

## Çocukluk Çağı Serebral Tip Adrenolökodistrofi’de Tanı ve Ayırıcı Tanı Zorlukları: Bir Olgu Sunumu

### Difficulties with Diagnosis and Differential Diagnosis in Childhood Cerebral Phenotype of Adrenoleukodystrophy: A Case Report

Özlem YILDIZ, Nursu ÇAKIN MEMİK, Bülent KARA\*, Hasan ARDIÇ, Belma AĞAOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Bölümü, Kocaeli, Türkiye

\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Çocuk Nörolojisi, Kocaeli, Türkiye

#### ÖZET

Adrenolökodistrofi (ALD) X'e bağlı resesif geçiş gösteren, santral sinir sistemini ve adrenal korteksi etkileyen nörodejeneratif bir bozukluktur. ALD'nin çocukluk çağı serebral tipi yaşamın ilk on yılında ortaya çıkar ve başlangıç belirtileri genellikle davranışsal ve bilişsel alandaki bozulmalarla kendini gösterir. Bilişsel alandaki yıkım okul başarısında düşmeye yol açarken çoğunlukla parezi ve görme kaybı gibi nörolojik bulgular da başlangıç belirtilerini takip eder. Bu yazıda ruhsal belirtileri çocukluk döneminde ortaya çıkan, kranial MR dışında nörolojik bulgusu olmayan, ALD tanısı çocuk psikiyatrisi tedavisi sırasında, belirtilerin başlangıcından 3 yıl sonra konan 11 yaşındaki bir erkek olgu tanı ve ayırıcı tanı güçlükleri açısından tartışılmaya çalışılmıştır. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2011; 48: 261-4*)

**Anahtar kelimeler:** Adrenolökodistrofi, ruhsal belirtiler, çocukluk çağı

#### ABSTRACT

Adrenoleukodystrophy (ALD) is an X-linked recessive and neurodegenerative disease, which affects the central nervous system and the adrenal cortex. The childhood cerebral phenotype of ALD presents within the first ten years of lifespan and the initial symptoms generally rise as disorders in behavioral and cognitive areas. Progressive cognitive impairment causes decrease in school success, and generally, neurologic symptoms such as paresis and loss of visual function follow the initial symptoms. In this report, we aimed to discuss the difficulties with diagnosis and differential diagnosis in an 11-yearold boy whose psychological symptoms arose in childhood with no neurologic symptom except for cranial MR findings and whose ADL was diagnosed during psychiatric treatment 3 years after the onset of symptoms. (*Archives of Neuropsychiatry 2011; 48: 261-4*)

**Key Words:** Adrenoleukodystrophy, psychiatric symptoms, childhood

#### Giriş

Adrenolökodistrofi (ALD) X'e bağlı otozomal resesif geçiş gösteren, peroksizomal membran proteinlerini kodlayan ABCD1 geninin Xq28 kolundaki defektin yol açtığı, santral sinir sistemini ve adrenal korteksi etkileyen nörodejeneratif bir bozukluktur (1). Biyokimyasal bozukluklar yağ asitlerinin beta-oksidasyon defekti sonucu çok uzun zincirli yağ asitlerin (VLCFA) birikimiyle karakterizedir (2). ALD'nin 3 fenotipi tanımlanmaktadır: 1) Çocukluk çağı serebral tip 2) Adrenomiyelönöropati 3) Addison Hastalığı (3). ALD'nin çocukluk çağı serebral fenotipinin klinik belirtileri genellikle yaşamın ilk 10 yılında ortaya çıkar. Nörolojik belirtileri olan çocuklarda kranial MR bulgularında sıklıkla korpus kallosum, parietookspital, oksipital ve temporal loblarda

beyaz madde demiyelinizasyonu saptanır. Adrenal disfonksiyonu gösteren en duyarlı laboratuvar testi, plazma adrenokortikotropik hormonda (ACTH) artış ve ACTH'ya yanıt olarak plazma kortizol konsantrasyonu artışının olmamasıdır (4). Olguların %93'ünde plazma VLCFA düzeyinde artış saptanmaktadır ve ABCD1 genindeki inaktive edici mutasyonun gösterilmesi ise tanıyı kesinleştirir (3). Ruhsal ve davranışsal sorunlar hastalığın önemli başlangıç bulgularıdır ve birçok olguda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirtileri ön planda olabilir (5). Hastalık ilerledikçe bilişsel ve davranışsal bozulma, görme kaybı, konuşulan dili anlama zorluğu, el yazısında bozulma ve koordinasyon zorlukları gibi demans bulguları gelişebilir (3). Özellikle yoğun arka beyaz madde tutulumu olan çocuklarda yürütücü işlevlerde bozulma ve standart IQ testlerinde sözel

