

Bir vaka sebebiyle ataksi telenjektazi

Dr. Bahattin TUNÇ*, Dr. Haluk YAVUZ**

Ataksi-telenjektazili bir hasta takdim edilerek bu sendromun genel özellikleri gözden geçirilmiştir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 2(1):69-71, 1995]

Anahtar Kelimeler : Ataksi-telenjektazi

On the occasion of a case ataxia telangiectasia

A case of ataxia-telangiectasia is described, and general features of this syndrome are reviewed. [Journal of Turgut Özal Medical Center 2(1):69-71, 1995]

Key Words : Ataxia-telangiectasia

Ataksi-telenjektazi (AT), ilerleyici serebellar ataksi, göz ve ciltte telenjektazi, sık tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve kombine immün yetmezlik ile kendini gösteren otozomal resesif geçişli bir sendromdur¹⁻³. 1926'da üç kardeşte ataksi, koreoatetosis ve okülökütanöz telenjektazi ile seyreden bir hastalık bildirildi. 1957'de ayrı bir klinikopatolojik durum olarak değerlendirilen bu hastalığa "ataksi-telenjektazi" ismi verildi¹.

Bu özellikleriyle bir vakayı takdim ederek AT'yi gözden geçirdik.

Vaka takdimi

Yedi yaşındaki kız hasta ateş, solunum sıkıntısı, morarma ve gözlerinde kızarıklık sebebiyle getirildi. Çocuğun 2 yaşından itibaren ayda 1-2 defa hastalandığı, sık sık bronşit sebebiyle hastaneye yatırıldığı, yapılan bronşit ve tüberküloz tedavilerinden tam fayda görmediği ifade edildi. Hastanın 1 yaşından sonra fark edilen gözündeki kızarıklığın gittikçe arttığı, son 1 yıl içerisinde yanaklarına da yayıldığı öğrenildi. Bir yaşına kadar iyi gelişen çocuğun daha sonra gelişmesinin yavaşladığı, iki yaşında yürümeye başladığı, gittikçe yürütmesinin bozulduğu, sendeleyerek yürüdüğü, otururken ve yürürken sık sık düştüğü bildirildi. Hastanın anne ve babasının kardeş çocukları olduğu, üç kız ve iki erkek kardeşinin sağlıklı olduğu, bir kız kardeşinin 9 aylıkken öldüğü, ailevi bir hastalığın olmadığı öğrenildi.

Fizik muayene : Ateş 37.8°C, nabız 168/dakika, solunum 62/dakika, kan basıncı 90/60 mmHg, ağırlık 10200 gr (%3 persentil altı), boy 95 cm (%3 persentil altı), baş çevresi 48 cm (%3 persentil altı) idi. Genel durumu kötü, kooperasyon zayıfı. Kaşektik, aşırı dispneik, peroral siyanozlu, subrasternal çekilmeleri vardı ve halsiz görünümde idi. Burun kanatlarının solunuma iştirak ettiği, gözlerinin hafif eksoftalmik olduğu, bulber konjonktivada, her iki yanakta ve göğüsün ön tarafında telenjektaziler bulunduğu tespit edildi (Resim 1). Farenksi hiperemik ve göğsünde pektus ekskavatus deformitesi vardı. Dinlemekle solunum sesleri azalmıştı ve yaygın yaş raller duyuluyordu. Karaciğeri kaburga kenarını 6 cm geçiyordu, yumuşak ve kenarı düzgündü. Alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin azaldığı ve diğer muayene bulgularının normal olduğu tespit edildi.

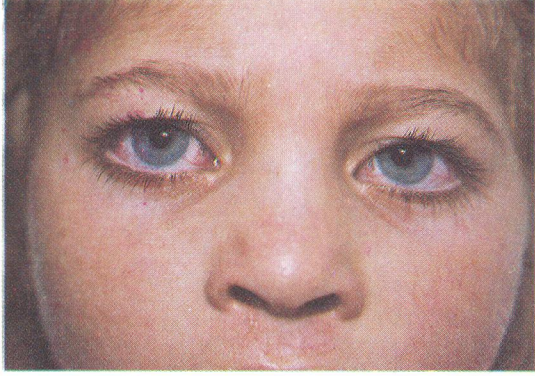
Laboratuvar bulguları : Hemoglobin % 9.9 gr, hematokrit % 55, lökosit 7000/mm³, lökosit formülü: %66 paçalı, %28 lenfosit, %4 çomak, %2 monosit, eritrositler hipokromi normositer, sedimentasyon 7 mm/saat, idrar bulguları normal, kan şekeri 72 mg/dl, Üre 28 mg/dl, SGOT 76 Ü, SGPT 85 Ü, Na 138 meq/l, K 5.05 meq/l, PPD (-), IgM 700 mg/dl (n=43-207), IgG 1500 mg/dl (n=608-1572), IgA 48 mg/dl (n=33-236), IgD 1 mg/dl (n=0-8 mg/dl), C3 150 mg/dl (n=77-195), C4 22 mg/dl (n=7-40), alfa fetöprotein bakılmadı, akciğer grafisinde iki taraflı pnömonik infiltrasyon mevcuttu.

