



Nöroakantositozis: Olgu Sunumu

Turan Poyraz¹, Aslı Çiftçi², Özlem Akgün¹, Serap Kasar¹, Egemen İdiman¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Nöroakantositozis: Olgu sunumu

Nöroakantositozis nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Periferik yaymada akantositoz ile birlikte görülen bir grup nörodejeneratif hastalığı içermektedir. Nöroakantositozis subkortikal demans ile karakterizedir. Nöroakantositozisli hastalarda apati, irritabilite ve impulsivite gibi frontal tip kişilik değişiklikleri gözlenebilir. Psikoz, obsesif-kompulsif bozukluk, anksiyete ve depresyon daha az bildirilmiştir. Bu bildiride, ailevi özellikler taşıyan, geç tanıli bir nöroakantositozis olgusunu tartışmayı amaçlıyoruz.

Anahtar kelimeler: Nöroakantositozis, kore-akantositoz, orofasial diskinezi

ABSTRACT

Neuroacanthocytosis: A case report

Neuroacanthocytosis is a rare inherited disorder. Neuroacanthocytosis consists of a group of rare neurodegenerative disorders associated with acanthocytosis on the peripheral blood smear. Neuroacanthocytosis is characterized by a subcortical type of dementia. Patients with neuroacanthocytosis may experience personality alterations of a frontal type (with apathy, irritability, or impulsiveness). Psychosis, obsessive-compulsive disorder, anxiety, and depression are less common. In this report, we aim to discuss a delayed diagnosed neuroacanthocytosis case with familial neurological features.

Key words: Neuroacanthocytosis, chorea-acanthocytosis, orofacial dyskinesia

Bakırköy Tıp Dergisi 2017;13:210-213

GİRİŞ

Periferik yaymada akantositler görülmesi ve hareket bozukluğu varlığı ile belirli nöroakantositozis oldukça nadir görülen bir grup hastalıktan oluşur. Bazal ganglionlardaki dejenerasyona bağlı gelişen, kore, orofasiyal diskinezi, distoni ve tik gibi istemsiz hareketler, kognitif bozukluk ve psikiyatrik semptomlar (kore-akantositoz) yanı sıra vitamin E malabzorbsiyonuna neden olan lipoprotein metabolizmasındaki bozukluğun bir sonucu olarak polinöropati ve arka kordon tutulumuna bağlı duysal ataksinin görüldüğü (abetalipoproteinemi) nörodejeneratif ve multisistem bir hastalık grubudur (1). Otozomal resesif geçişli kore-akantositoz ve X kromozomuna bağ-

lı geçiş gösteren McLeod sendromu olmak üzere temelde 2 gruba ayrılabilir. Arka kordon dejenerasyonuna bağlı periferik nöropati ve ataksinin gözlendiği ancak hareket bozukluğunun görülmediği abetalipoproteinemilerde de periferik yaymada akantositler görülebilmektedir (2).

Nöroakantositozis nadir görülen bir sendromdur ve bu nedenle kliniğimizde izlenen olasılıkla ailevi özellik taşıyan bir nöroakantositozis olgusu sunulmaktadır.

OLGU

45 yaşında, sağ elini kullanan, erkek hasta yedi yıldır olan nöbetler ve kişilik değişikliği (içe kapanma, sessizleşme, çabuk sinirlenme), son 2-3 yıldır ağız çevresinde, gövdede ve boyunda, özellikle yürürken belirginleşen istemsiz hareketler, son bir yıldır kol ve bacaklarda incelleme, güçsüzlük ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Başvuru sırasında dudaklarda ve ağız çevresinde düzensiz ve istemsiz kasılmaları, ellerde, kollarda ve gövdede

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Turan Poyraz, Özel Medifema Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ayrancılar, İzmir

Telefon / Phone: +90-232-412-4050

Elektronik posta adresi / E-mail address: turanpoyraz@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 5 Temmuz 2014 / July 5, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance: 3 Kasım 2014 / November 3, 2014

koreik hareketleri mevcut idi. Boyun ve gövdede yürüme güçlüğüne yol açan distonik kasılmalar mevcut idi.

Hasta yakınlarından alınan anamnezde, hastanın kişilik yapısında uzun süredir içe kapanma, sessizleşme ve çabuk sinirlenme şeklinde değişiklik olduğu, çevreyle iletişiminin azaldığı öğrenildi.