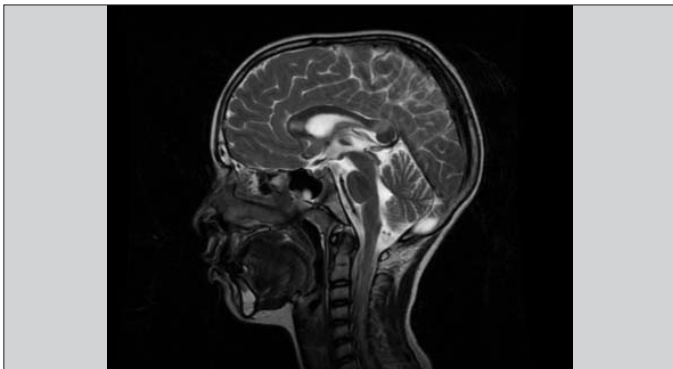
puana kıyasla performans puanının beklenenden daha düşük olması, sözel ve performans puanları arasındaki farkın beklenenden fazla olması gibi bulgular bildirilmektedir (5). Yazında bilişsel bozulmanın yanında düşünce bozuklukları ile giden psikotik bozukluklar (6), mani tablosuna benzer belirtilerin (7,8) ve kişilik değişikliklerinin (8) geliştiği olgulara da rastlanmaktadır. Bildirilen olguların çoğunun geç ergenlik ve erişkinlik döneminde oldukları ve ikinci fenotipe (adrenomiyelönöropati) sahip oldukları göze çarpmaktadır.

Bu yazıda ruhsal belirtileri çocukluk döneminde ortaya çıkan, ancak ALD tanısı çocuk psikiyatrisi tedavisi sırasında, belirtilerin başlangıcından 3 yıl sonra konan 11 yaşındaki bir erkek olgu tanı ve ayırıcı tanı güçlükleri açısından tartışılmaya çalışılacaktır.

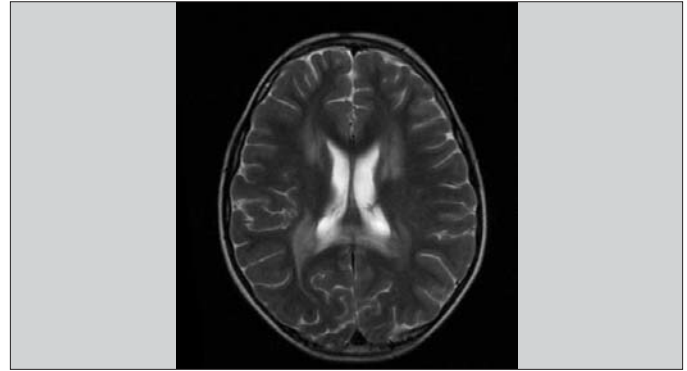
## Olgu

E.G. 11 yaşında, ilköğretim 6. sınıfa giden erkek hastadır. Hasta annesi tarafından dikkat dağınıklığı, hareketlilikte artış, ders başarısında gerileme, unutkanlık, kendisini ifade edememe, içe kapanma, arkadaşları ile oyun oynamama, öz bakım becerilerinde gerileme yakınmaları ile çocuk psikiyatrisi polikliniğine getirilmiştir. Gelişim basamakları normal olan hastanın ilkököl 3. sınıfa kadar belirgin bir yakınmasının olmadığı öğrenilmiştir. İlkokul 3. sınıftayken derste anlatılanları ve tahtaya yazılanları defterine geçirmeme, derse odaklanamama, etrafıyla ilgilenme ve sırasından kalkıp sınıfta gezinme yakınmaları başlamış. Bu dönemde evde de hareketliliğinde artış olmuş. Yeni öğrendiği bilgileri sanki hiç öğrenmemiş gibi hatırlamamaya, eşyalarını çok sık kaybetmeye başlamış. Kalemini, silgisini kaybediyor, kıyafetlerini okulda unutuyordu. Daha önce arkadaşlarıyla sorunu olmayan hastanın arkadaş ilişkisi bozulmaya başlamış. Arkadaşlarıyla ilişkisinde uyumsuzluk yaşıyor, ortak oynanan oyunlarda zamansız bir şekilde oyundan ayrılıyor ya da oyunlara katılmıyor ve kendi başına vakit geçiriyordu. Üçüncü sınıfın 2. döneminde bu sorunlara ek olarak öz bakımı gerilemiş ve duygularını ifade edememeye başlamış. Kıyafetlerini ters giyiyor, düğmelerini ilikleyemiyor, temizliğini yapamıyor ve kendi başına yemeğini yiyemiyordu. Özbakım ve temel ihtiyaçlarını annesinin yardımıyla karşılıyordu. Hastanın bilişsel yetilerindeki bozulma 4. sınıfa geçtiğinde belirginleşmiş. Dersleri dinlemiyor, sınıfta geziniyor, sorulan sorulara ilişkisiz cevaplar veriyor, konuşurken birbiriyle

