

## یک پسر مبتلا به آدرنولکودیستروفی با علایم اولیه بیش‌فعالی و کاهش توجه – گزارش مورد

حسین اسلامی<sup>۱</sup>، مرجان جعفری<sup>۲</sup>

## گزارش مورد

## چکیده

**مقدمه:** آدرنولکودیستروفی، یک بیماری تحلیل برنده‌ی عصبی (نورودژنراتیو) وابسته به کروموزوم X است که سیستم اعصاب مرکزی به ویژه ماده‌ی سفید و میلین را درگیر می‌کند. بیماران مبتلا به این بیماری، در بدو تولد بدون علامت هستند و به تدریج با افزایش سن علایم بیماری آشکار می‌شود. شایع‌ترین علائم اولیه بیماری، اختلال شناختی و ادراکی بوده که به تدریج و با گذشت زمان سایر علایم بیماری از جمله تغییر در رفتار به صورت کناره‌گیری اجتماعی و افسردگی و اختلال در راه رفتن و علایم مخچه‌ای آشکار می‌شود. اختلال نقص توجه- بیش‌فعالی (ADHD) یک بیماری شایع است که هم کودکان و هم بزرگسالان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و با علائم مختل‌کننده‌ی نامناسب سن در ابعاد بی‌توجهی و یا بیش‌فعالی مشخص می‌شود.

**گزارش مورد:** اگرچه اختلالات رفتاری در سیر بیماری آدرنولکودیستروفی دیده می‌شوند ولی مشاهده‌ی این اختلالات به عنوان علامت شروع بیماری یافته‌ی شایعی نیست. در این مقاله به معرفی کودکی پنج ساله پرداخته شده است که با علایم تغییر خلق و بیش‌فعالی و کاهش تمرکز ارجاع شده که در نهایت طی بررسی تشخیص آدرنولکودیستروفی برای بیمار اثبات شد.

**نتیجه‌گیری:** در این مقاله یک کودک ۵ ساله مبتلا به تغییر خلق و بیش‌فعالی با تشخیص آدرنولکودیستروفی را گزارش کردیم. یکی از تظاهرات بالینی این بیماری تغییرات رفتاری است که در مورد بیمار ما در ابتدا تنها تغییرات رفتاری داشت، که این اختلالات به عنوان علامت شروع بیماری، یافته‌ی شایعی نبود.

**واژگان کلیدی:** اختلال بیش‌فعالی- کم‌توجهی؛ بیماری نورودژنراتیو؛ دیستروفی؛ موارد نادر

**ارجاع:** اسلامی حسین، جعفری مرجان. یک پسر مبتلا به آدرنولکودیستروفی با علایم اولیه بیش‌فعالی و کاهش توجه – گزارش مورد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۳۶): ۸۳۴-۸۳۰

## مقدمه

لکودیستروفی‌ها اختلالات میلین‌زدای سیستم اعصاب مرکزی هستند (۱، ۲). آدرنولکودیستروفی (ALD) (Adrenoleukodystrophy) یک آنسفالوپاتی متابولیک نورودژنراتیو وابسته به جنس مغلوب (X-linked) است که معمولاً از دوران کودکی شروع می‌شود (۳، ۴). علت این بیماری، تجمع اسیدهای چرب با زنجیره‌ی بلند (Very long chain fatty acids) در مغز و غدد فوق کلیوی است که بر اثر اشکال در پروتیین ناقل در جدار پروکسیزوم به وجود می‌آید (۵). بیماری اغلب در سنین کودکی به صورت اختلال شناختی و ادراکی آغاز شده، به تدریج با پیشرفت بیماری اختلالات رفتاری، گفتاری و درگیری اندام‌ها به صورت سفتی اندام‌ها و اسپاستیسیته بروز می‌کند (۲)؛ علاوه بر این درگیری غدد فوق کلیه در ۷۰ درصد

از بیماران دیده می‌شود (۱).