Epileptik nöbetlerinin en son kliniğimize başvurmadan 2 ay önce olduğu ve antiepileptik olarak topiramet, levetiresetam ve fenitoin sodyum kullandığı öğrenildi.

Özgeçmişinde on yıl önce laminektomi operasyonu ve epilepsisi vardı.

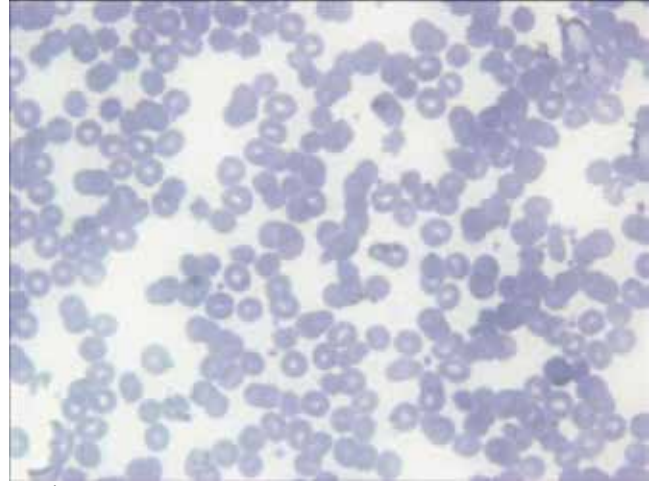
Soygeçmişinde; 8 yaş büyük ağabeyinde benzer hastalığın bulunduğu ve 6 yıl önce kaybedildiği, anne ve babanın kardeş çocukları olduğu öğrenildi. Babasının karaciğer sirozuna bağlı eksitus olduğu, annesinin seksen yaşında ve hayatta olduğu öğrenildi. Hastanın başka kardeşinin olmadığı, annenin düşük ya da ölü doğum öyküsünün olmadığı öğrenildi.

Fiziksel bakıda; genel durumu orta, solunum ve kalp sesleri doğal, nabız 82/dk ve TA:140/80 mmHg saptandı.

Nörolojik bakıda; bilinç açık, koopere, zaman yönelimi bozuk, kişi ve yer oryantasyonu tam idi. Sağa dönük tortikollisi vardı. Konuşma dizartrik, göz hareketleri tüm yönlerde serbest, pupiller izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi bilateral normal ve diğer kranial sinir bakıları normal idi. Kas gücü dört yanlı 4+/5 düzeyinde, ekstremiteler hipotonik, proksimal kaslarda belirgin olmak üzere dört yanlı kas atrofi ve provokasyonla ortaya çıkan fasikülasyonlar gözlemlendi. Derin tendon refleksi 4 ekstremitede de alınamadı. Taban cildi refleksi bilateral fleksor olarak alındı. Serebellar bakı istemsiz hareketler nedeniyle değerlendirilemedi. Duyu muayenesi alt ekstremitelerde daha fazla olmak üzere tüm ekstremitelerde vibrasyon azalması dışında normal saptandı. Ekstrapiramidal sistem muayenesinde; orofasiyal diskinezi, boyunda ve karın kaslarında distoni, poliminimiyoklonus, ellerde, kollarda ve gövdede koreiform hareketler gözlemlendi. Minimal test skoru 22 bulundu.

Laboratuvar İncelemeleri

AST (46 U/L; n= 5-35 U/L), CK (687 UL; n=30-200 U/L), LDH (376 U/L; n= 125-243 U/L) ve ALP (158 U/L; n= 40-150 U/L) düzeylerinde yükseklik saptandı. Serum bakır, serüloplazmin, 24 saatlik idrarda bakır düzeyi normal bulundu. Serum laktat ve amonyak düzeyleri normaldi. Bunun



Şekil 1: Olgunun periferik yaymasında akantositler

dışında bakılan rutin biyokimya testlerinde, hemogram, tiroid fonksiyon testleri, hepatit belirteçleri, Lyme, brucella aglütinasyonu, anti-HIV, VDRL testlerinde, düzeyler normal sınırlarda elde edildi. Periferik yaymada %30 düzeyinde akantositler gözlemlendi (Şekil 1). Lipoprotein elektroforezi normal bulundu. PA akciğer grafisi, elektrokardiyogram (EKG) ve EKO'da patoloji saptanmadı. Elektroensefalografi'de (EEG) normal zemin aktivitesi saptandı.