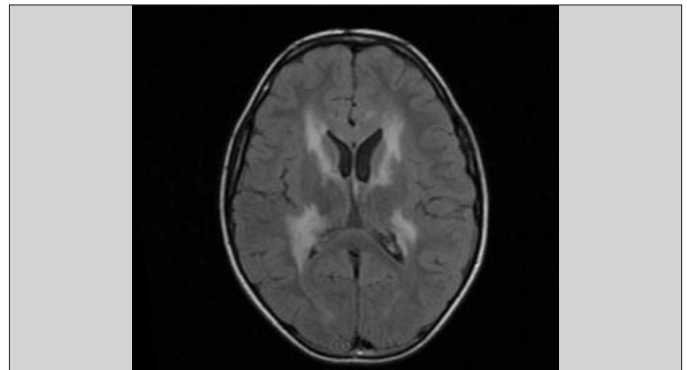
ilişkisiz cümleleri arka arkaya söylüyor ya da daha cümlesini bitirmeden duraksayıp başka bir konuyla ilgili konuşuyordu. Dördüncü sınıfta arkadaşlarıyla ilişkisi tamamen kopmuş, arkadaşlarının oyunlarına hiç katılmıyordu. Çok fazla soru sormaya, aynı soruyu gün içerisinde defalarca tekrarlamaya başlamış. Bu sorular daha çok yaşın kaç? saat kaç? gibi sayı ve zamanla ilişkili sorularmış. İlkokul 4. sınıfa başladıktan 2-3 hafta sonra öğretmeni hastayı psikologa yönlendirmiş. Psikolog, E'nin bir sorunu olmadığını, ilgi çekmek istediğini, kardeşini kıskandığını söylemiş. Anne ve babaya E. ile daha çok vakit geçirmelerini ve oyun oynamalarını önermiş. Psikolog takibi haftada 1 gün olmak üzere 6 ay sürmüştü. Bu süreçte hastanın şikâyetlerinde düzelme olmamış. İlkokul 5. sınıf sonlarına doğru çevresiyle ilgisi gittikçe azalmaya başlamış. Konuşurken göz teması kurmuyor, etrafına bakarak ya da başını önüne eğerek konuşuyordu. Televizyonu izlerken 'gizlice izliyormuş gibi' bakıyordu. Sofrada yemek yemiyor, bir şeyler yemek istediğinde mutfakta gizlice yemeye çalışıyordu. İlkokul 6. sınıfta hastanın yakınmalarının devam etmesi üzerine gittiği çocuk psikiyatrisi uzmanı tarafından dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı düşünülerek OROS (osmotic-release oral system)-metilfenidat 18mg/gün başlanmış. Organik etyolojinin dışlanması amacıyla EEG ve çocuk hastalıkları konsültasyonu istenmiş. Ailenin özel bir hastanede yaptırılan pediatrik muayene, EEG, rutin biyokimya ve hemogram sonuçları normal bulunmuş. İkinci görüşmede hareketliliğinde kısmi bir azalma



**Resim 1.** T-2 ağırlıklı sagittal görüntüleme korusu kallozum genum ve spleniumunda sinyal artışı



**Resim 2.** T-2 ağırlıklı aksiyel görüntüleme derin ak maddede yan ventriküllere komşu, korpus kallozum spleniumunu da tutan, arka boynuz komşuluğunda daha belirgin sinyal artışı



