

# Solunum Sıkıntısı ile Başvuran Nöroakantositoz Olgusunda Steroid Tedavisi: Olgu Sunumu

Gökhan Evcili<sup>1</sup>, Hakan Ak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bitlis Devlet Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Bitlis, Türkiye

<sup>2</sup>Bitlis Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü, Bitlis, Türkiye

## ÖZET

Nöroakantositoz hareket bozuklukları, nöbet, demans ve davranış değişiklikleri ile seyreden nadiren miyopati veya aksonal nöropatinin eşlik ettiği periferik yaymada dikensi akantositlerin varlığıyla karakterize nörodegeneratif bir hastalıktır. Literatürde birçok nöroakantositoz sendromu tanımlanmıştır ve ayrıntı tanısında da Huntington hastalığı, Parkinson Hastalığı, Tourette Sendromu ve Wilson Hastalığı gibi birçok hastalık veya sendrom bulunmaktadır. Tanı esas olarak klinik tablo ve periferik kanda akantositlerin varlığına dayanmaktadır. Tedavisi tamamen semptomatik olup kür şansı yoktur. Tedavi olarak antikolinerjikler, antipsikotikler, antiepileptikler, asetilkolin salınım inhibitörleri gibi ilaçlar semptomların tedavisi için kullanılmaktadır. Bu yazıda akut solunum yetmezliği ile başvuran ve nöroakantositoz teşhisi konulan 38 yaşındaki bir erkek hasta sunulacaktır. Hastanın semptomları 10 gün boyunca günlük 1 gram metilprednizolon tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

**Anahtar sözcükler:** nöroakantositoz, metilprednizolon, aksonal nöropati, diskinezi, ataksi

## STEROID TREATMENT IN A NEUROACANTHOCYTOSIS CASE PRESENTING WITH RESPIRATORY DISTRESS: CASE REPORT

### ABSTRACT

Neuroacanthocytosis is a neurodegenerative disease characterized by movement disorders, seizures, dementia, and cognitive impairment associated with acanthocytes, spike-like abnormality of red blood cells. Lots of neuroacanthocytosis syndromes have been defined in the literature. A lot of syndrome and/or disease like Huntington disease, Parkinson Disease, Tourette Syndrome, and Wilson Disease could be accounted in the differential diagnosis of this pathology. Diagnosis is established in the presence of acanthocytes in the peripheral blood smear and clinical picture. Treatment is only symptomatic and no cure chance is present. Anticholinergic agents, antipsychotic agents, antiepileptic drugs, acetylcholine release inhibitors have been used for the treatment of symptoms. Herein, we are presenting a neuroacanthocytosis case presenting with acute respiratory distress. In the symptomatic relief, we used 1 gram/day methylprednisolone treatment for 10 days.

**Key words:** neuroacanthocytosis, methylprednisolone, axonal neuropathy, dyskinesia, ataxia

**N**öroakantositoz, periferik yaymada dikensi eritrositlerin eşlik ettiği nörolojik bulgu ve semptomlarla karakterize genetik olarak heterojen bir grup hastalığı kapsamaktadır. Bu hastalıktaki nörolojik bulgular arasında kore, distoni, orofasiyal diskinezi, tik ve ataksi gibi hareket bozuklukları, bilişsel bozulma ve kişilik değişikliği, aksonal nöropati ve epilepsi sayılabilir (1,2). Nöroakantositozun her bir major tipi kendi etyolojisine sahiptir ve genellikle otozomal resesif geçiş bildirilmekle

birlikte otozomal dominant veya X'e bağlı resesif geçiş de tanımlanmıştır. Bununla birlikte literatürde sporadik vakalar da bildirilmiştir (3,4). Nöroakantositoz tanısında periferik kanda akantositlerin saptanması tanı için en önemli kriter olmakla birlikte akantositoz varlığı tek başına anlamlı olmayıp klinik bulguların mutlaka eşlik etmesi gerekmektedir (5). Periferik kanda akantositlerin görülme zamanı hastadan hastaya değişkenlik gösterebilmektedir. Akantositler genellikle hastalığın erken dönemlerinde görülmekle birlikte bazı vakalarda geç dönemde görülebilmektedir (6,7). Hastalığın tedavisi tamamen semptomlara