روش (Magnetic resonance imaging) MRI روش تصویربرداری طلایی برای ارزیابی ALD است زیرا ناهنجاری‌های اولیه را قبل از بروز یافته‌های بالینی نشان می‌دهد (۶). درمان اصلی بیماری، پیوند مغز استخوان است.

## گزارش مورد

در این مقاله به معرفی کودکی پنج ساله پرداخته می‌شود که به علت تغییر خلق و بیش‌فعالی با شروع از ۵ ماه قبل و عدم پاسخ مناسب به درمان به این مرکز معرفی شده بود. به گفته‌ی مادر، علایم بیماری از پنج ماه قبل به صورت پرخاشگری و بیش‌فعالی شروع شده سپس با گذشت زمان دچار کاهش تمرکز و اشکال در گفتار به صورت

۱- دانشیار، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

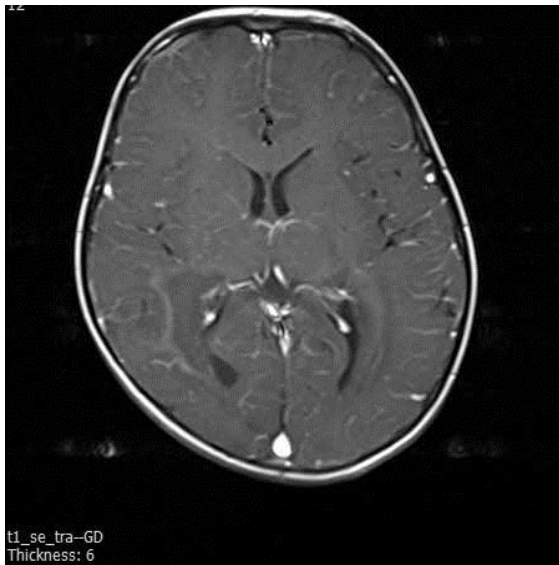
۲- دکترای تخصصی، گروه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: مرجان جعفری؛ دکترای تخصصی، گروه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

علاوه بر آن نواحی هایپرسیگنال در مخچه و ساقه‌ی مغز به وضوح دیده شد همچنین در نمای T1 با تزریق انهناسمنت در حاشیه نواحی هایپرسیگنال در نواحی مذکور دیده شد که یافته‌های فوق به نفع بیماری دمیلینزان با درگیری وسیع بود (شکل ۲).

در آزمایشات انجام شده:

Ammoniac = 69 / Lactat = 6.6 / Wbc = 6900 Neut = 49% Lymph = 42% / Hb = 12.7 / Plt = 391000  
 CSF Analysis :  
 Wbc = 0 / Rbc = 5 / Glucose = 62 / LDH = 96 / Protein = 108 / Culture = negative / CSF Smear = negative



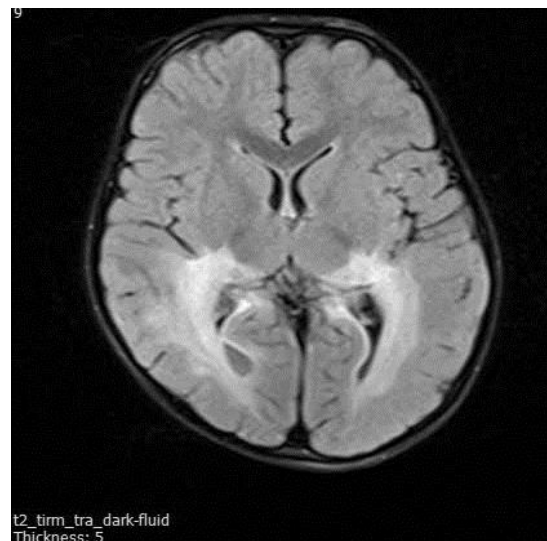
شکل ۲. نمای آگزیا T1 با تزریق نشان‌دهنده‌ی انهناسمنت در نواحی پره و نتریکولار خلفی مجاور با کورتکس است.