**Resim 3.** FLAIR sekansında aksiyel incelemede kapsula interna ön bacağı, korona radiata ve yan ventrikül komşuluğunda derin ak maddede, arkada daha belirgin sinyal artışı

olması nedeniyle OROS-metilfenidat dozu 36 mg/gün'e çıkılmış ve davranışsal alandaki sorunlarının devam etmesi üzerine risperidon 1 mg/gün (sabah 0,5 mg ve akşam 0,5 mg) tedavisi eklenmiş. Üçüncü görüşmede konuşmasında azalma, dalgınlık, durgunluk, uyku hali, Bender- Gestalt görsel motor algı testinde tedavi sonrası belirgin bozulma olması üzerine OROS-metilfenidat ve risperidon dozları azaltılarak tanısının netleştirilmesi ve tedavisinin düzenlenmesi için çocuk ve ergen psikiyatrisi gündüz kliniğinde takibe yönlendirilmiş.

**Özgeçmiş:** Normal bir gebeliğin ardından, fizyolojik yolla zamanında doğmuş. Doğum sonrasında sarılık nedeniyle fototerapi almış. Gelişim basamaklarını zamanında tamamlamış. Hastada altı yaşındayken geçirilen adenotonsillektomi ameliyatı dışında geçirilen bir operasyon, şiddetli ve kronik fiziksel bir hastalık öyküsü bulunmamaktadır.

**Aile öyküsü:** Anne 30 yaşında, ilkokul mezunu ev hanımı. Baba 38 yaşında ilkokul mezunu nakliyecilik yapıyor. Anaokuluna giden 5 yaşında bir kız kardeşi var. Aile bireylerinde ve geniş ailede bildirilen herhangi bir fiziksel ya da ruhsal hastalık öyküsü bulunmamaktadır.

**Gündüz Kliniği Tedavi İzlemi:** Hastamız gündüz kliniği takibine OROS-metilfenidat 18 mg/gün ve risperidon 0,5 mg/gün tedavi protokolü ile başladı. Ruhsal durum muayenesinde, fiziksel gelişimi yaşına göre geri, zayıf, kısa boylu, esmer, öz bakımı iyi olmayan hastanın giyimi sosyoekonomik durumuna uygundu. Donuk bir yüz ifadesine sahip olan hastanın göz teması kısıtlıydı. Bilinci açık, yönelimi tamdı. Görüşme sırasında istemli dikkati azalmış, spontan dikkati artmıştı. Konsantrasyon güçlüğü vardı. Bellek ve algı kusuru saptanmadı. Yargılama ve soyut düşünme yetisi yaşından geriydi. Hızlı konuşuyor, konuşurken duraksamaları oluyor, bazı kelimeleri arka arkaya tekrarlıyordu. Düşünce içeriğinde matematik, sayılar, hesaplamalar ile ilgili karışık temalar hakimdi. Duygudurumunun ötimik, duygulanımının labil olduğu gözlemlendi. Zekası klinik olarak sınırdan izlenimi veriyordu. Dışarı vuran davranışları değerlendirildiğinde çok hareketli olduğu, sık sık yerinden kalktığı, oturduğunda da el ve kollarının sürekli hareket ettiği gözlemlendi. Gündüz kliniği takibinin ilk haftasında pediatri polikliniğinden rutin pediatrik muayenesi istendi, yapılan fizik muayenede dismorfik bir bulguya rastlanmadığı, motor mental gelişiminin normal olduğu, ek tetkike gerek görülmediği bildirildi. Uygulanan WISC-R testi sonucunda sözel zeka puanı 76, performans zeka puanı 53 ve toplam zeka puanı 62 olarak değerlendirildi. Hastanın kliniğimizde takibi sırasında ilk görüşmeden itibaren çok hareketli olduğu, yarım saatlik öğle yemeği sırasında yaklaşık 20 kez yerinden kalktığı, yerinde oturması konusunda uyarıldığında oturmakta çok zorlandığı ve kırıp kırırlığın devam ettiği, verilen yönergelere dikkatini vermekte ve sürdürmekte zorlandığı gözlemlendi. Görüşmeler sırasında sorulan sorulara çevresel cevaplar veriyor, konuşmasında bloklar oluşuyor, perseveratif şekilde kelimeler kullanıyor, çağrışımlarının gevşek olduğu izleniyordu. Konuşma sırasında bazı kelimeleri tekrarlıyor (büyüdü, büyüdü, büyüdü...) ve sonra durup 'üstünü çizim' diyordu. Üstünü çizmenin anlamı sorulduğunda matematikte virgülden sonra aynı sayı sonsuza gidiyorsa o sayının üstüne çizgi çekildiğini, son kullandığı kelimenin de üstünü çizmemizi istediğini belirtiyordu. Hastanın gündüz kliniğindeki görüşmelerde ve günlük aktiviteler sırasında "televizyondan