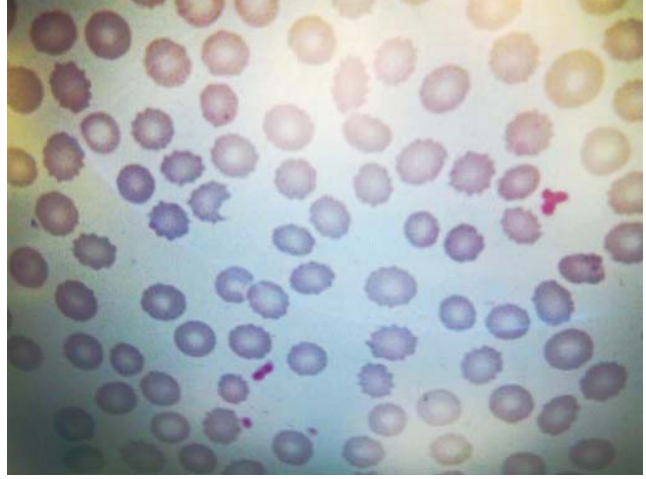
yönelik olup antikolinergikler, antipsikotikler, antiepileptikler, asetilkolin salınım inhibitörleri hatta lityum tedavisi literatürde tanımlanmıştır (8,9).

Bu yazıda akut solunum yetmezliği izlenen, nöroakantositoz teşhisi konulan ve metilprednizolon tedavisinden fayda gören 38 yaşında bir erkek olgu literatür eşliğinde sunulacaktır.

## Olgu

38 yaşında, sağ eli, erkek hasta, 13 yıl önce ani gelişen akut solunum yetmezliği nedeni ile bir sağlık merkezinde otonom nöropati ön tanısıyla takip edilmiş ve alınan sural sinir biyopsisinde son dönem Guillain Barre Sendromu teşhisi konmuş. Hasta aynı dönemlerde bipolar affektif bozukluk tanısıyla da psikiyatri kliniğince de takip altında olup olanzapin ve lityum tedavisi almaktaymış. Hasta yine bir akut solunum yetmezliği tablosu ile 2010 Ekim ayında başvurmuş ve yoğun bakım şartlarında entübe halde takip edilmiş. Genel durumu kısmen düzeliş ekstremitelerde hasta şuur bulanıklığı ve ekstremitelerde güçsüzlük nedeniyle refere edildi. Hastanın bilinci açık, oryantasyonu ve kooperasyonu tamdı. Konuşma dizartrik olup, anlaması normaldi. Gözler orta hatta olup göz hareketleri her yöne serbestti. Pupiller izokorik olup direk ve indirek ışık refleksi alınabiliyordu. Diğer kraniyal sinir muayeneleri normaldi. Alt ekstremitelerde özellikle distalde kas gücü kaybı mevcuttu (3/5). Derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde normoaktif olup alt tarafta ise alınamıyordu. Plantar yanıt bilateral fleksör idi. Hastanın Rankin skala skoru 4 idi. Orolingual diskinezi, hafif bradimimi ve bradikinezi mevcuttu, tremoru yoktu. Bilateral hafif derecede dismetri izleniyordu. Ayak başparmaklarında çekiç parmak ve pes kavus deformitesi mevcuttu. Hasta alt ekstremitelerdeki kuvvetsizlik nedeni ile ayağa kalkamıyor ve yürüyemiyordu. Ayrıca yaygın kas atrofisi mevcuttu. Özellikle alt ekstremitelerde quadriceps femoris kasında ve gluteal kaslarda atrofi vardı. Plantar fleksiyon ve plantar ekstansiyon 3/5 olarak tespit edildi. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) sonucu normal olarak değerlendirildi. Lomber MRG'sinde kanal veya kök basısı görülmedi. Tam kan sayımında hafif derecede lokositoz saptanan hastanın rutin kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimya sonuçları normal olarak izlendi. Elektromiyografi (EMG) incelemesi alt ekstremitelerde baskın sensorimotor aksonal polinöropati ile uyumluydu. Hastanın soy geçmişinde özellik yoktu.

