki yıllarda doğuştan ağrı duyarsızlığı tanısı alan olguların bugün birçoğunun aslında tip 4 veya tip 5 herediter sensörinöropati içinde yer aldığını öğrenmiş bulunuyoruz. Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle tip 4 herediter sensörinöropatili olgumuz sunulmuş ve periferik nöropatilerin bu herediter hastalık grubuna dikkat çekmiştir.

KAYNAKLAR

1. Dyck PJ. Neuronal atrophy and degeneration predominantly affecting peripheral sensory and autonomic neurons. In Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R(eds). Peripheral Neuropathy. WB Saunders 1984; 1557-1585.
2. Jestic JV, Urr PA, Erphimioiu J. A hereditary sensory and autonomic neuropathy transmitted as an X-linked recessive trait. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1985; 48: 259-1264.
3. Swanson AG, Buchan GC, Alvord EC. Anatomic changes in congenital insensitivity to pain. Arch Neurol 1965; 12: 12-18.
4. Yüksel M, Eker R, Erbenli T, Apak S, Emre U, Kebudi R. Konjenital ağrı yokluğu ve anhidroz: Deri ve periferik sinirlerin morfolojik incelenmesi. XXXI. Millî Pediatrik Kongresi Bildiri özetleri İzmir 1988; 88.
5. Dören BH, Kenanoğlu A, Karaman P, Sarıkayalar F. Hajdu-Cheney sendromu (Tip 4 idiopatik osteolizis). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1985; 28: 149-158.
6. Dyck PJ, Ott J, Moore SB, Swanson CJ, Lambert EH. Linkage evidence for genetic heterogeneity among kinships with hereditary motor and sensory neuropathy type I. Mayo Clinic Proceedings 1983; 58: 430-435.
7. Spaans F, Jennekens GI, Mirandolle JF, Bijlsma JB, Gast GC. Myotonic dystrophy associated with hereditary motor and sensory neuropathy. Brain 1986; 109: 1149-1168.