arkadaşlarının onu izlediği, atomun çekirdeğini gösteren mikroskobu bulduğu" şeklinde sanrısız düşüncelerinin olduğu saptandı. Psikotik belirtilerin gündüz kliniği takibi sırasında belirgin olarak izlenmesi nedeniyle OROS-metilfenidat tedavisi sonlandırıldı ve risperidon dozu 1 mg/güne çıkarıldı. Alınan öykü, gündüz kliniğindeki gözlemler ve uygulanan tedavilere rağmen klinik belirtilerinin kötüleşmesi üzerine yıkımla giden nörodejeneratif hastalıkların ayırıcı tanısının yapılması amacıyla çocuk nörolojisi konsültasyonu istendi.

**Nörolojik Muayene ve Laboratuvar İncelemesi:** Nörolojik ve fizik muayenesinde özellik saptanmadı, ancak skrotumda ve meme areolasında pigmentasyon artışı olduğu gözlemlendi. EEG bulguları normaldi. Kranial MR görüntülemesinde arka boynuz komşuluğunda daha belirgin olmak üzere periventriküler derin ak maddede, kapsüla interna ön ve arka bacağı, her iki sentrum semiovale, korpus kallosum genum ve splenium ile optik radyasyoya yayılım gösteren T-2 ağırlıklı ve FLAIR incelemelerde hiperintens, T-1 ağırlıklı incelemelerde hipointens sinyal değişikliği izlendi. Serebellar hemisfer folialarında belirginleşme dikkati çekti (Resim 1, 2, 3). Kranial MR spektroskopisinde kolin/kreatin oranının arttığı (2.83), n-asetil aspartat/kreatin oranının düştüğü (1.115), 1.3 ppm lipid laktat pikinde artış olduğu gözlemlendi ve bulgular nöron kaybı, gliozis, artmış sellüler turnover ile uyumlu bulundu. EMG, VEP, BAEP, SEP, Tandem MS/MS, idrarda organik asit incelemesi, kantitatif aminoasit değerlendirmesi, doğumsal metabolik hastalık taraması, geniş biyokimya ve hemogram değerleri normal sınırlarda bulundu.

**Hormon Tetkikleri:** ACTH>1250 pg/ml, kortizol: 7.7 ug/dl, aldosteron: 134 pg/dl, plazma renin aktivitesi: 8.02 ng/ml, 17 alfa progesteron: 2.63 ng/ml, testesteron: 3.58 ng/ml, FSH: 3.2 mIU/ml, LH: 7.6 mIU/ml, DHEA-S: 13.6 µg/dl, progesteron: 0.1 ng/ml, anti-TPO: 6.24 IU/ml, anti-TG: 15.8 IU/ml olarak saptandı. Aril sülfataz A aktivitesi 31 NSC/mg pr, çok uzun zincirli yağ asidi: C22: 14000 mg/L (referans aralığı: 1827-22161), C24: 22300 mg/L (1228-18837), C26: 1450 mg/lt (<1030), C24/C22: 1.59 (0.66-1.008), C26/C22: 0.104 (0.009-0.069) saptandı. ACTH supresyon testi yapılarak adrenal yetmezlik saptandı. Hasta kranial MR ve MR spektroskopisi bulgularının olması, adrenal yetmezlik bulguları, çok uzun zincirli yağ asitlerinin artmış olması, nörolojik defisitinin olmamasına rağmen 3 yıldır özellikle bilişsel alanda gerileme ile giden psikiyatrik belirtilerin tabloya eşlik etmesi nedeniyle adrenolökodistrofi tanısı düşünülerek takip ve tedavi altına alındı.