با توجه به بالا بودن واضح پروتئین در مایع نخاعی و ضایعات دمیلینزان خلفی در MRI و نیز علائم بالینی احتمال آدنولکودیستروفی قویاً مطرح شد و درخواست ارسال آزمایش اندازه‌گیری اسیدهای چرب با زنجیره‌ی بسیار بلند VLCFA (Very long chain fatty acid) در سرم داده شد که به وضوح بالاتر از حد طبیعی بود؛ از این‌رو تشخیص آدنولکودیستروفی مسجل گردید. بیمار تحت درمان با روغن لورنزو خوراکی قرار گرفت. با توجه به اینکه پیوند مغز استخوان پیش از شروع علائم عصبی بیشترین سود را دارد از این‌رو بیمار جهت پیوند معرفی نشد.

پروپوزال این تحقیق توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تأیید شده است (کد اخلاق IR.SSU.REC.1401.038).

صحت‌های منقطع شده است به گونه‌ای که هم اکنون در انجام بازی‌های دسته جمعی و برقراری ارتباط با همسالان خود دچار اختلال می‌باشد. متعاقب شروع علائم بیمار به روان‌پزشک ارجاع شده بود که با تشخیص بیش‌فعالی تحت درمان دارویی با ریسپریدون قرار گرفت، در این مدت بیمار پاسخ مناسبی به درمان نداده بود و به تدریج با گذشت زمان، اختلال تکلم به صورت صحت‌های منقطع (Slurred speech) به مشکلات بیمار افزوده شده بود. بیمار فرزند دوم بود که به روش زایمان طبیعی با سن حاملگی ۳۹ هفته متولد شده است. سابقه‌ی واکسیناسیون کودک کامل بود. تکامل حرکتی و گفتاری قبل از شروع بیماری نرمال بوده ولی در یک ماه اخیر دچار اختلال تکلم شده است. سابقه‌ی مصرف داروی ریسپریدون به صورت روزانه داشت. والدین منسوب نزدیک (پسر عمه دختر دایی) بودند.

پس از مراجعه و با توجه به عدم پاسخ بیمار به درمان‌های روانپزشکی، تحت بررسی کامل عصبی قرار گرفت. در معاینات عصبی رفلکس‌های وتری بیمار مختصری افزایش یافته بود. تست‌های منجبه‌ای بیمار به ویژه تست Tandem gait و Finger to nose اختلال خفیف مشاهده شد، پلاتتار رفلکس دو طرف نرمال و قرینه بود. حس و حرکت کودک در سرحد طبیعی بود با توجه به یافته‌های فوق، جهت بررسی بیشتر تصویربرداری به روش MRI از مغز انجام شد. در تصویربرداری مغزی نواحی هایپرسیگنال واضح در نما FLAIR (Fluid attenuated inversion recovery) در نواحی پره و نتریکولار خلفی مشاهده شد که تا نزدیک کورتکس اکسپییتال امتداد یافته بود (شکل ۱).



شکل ۱. در نمای آگزیا FLAIR نشان‌دهنده‌ی نواحی هایپرسیگنال در نواحی پره و نتریکولار خلفی است که تا نزدیک کورتکس امتداد یافته است.

## بحث

در این گزارش به ارائه‌ی یک مورد جالب از آدرنولکودیستروفی، با شروع از دوران کودکی پرداخته شده است که در ابتدا به بخش بیماران سرپایی روانپزشکی با علائم بیش‌فعالی - کاهش تمرکز (ADHD) مراجعه کرده بود ولی علائم رفتاری بیمار با وجود درمان مناسب بهبودی نداشت و اختلال تکلم نیز به علائم قبلی اضافه شده بود و در نهایت تشخیص آدرنولکودیستروفی برای وی مسجل شد. اگرچه چند گزارش موردی در هند در مورد این اختلال وجود دارد، اما هیچ یک از گزارش‌ها شروع علائم مربوط به اختلال نقص توجه- بیش‌فعالی (ADHD) نیست (۴، ۶).