Elektronöromiyografi (EMG) incelemesinde duyu ve motor iletimler normal sınırlarda elde edildi, yapılan iğne EMG'de altta distal kaslarda, üstte proksimal kaslarda belirgin parsiyel denervasyon ve nörojenik MÜP değişiklikleri saptandı ve bulgular yaygın ılımlı ikinci motor nöron tutulumu lehine değerlendirildi. Retinitis pigmentosa açısından yapılan retina değerlendirmesi normal bulundu. Yapılan nörokognitif testlerinde dikkati sürdürme becerisinde güçlük, kısa süreli sözel belleğinde bozulma, uzun süreli sözel belleğinde serbest hatırlama güçlüğü, sözel kategorik akıcılığında daralma, enterferans duyarlılığında artış, uygun olmayan cevabı baskılama becerisinde güçlük; aktüel bilgilerinde hafif düzeyde, vizyospasyal yapılandırma becerisinde belirgin düzeyde güçlük gözlemlendi. Kranial MRG'de her iki taraf kaudat nükleusta atrofi ve buna bağlı olarak lateral ventrikül frontal hornları hafifçe genişlemiş olarak saptandı.

Klinik izleminde nöbeti olmayan hastanın antiepileptik tedavisi levetiresetam 1000mg/gün, topiramet 200mg/gün ve fenitoin 200mg/gün şeklinde düzenlendi. Depresif ve obsesif-kompulsif belirtilerine yönelik sertalin 25mg/gün başlandı ve tedrici olarak artırılması planlandı. İstemsiz hareketlerine yönelik tetrabenazin

50 mg/gün başlandı ve yanıtına göre dozun artırılması planlandı.

TARTIŞMA

Nadir görülen genetik geçişli hastalıklar olan nöroakantositozisler içinde koreakantositoz X kromozomuna bağlı geçiş gösterirken, McLeod Sendromu otozomal resesif geçiş gösterir. Koreakantositozda 9q21'de bulunan VPS13A geninde mutasyon ve korein adlı proteinde defekt vardır. McLeod Sendromunda Xp21'de bulunan XK geni etkilenmiştir. Bu genin proteini Kx antijenini oluşturur ve eritrosit membranında Kell proteini birlikte bir kompleks oluşturur. Patojenik XK mutasyonu sonucunda Kell bağlanma bölgesi bulunmayan proteinler oluşur (2).

Koreakantositoz sıklıkla 20-40 yaş arasında, McLeod Sendromu ise 40-60 yaş arasındaki erkeklerde görülür. Şiddetli orofasiyal diskinezi koreakantositoz için tipiktir (3). Olgumuzun kırklı yaşlarda başlaması her iki tip için de uygun olabilirken, orofasiyal diskinezinin olması koreakantositozu daha ön plana çıkarmıştır. Bu tipte, hareket bozukluğu gelişmeden önce sıklıkla nöropsikiyatrik belirtiler başlar. Olgumuzla benzer şekilde dürtü denetim güçlüğü, psikotik bozukluk, anksiyete bozuklukları ya da duygudurum bozuklukları görülebilir. Bilişsel etkilenme minör anomalilerden demansa kadar değişkenlik gösterebilir; temel olarak bellek ve yürütücü işlevler etkilenir (4). Olgumuzun nörokognitif değerlendirilmesinde; dikkati sürdürme becerisinde güçlük, kısa süreli sözel belleğinde bozulma, uzun süreli sözel belleğinde serbest hatırlama güçlüğü, sözel kategorik akıcılığında daralma, enterferans duyarlılığında artış, uygun olmayan cevabı baskılama becerisinde güçlük; aktüel bilgilerinde hafif düzeyde, vizyospasyal yapılandırma becerisinde belirgin düzeyde güçlük gözlenmiş olup, bu değerlendirme belirgin bir kognitif etkilenmenin varlığını bize göstermiştir.

Nöbetler koreakantositoz hastalarında %40, McLeod Sendromlularında %50 sıklıkta bulunur (4,5). Olgumuzun çoklu antiepileptik kullanımına karşın devam eden nöbetleri literatürde bildirilen diğer olgu serileriyle uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Periferik sinir etkilenmesi her iki sendrom için tipiktir; DTR alınamaz, miyopatiye ait EMG verileri bulunur (4). Koreakantositozda respiratuvar ritimde değişiklikler, ortostatik hipotansiyon ve sindirim sisteminde motilite bozuklukları; McLeod Send-

romunda hipersalivasyon ve aşırı terleme bildirilmiştir. Kardiyomiyopati ve aritmiler McLeod Sendromlularında %60 sıklığında görülürken koreakantositoz için tipik değildir. Olgumuzda ise belirgin kardiyak patoloji saptanmamıştır.