## Tartışma

Adrenolökodistrofinin çocukluk çağı serebral tipi yaşamın ilk on yılında (ortalama 8 yaş) ortaya çıkar ve başlangıç belirtileri genellikle davranışsal ve bilişsel alandaki bozulmalarla kendini gösterir (8). Bilişsel alandaki yıkım okul başarısında düşmeye yol açarken çoğunlukla parezi ve görme kaybı gibi nörolojik bulgular da tabloya eşlik eder. Çocukluk çağı başlangıçlı serebral tip genellikle hızlı seyirlidir ve tanıdan 3-5 yıl sonra hastalar kaybedilir (9). Davranışsal ve bilişsel belirtileri 8 yaşında ortaya çıkan, beyin MR ve MR spektroskopisi bulguları dışında nörolojik muayene bulgusu olmayan, bu nedenle adrenolökodistrofi tanısının konma süreci üç yıl geciken olgumuz nörodejeneratif hastalıklarda atipik klinik seyrin her zaman akılda tutulması

gerektiğini düşündürmektedir. Bu hastaların ilk belirtilerinin davranışsal ve bilişsel alandaki bozulma ile seyretmesi ailelerin genellikle çocuk ve ergen psikiyatrisi kliniklerine başvurmalarına neden olmakta ve olgular sıklıkla dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı ile ele alınmaktadır. Çocuk ve ergen psikiyatrisi uzmanlarının genetik bir bozukluktan kaynaklanan, belirgin nörolojik bulguları olmayan, kesin tanı için ayrıntılı nörolojik muayene ve laboratuvar incelemeleri gerektiren bu tip olgularda tanı koymaları oldukça zordur. Bu olguda da çocuk psikiyatrisi gündüz kliniğindeki izlemine kadar birçok çocuk hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilen, rutin laboratuvar testleri defalarca tekrarlanan hastada belirtilerinin başlangıcından itibaren adrenolökodistrofi tanısı düşünülmemiştir.

Çocuk psikiyatrisi gündüz kliniğindeki takip ve tedavi sürecinde hastamız dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu (ÇDB) ve erken başlangıçlı şizofreni gibi diğer psikiyatrik tanıları açısından ele alınmıştır. DEHB belirtilerine yönelik başlanan metilfenidat tedavisi ile Bender Gestalt görsel motor algı testindeki bozulma beklenmeyen bir bulgu olmuş, diğer bulgularla birlikte ele alınca psikoz gibi öne çıkan olası tanıları dışlamadan metilfenidat tedavisinin devam edilmesi uygun görülmemiştir. Bahsedilen psikiyatrik tanıların bu tür olgularda sadece DSM-IV tanı ölçütleri ile değerlendirilerek uzun süre izlenmeden dışlanması olanaksızdır. Hastamızın gündüz kliniğinde izlemi sırasında yıkımla giden bir tablonun gözlenmesi klinisyenleri hızla laboratuvar ve görüntüleme incelemelerine yönlendirmiş, tanı multidisipliner bir çalışma ile konulabilmiştir.

Primer adrenal yetmezliklerin etyolojisinde otoimmünite ve geçirilen tuberküloz gibi hastalıkların rolü olduğu vurgulanmaktadır (10). Yazında OKB ve tik bozukluklarının yanı sıra duygudurumda değişiklik, ayrılık anksiyetesi, dürtüsellik, DEHB'ni hatırlatan dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik bulgularıyla giden atipik PANDAS olgularının olabileceği bildirilmektedir (11). Olgumuzda 6 yaşında gerçekleşen adenotonsillektomi öyküsü PANDAS gibi otoimmün bir hastalığın geçirilmiş olabileceğini düşündürtse de olgunun sadece primer adrenal yetmezlik tablosu sergilemediği, ek olarak nörolojik görüntüleme bulgularının da eşlik ettiği göz önünde bulundurulmuş ve tanı ALD olarak düşünülmüştür.

Kranial MR incelemesinde arka boyuz komşuluğunda daha belirgin olan patolojik sinyal değişikliği (artışı) ALD olasılığını artırır, ancak kesin tanısını koydurmaz, bu bulgular diğer metabolik hastalıklarda da olabilmektedir. Kranial MR bulgusu olan bir hastada klinik bulgu olmasa da ALD şüphesini dışlamak için serum VLCFA düzeyleri değerlendirilmelidir. Çok uzun zincirli yağ asidi oksidasyonu ALD'de bozulduğundan C24, C26 gibi çok uzun yağ asidi düzeyleri artar. VLCFA analizi patolojik olarak saptanan bir olguda kesin tanı için sırasıyla fibroblast kültüründe enzimatik inceleme ve moleküler genetik inceleme yapılabilir. Ancak fibroblast çalışması yapılmadan direkt genetik incelemeyle tanı mümkündür ve kesin tanı koydurur (12). Adrenal disfonksiyonu gösteren en duyarlı laboratuvar testi ise