آدرنولکودیستروفی (ALD) یک آنسفالوپاتی متابولیک وابسته به جنس مغلوب است که دارای طیف وسیعی از فنوتیپ‌های بالینی است. شایع‌ترین نوع این بیماری مربوط به دوران کودکی می‌باشد و در سنین ۴ تا ۱۰ سالگی آغاز می‌شود (۲، ۴). این فنوتیپ از بیماری شدیدترین نوع آدرنولکودیستروفی است و علائم آن عمدتاً علائم مغزی است و به صورت اختلال شناختی و ادراکی و ناتوانی در یادگیری آغاز شده، به تدریج با پیشرفت بیماری سایر علائم بیماری مانند تشنج، اختلالات رفتاری و گفتاری، اختلال در راه رفتن و زوال عقل پیشرونده بارز می‌شود در موارد پیشرفته‌ی بیماری اشکال در بلع، ناشنوایی و از دست دادن بینایی نیز دیده می‌شود. علائم بیماری در نوع کودکی پس از بروز به سرعت پیشرفت می‌کند. ناتوانی شدید و مرگ ناشی از عوارضی مانند پنومونی به طور متوسط در حدود دو سال پس از شروع علائم رخ می‌دهد (۱).

اگرچه شایع‌ترین علائم در نوع شروع شونده در دوران کودکی (Childhood onset) معمولاً تغییرات رفتاری مانند کناره‌گیری غیرطبیعی یا پرخاشگری است، اما این علائم رفتاری اغلب از اولین شکایات بیمار در هنگام مراجعه نمی‌باشد. در بیمار ما علی‌رغم دیگر موارد گزارش شده، اولین علامت بیماری به صورت ADHD بود. اختلال نقص توجه- بیش‌فعالی، یک بیماری شایع روانپزشکی به ویژه در کودکان است که بزرگسالان را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد و با علائم مختل‌کننده در بعد توجه و یا بیش‌فعالی مشخص می‌شود (۳، ۷). بی‌توجهی، بیش‌فعالی و تکانشگری سبک‌های رفتاری رایج در این

بیماری هستند که آسیب‌های بعدی را در تحصیل، اشتغال سلامت روان و روابط شخصی ایجاد می‌کنند (۷). محرک‌های روانی مانند متیل‌فنیدات و داروهای آنتی‌سایکوتیک جزء گزینه‌های درمانی اولیه برای ADHD در کودکان است (۷، ۸).

از آن‌جا که که بیمار ما با توجه به سن وی (زیر ۶ سال) تحت درمان با رسپریدون روزانه قرار گرفته بود و پاسخ مناسب درمانی با وجود افزایش دوز دارو ندادند بود و نیز اختلال خفیف تعادلی و اختلال تکلم از یک ماه پیش به علائم وی افزوده شده بود، با شک به بیماری پارانئیم مغزی تحت MRI مغز قرار گرفت که یافته‌های آن قویاً به نفع بیماری دمی‌لینیزان مرکزی مانند آدرنولکودیستروفی بود. با توجه به شواهد MRI مغز و اینکه در افراد مبتلا به آدرنولکودیستروفی سطوح بالای از اسیدهای چرب اشباع شده با زنجیره‌ی بسیار بلند (VLCFA) در مغز و بافت‌ها تجمع می‌یابد (۲، ۶). آزمایش VLCFA سرمی انجام و تشخیص آدرنولکودیستروفی در بیمار مسجل شد.

درمان اصلی پیوند سلول‌های خون‌ساز آلوتنیک (HCT) است که در مرحله‌ی اولیه ALD مغزی پیشرفت بیماری را متوقف می‌کند (۴). با توجه به اینکه پیوند مغز استخوان پیش از شروع علائم عصبی بیشترین سود را دارد، از این رو بیمار جهت پیوند معرفی نشد و بیمار تحت درمان با روغن لورنزو خوراکی قرار گرفت که علائم در سیر پیگیری بیمار تخفیف یافت.

## نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه آدرنولکودیستروفی از جمله بیماری‌هایی است که با طیف بالینی وسیعی علائم خود را بروز می‌دهد، در کودکان مذکر با تغییرات رفتاری و بیش‌فعالی که به درمان‌های معمول پاسخ نمی‌دهند و یا همراه بیش‌فعالی علائم دیگر درگیری نورولوژی دارند، لازم است احتمال ابتلا به این بیماری مدنظر پزشک معالج قرار گیرد.

## تشکر و قدردانی

از والدین بیمار به دلیل همکاری در تشخیص و درمان وی سپاسگزاریم.

## References

- Engelen M, Kemp S, Poll BT. X-Linked Adrenoleukodystrophy: Pathogenesis and Treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14(10): 486.
- Ilango TS, Nambi S. X-linked adrenoleukodystrophy presenting as attention deficit hyperactivity disorder. *Indian J Psychiatry* 2015; 57(2): 208-9.
- Leffa DT, Torres IL, Rohde LA. A review on the role of inflammation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimmunomodulation* 2018; 25(5-6): 328-333.
- Aubourg P, Chaussain JL, Dulac O, Arthuis M. [Adrenoleukodystrophy in children. Apropos of 20 cases] [in French]. *Arch Fr Pediatr* 1982; 39(9): 663-9.
- Engelen M, Kemp S, Eichler F. Endocrine dysfunction in adrenoleukodystrophy. *Handb Clin*

- Neurol 2021; 182: 257-67.
6. Kumar S, Sait H, Polipalli SK, Pradhan GS, Pruthi S, Kapoor S. Loes Score: Clinical and Radiological Profile of 22 Patients of X-Linked Adrenoleukodystrophy: Case Series from a Single Center. Indian J Radiol Imaging 2021; 31(2): 383-90.
  7. Taylor E. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 2016; 387(10024): 1240-50.
  8. van de Stadt SIW, Huffnagel IC, Turk B, van der Knaap MS, Engelen M. Imaging in X-Linked Adrenoleukodystrophy. Neuropediatrics 2021; 52(4): 252-60.

## A Boy Suffered from Adrenoleukodystrophy Presenting Primary Symptoms of Hyperactivity and Attention Deficit- A Case Report

Hossein Eslamieh<sup>1</sup>, Marjan Jafari<sup>2</sup>

### Case Report

#### Abstract

**Background:** Adrenoleukodystrophy is an X-linked neurodegenerative disease that affects the central nervous system, especially the white matter and myelin. The most common early symptoms of the disease are cognitive and perceptual disorders, which gradually and over time other symptoms of the disease, including changes in behavior in the form of social withdrawal and depression, gait disorders, and cerebellar symptoms appear. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common disease that affects both children and adults and is characterized by inappropriate age-related symptoms in the dimensions of inattention or hyperactivity.

**Case Report:** Although behavioral disorders are seen frequently in the course of the adrenoleukodystrophy, it is not common to observe these disorders as presenting sign of the disease without other neurological manifestations. Here, we present a five years old boy who suffered from attention deficit -hyper activity disorder with failure in treatment with risperidone and gradually worsening the symptoms .After neurological investigations, final diagnosis of adrenoleukodystrophy was confirmed for the patient.

**Conclusion:** In this article, we reported a 5-year-old child with mood swings and hyperactivity diagnosed with adrenoleukodystrophy. One of the rare clinical manifestations of this disease is behavioral changes, which in the case of our patient initially had only behavioral changes.

**Keywords:** Attention deficit disorder with hyperactivity; Case reports; Dystrophy; Neurodegenerative diseases

**Citation:** Eslamieh H, Jafari M. A Boy Suffered from Adrenoleukodystrophy Presenting Primary Symptoms of Hyperactivity and Attention Deficit- A Case Report. J Isfahan Med Sch 2023; 41(736): 830-4.

1- PhD, Department of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Associate Profesor, Neonatal Department, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Marjan Jafari, PhD, Neonatal Department, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: dr.marjanjafari@gmail.com