Akantositler koreakantositoz hastalarında %88, McLeod Sendromlularında %100 oranında görülür ancak saptanamaması bir nöroakantositoz sendromunu dışlatmaz (4). Olgumuzun yapılan periferik yaymasında yaklaşık %30 düzeyinde akantosit gözlenmesi tanıyı destekleyen bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde CK yüksekliği, bizim olgumuzda olduğu gibi olguların çoğunluğunda bulunur. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme saptanabilir. McLeod Sendromunda hepatosplenomegali olabilir.

Nörofizyolojik inceleme sonucunda duysal ve motor nöropati sıklıkla saptanır. Sinir iletim hızları aksonal kayıba işaret eder. Bizim olgumuzda sinir iletimleri normal saptanmasına karşın iğne EMG incelemesinde yaygın ikinci motor nöron tutulumu ile uyumlu olabilecek şekilde spontan denervasyon ve nörojenik MÜP değişiklikleri saptandı. Sinir biyopsisinde geniş çaplı miyelini liflerde azalma; kas biyopsisinde nörojenik ve miyojenik değişiklikler görülebilir (4,6).

Beyin görüntüleme ve postmortem çalışmalarda kaudat nukleus, putamen ve globus pallidusta atrofi saptanır. Olgumuzda da benzer şekilde beyin MRG incelemesinde kaudat atrofi belirgin olarak saptandı. Huntington hastalığında farklı olarak korpus görece korunmuştur (4).

Atipik antipsikotikler ya da tetrabenazin, antiepileptikler semptomatik tedavide kullanılır (7). Olgumuzda da istemsiz hareketlerin kontrolü amacıyla tetrabenazin, depresif ve obsesif-kompulsif semptomların kontrolü için sertralin ve epileptik nöbetlerin kontrolü için çoklu antiepileptik kullanıldı. McLeod Sendromu'nda kardiyak monitörizasyon önemlidir. Olgumuzun izleminde belirgin kardiyak bir patoloji gözlenmedi ancak bu açıdan takip önerildi. Başka bir tedavi seçeneği olarak, derin beyin uyarımı ya da subtalamik nukleusun ya da globus pallidusun cerrahi yöntemlerle destrüksiyonu tartışmalı yöntemler arasındadır (8).

SONUÇ

Genetik analiz yapılamasa da; ebeveyn akrabalığı, erkek kardeşte ölümle sonuçlanan benzer hastalık

öyküsünün bulunuşu, klinik özellikler ve laboratuvar incelemeleri ile tablo otozomal resesif geçişli koreakantoz olarak değerlendirildi. Genetik inceleme ve/veya chorein seviyesi tanısal karmaşa yaşanan olgularda ileri incelemeler olarak kullanılabilir.

Nöroakantositozis'in psikiyatrik semptomatoloji ile başlayabileceği, eklenen orofasial diskinezi ya da benzeri istemsiz hareket bozukluklarında tanılar arasında düşünülmesi gereken bir hastalık olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Danek, Adrian; Walker, Ruth H. Neuroacanthocytosis. Current opinion in Neurology 2005; 18: 386-392.
2. Walker RH, et al. Neurologic Phenotypes Associated with Acanthocytosis. Neurology 2007; 68: 92-98.
3. Türe S, Bilgin R, Gedizlioğlu M. Nöroakantositoz 2 olgu sunumu. Parkinson Hast Hareket Boz Der 2006; 9: 38-43.
4. Luca R, Adrian D, Anthony PM. Clinical features and molecular basis of neuroacanthocytosis. J Mol Med 2002; 80: 475-491.
5. Adam Z, Geoff S. Neuroacanthocytosis. Practical Neurol 2004; 4: 298-301.
6. Stevenson VL, Hardie RJ. Acanthocytosis and neurological disorders. J Neurol 2001; 248: 87-94.
7. Gökçay F, Çolakoğlu Z. Koreakantositoz. Türk Nöroloji Der 2003; 9: 103-109.
8. Krauss JK, Lohrer TJ, Weigel R, et al. Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-DYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-years follow up J Neurosurgery, Collections, September 2010; 113: 785-792.