Hasta, gelişme geriliği, pnömoni, kalp yetmezliği

* : Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı - Isparta

** : Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı - Konya

Ataksi-telenjektazili hastaların tedavisi için ataksi-telenjektazili hastaları ile yatırıldı. Digitalize edildi, kısıtlı mayi, furosemid, penisilin-G ve Co-trimaksazol ve oksijen verilen hasta tedaviden kısmen fayda gördü.



Resim 1 Ataksi-telenjektazili hastada bulber telenjektazi.

Tartışma

AT'de belirtiler çeşitli şekillerde başlayabilir. Klinik tabloya genellikle nörolojik bozukluklar hakimdir¹ çocuk yürümeye başladığı zaman ataksi dikkati çeker. Bazı hastalarda ataksi 4-5 yaşına kadar çıkmayabilir. Ataksi yavaş ilerler, fakat ciddi bozukluklara sebep olur. Zamanla konuşma bozulur ve tik benzeri hareketler, diskonjüge göz hareketleri, strabismus ortaya çıkar^{1,2,5}. Kas atrofisine bağlı kas kuvvetsizliği ve ilerleyen yaşlarda mental retardasyon meydana gelir. Esas patolojik değişiklik serebellum ve spinoserebellar yollarda olmasına rağmen, ekstrapiramidal ve posterior kolon bulguları da ortaya çıkar, refleksler zayıflar, fakat duyu bozuklukları mutad değildir^{1,2,5,6}. İmmun yetmezlik ile serebellar degenerasyon arasında sebepsel bir ilişkinin olup olmadığı bilinmemektedir⁵.

AT'de telenjektazi, 1-6 yaşlarında ilk defa bulber konjonktivada ortaya çıkar, sonra burun, kulak, kol ve bacakların fleksör yüzlerinde belirir^{1,2,5}. Ciltte hipo veya hiperpigmente alanlar, atopik dermatit, nummular egzema, "café au lait" lekeleri ve küteanal malignansilere ait bulgular görülebilir⁹.

AT'de hümmoral ve hüresel immunitte bozulmuş olduğundan viral ve bakteriyel ajanlara bağlı sık tekrarlayan sinobronşial enfeksiyonlar gelişir. Bunlar bronşektazi ile sonlanabilir. Diğer immün yetmezlik durumlarından farklı olarak bunlarda fırsatçı enfeksiyonlara nadiren rastlanır^{2,5,7,8}.

Hastaların kan tablosunda genellikle granülositopeni, lenfopeni, eozinofili mevcuttur. Helper/supresör T hücre oranı azalmıştır^{2,5,8,9}. Vakaların %75'inde serum veya sekretuar IgA eksikliği, %85'inde de IgE eksikliği tesbit edilmiştir^{1,2,8}. IgM genellikle monomerik 7S tipinde bulunmaktadır². IgG2 ve IgG4 eksiklikleri de mutadır^{1,2,10}. Viral ve bakteriyel ajanlara karşı antikor cevabı zayıftır. Hastalarda geçmiş tip aşırı duyarlılık deri testleri ile reaksiyon alınmayabilir^{2,8}. Timus ve lenfoid doku hipoplazisi vardır. Genellikle palpabl lenf nodu yoktur^{1,5}. Otoantikörler görülebilir. Hastaların bir kısmında beyin ve timusa karşı sitotoksik antikörler bulunmuştur^{1,8}.

AT'de ileri yaşlarda sekonder seks karakterleri gelişmez, testis atrofisi görülür. Overlerde hipoplazi veya agenesis olabilir^{1,5,6,11}. Zamanla mental retardasyon gelişmesi de siktir^{5,6,8}. Hastaların %15-20'sinde ileri dönemlerde çeşitli lenforetiküler veya epitelial kanserler ortaya çıkabilir^{1,5,6,11}. Non-Hodgkin lenfomalar daha sık görülür. IgA eksikliği olan yetişkin AT erkeklerde mide karsinomu riski normalden 70 defa daha fazladır⁷.

Hastalarda değişik derecelerde gelişme geriliği mevcuttur^{1,6}. Yordam'ın¹², 12 vakalılık serisindeki, McFarlin ve ark.¹¹'nin, 18 vakalılık serisindeki tüm hastalarda gelişme geriliği vardı. Çoğunun kemik yaşları kronolojik yaşlarına uygundu.

AT ile ilgili genin 11.kromozomun uzun kolunda olduğu ileri sürülmektedir¹⁵. AT'de bilhassa 14.kromozomla ilgili kırıklara sık rastlanmaktadır^{1,16}.