plazma adrenokortikotropik hormonda (ACTH) artış ve ACTH'ya yanıt olarak plazma kortizol konsantrasyonu artışının olmamasıdır (4). Sunulan bu olguda kranial MR ve MR spektroskopi bulgularının olması, adrenal yetmezlik bulguları, çok uzun zincirli yağ asitlerinin artmış olması ALD tanısı düşündürmüştür, takip ve tedavisi çocuk nörolojisi kliniğinde sürdürülmüştür.

Çocuk psikiyatrisinde yaşanan en önemli güçlüklerden biri tanı koymadaki zorluklardır. Bu olguda varolan belirtilerin hiçbir psikiyatrik tanı ölçütlerini tam olarak karşılamaması ve psikofarmakolojik tedavilere beklenen yanıtın alınamaması nedeniyle, hiçbir nörolojik bulgusu olmamasına rağmen organik etyolojiye yönelik laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri gerekli görülmüştür. Atipik ruhsal belirtilerle seyreden bu olgularda erken tanının adrenal yetmezlik ve nörolojik bulgular ortaya çıkmadan müdahale edilmesini sağlayacağı ve tedavinin seyrini olumlu etkileyeceği bildirilmektedir (10). Sunulan bu olgu atipik belirtilerle seyreden hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında bölümler arası işbirliğinin önemini ortaya koyduğundan paylaşılmaya değer bulunmuştur.

**Teşekkür:** Olgunun nörolojik değerlendirmesini titizlikle yapan Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'ndan Doç. Dr. Bülent Kara'ya, tanı aşamasında ileri tetkik ve incelemelerdeki desteklerinden dolayı İ.Ü. Çapa Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Mefkure Eraksoy ve çalışma arkadaşlarına teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

1. Mosser J, Douar AM, Sarde CO et al. Putative X-linked adrenoleukodystrophy gene shares unexpected homology with ABC transporters. *Nature* 1993; 361:726-30.
2. Moser AB, Kreiter N, Bezman L et al. Plasma very long chain fatty acids in 3000 peroxisome disease patients and 29 000 controls. *Ann Neurol* 1999; 45:100-10.
3. Moser HW, Smith KD, Watkins PA et al. X-linked adrenoleukodystrophy. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS ve ark. editörler. *The Molecular and Metabolic Basis of Inherited Diseases* içinde. 8. baskı. New York, NY:McGraw-Hill; 2001; s.3257-3302.
4. Van Geel BM, Assies J, Wanders RJ et al. X linked adrenoleukodystrophy: clinical presentation, diagnosis and therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63:4-14.
5. Riva D, Bova SM, Bruzzone MG. Neuropsychological testing may predict early progression of asymptomatic adrenoleukodystrophy. *Neurology* 2000; 54:1651-5.
6. James ACD, Kaplan P, Lees A et al. Schizophreniform psychosis and adrenomyeloneuropathy. *J R Soc Med* 1984; 77:882-4.
7. Angus B, de Silva R, Davidson R et al. A family with adult-onset cerebral adrenoleukodystrophy. *J Neurol* 1994; 241:497-9.
8. Sobie G, Ueno-Natsukari I, Okamoto H et al. Phenotypic heterogeneity of an adult form of adrenoleukodystrophy in monozygotic twins. *Ann Neurol* 1994; 36:912-5.
9. Percy AK, Rutledge SL. Adrenoleukodystrophy and related disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2001; 7:179-89.
10. Laureti S, Aubourg P, Calcinaro F et al. Etiological diagnosis of primary adrenal insufficiency using an original flowchart of immune and biochemical markers. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3163-8.
11. Gırmal A, Topçuoğlu V, Yazgan MY. Akut romatizmal ateş, Sydenham koreisi ve psikopatoloji. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 13:137-41.
12. Poll-The BT, Aubourg P, Wanders RJA. Peroxisomal disorders. Fernandes J, Saudubray JM, van de Berghe G, Walter JH, editörler. *Inborn Metabolic Diseases* içinde. 4. baskı. Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2006; s. 509-521.