AT'de endokrin fonksiyonlar genellikle bozuktur^{11,17}. İdrarla 17-ketosteroidlerin atılımı azalmış, FSH' mki artmıştır. İnsüline rezistan diabetes mellitus^{1,17} görülebilir^{1,8,11}. Böbrek glukoz eşığı yüksek olduğu için glukozüri nadir görülür, ketozis ise gelişmez. Yordam¹², 12 vakanın 4'ünde glukoz intoleransı, 3'ünde yüksek serum insülin seviyesi tesbit etmiştir.

AT'de Karaciğer fonksiyon bozukluğu olabilir. Vakaların çoğunda alfa-fetoprotein yüksektir. Karsinoembriyonik antijen artmıştır^{1,7,8}.

Bu hastalarda semptomatik tedavi yapılır. Enfeksiyonlar geniş spektrumlu antibiyotiklerle kontrol altına alınır. Gama globulin, levamisol¹⁶, transfer faktör¹⁷, thymosin¹ tedavileri, fetal timus ve

kemik iliği transplantasyonları¹ denenmiş fakat başarılı bir sonuç elde edilememiştir.

Hastalarda prognoz değişiktir. Ölüm genellikle malignansi ve pulmoner enfeksiyondandır. 1986'da Morrell ve arkadaşları¹⁸, AT'de ortalama ölüm yaşının 19'dan küçük olduğunu, bunların %20'sinin kanserden öldüğünü, kanserlerin de %60'ını lenfomanın, %27'sini lenfositik löseminin, diğerlerini de mide, beyin, over, deri, karaciğer, larinks, parotid, meme ve uterus gibi organların epitelial kansinomalarının oluşturduğunu bildirmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ammann AJJ, Hong R. Ataxia-telangiectasia. In: Stiehm ER, editor. Nologic disorders in infants and children. Philadelphia, WB Saunders 1989:280-5.
2. Hong R. Combined immunodeficiency diseases. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, McMillan JA, Warshaw JB, editors. Principles and practice of pediatrics. Philadelphia, JB Lippincott 1994:202-3.
3. Waldmann R, Misiti J. Ataxia-telangiectasia. Ann Intern Med 1983;99:367-70.
4. Ersoy F, Berkel AI. Clinical and immunological studies in twenty families with ataxia-telangiectasia. Turk J Pediatr 1974;16:145-51.
5. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Textbook of pediatrics. Philadelphia, WB Saunders 1987:465-6.
6. Jones KI. Smith's recognizable patterns of human malformation. Philadelphia, WB Saunders 1988:164-5.
7. Umetsu DU. Immunodeficiency and lung disease. In: Hilman BC, editor. Pediatric respiratory disease. Philadelphia, WB Saunders 1993:712-3.
8. Yalçın I, Şiraneci R. İmmun yetersizlik sendromları. Neyzi O, Ertuğrul T, editör. Pediatri. Cilt 1. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 1993:540-52.
9. Alter BP, Young NS. The bone marrow failure syndromes. In: Nathan DG, Oski FA, editors. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia, WB Saunders 1993:283.
10. Oxelius VA, Berkel AI, Hanson LA. IgG2 deficiency in ataxia-telangiectasia. N Engl J Med 1982; 306:515-7.
11. Zadki Z, Levin S, Prager-Lewin R, Laron Z. Gonadal dysfunction in patients with ataxia-telangiectasia. Acta Paediatr Scand 1978;67:477.
12. Aysün S. Nöro-küitanöz hastalıklar. In: Renda Y, Yalaz K, Özdirim E, Aysun S, editör. Pediatrik Nöroloji. Ankara, Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Yayını 1983:281-2.
13. Yordam N. Ataksi-telenjektazi'de endokrin fonksiyonlarının incelenmesi. Çocuk Sağ ve Hast Derg 1982; 25: 307-21.
14. McFarlin DE, Strober W, Waldmann TA. Ataxia-telangiectasia. Medicine 1972;51:281.
15. McKusick VA, Francomano CA, Antonarakis SE. Mendelian inheritance in man, Johns Hopkins University Press, Baltimore 1992:1238-43.
16. Levendoğlu O, Berkel AI, Ersoy F, Sanal Ö. Levamisole therapy in ataxia-telangiectasia. Turk J Pediatr 1981; 23:255-9.
17. Berkel AI, Ersoy F, Epstein LB, Spittler LE. Transfer factor therapy in ataxia-telangiectasia. Clin Exp Immunol 1977;29:376.
18. Morrell D, Cromartie E, Swift M. Mortality and cancer incidence in 263 patients with ataxia-telangiectasia. J Natl Cancer Inst 1986;77:89.

Yazışma adresi : Yrd.Doç.Dr.Bahattin TUNÇ
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
32040 İSPARTA

Tel : 0-246-232 66 57 / 232 45 15

Fax : 0-246-232 94 22