Akut gelişen solunum güçlüğü ve kas güçsüzlüğü nedeniyle ayırıcı tanıda öncelikle beyin damar hastalıkları, ilaç



Şekil 1. Hastanın periferik yaymasında akantositlerin varlığı görülmektedir.

entoksikasyonu ve yeni bir Guillain- Barre atağı düşünüldü. Kraniyal MRG incelemesi normal olan hastada ilaç entoksikasyonu lehine bulgu saptanmadı. Elektrofizyolojik incelemede sensorimotor aksonal tipte polinöropati izlendi. Bu bulguyu öncelikle daha önce ağır geçirilmiş aksonal tipte Guillain Barre Sendromu'nun sekel bulguları olarak yorumlasak da, çekiç parmak ve pes kavus deformitelerinin varlığı herediter formda bir nöropati varlığını da düşündürmüştür. Test terapötik amaçlı olarak hastaya 10 gün boyunca 1 gr/gün metilprednizolon pulse tedavisi uygulandı. Hastaya kas güçlendirme, yürüme ve denge egzersizleri uygulandı. Tedavi süresinin sonunda hastanın kas kuvveti arttı, genel durumu düzeldi ve desteksiz yürümeye başladı. Rankin skalası 2'ye kadar yükseldi. Hastada ataksi, orolingual diskinezi, parkinsonizm semptomları olması, dizartri, polinöropati, kognitif ve psikiyatrik bulguların eşlik etmesi nedeniyle hastada ayırıcı tanıda nöroakantositozdan şüphelenildi ve periferik yayma yapıldı. Periferik yaymada %20'nin üzerinde akantosit saptanması üzerine hastaya nöroakantositoz tanısı konuldu (Şekil 1). Hastadaki polinöropati tablosunun nöroakantositoza bağlı olabileceği düşünüldü.

## Tartışma

Nöroakantositoz periferik kanda akantosit olarak bilinen deforme eritrositlerin olduğu ve nörolojik bulguların eşlik ettiği etiyojisi kesin olarak bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Birinci ve yedinci dekatlarda nöroakantositoz olguları bildirilmekle birlikte nöroakantositozun ortalama başlangıç yaşı 35'tir (10). Akantositoz ile ilgili 3 temel nörolojik durum tanımlanmıştır. Bunlar abetalipoprote-nemi, koreoakantositoz ve McLeod sendromudur. Daha nadir olarak akantositoz ve nörolojik bozukluk birlikteliği beyin demir birikimi Tip I (Hallervarden-Spatz hastalığı),

kore-demans-parkinsonizm-akantositoz HARP (hipoprebetalipoproteinemi, akantositozis, retinitis pigmentosa, pallidal dejenerasyon) sendromunda görülmektedir (11).

Nöroakantositoz tanısında periferik kan yaymasında akantositlerin gözlemlenmesi gerekmektedir. Akantositler eritrosit membran akışkanlığının azalmasına bağlı olarak gelişen eritrosit membranındaki ultrastrüktürel anormalliklere bağlı olarak gelişmektedir (1,12). Nöroakantositoz hastalarında akantosit yüzdesi %5-50 arasında değişkenlik göstermektedir ancak akantosit yüzdesi hastalık şiddetini yansıtmamaktadır (13). Akantositler hastalığın farklı evrelerinde tespit edilebileceğinden klinik bulguların mevcut olduğu vakalarda akantosit varlığı periferik yaymada gösterilemeyebilir. Bu gibi durumlarda periferik yaymanın tekrarlanması veya salin ile dilüsyon yapılarak hazırlanan ıslak yaymalar yapılması tavsiye edilmektedir (6,7). Bizim hastamızda klinik bulgu ve semptomların nöroakantositoz düşündürmesi üzerine yapılan periferik yaymada %20 oranında akantosit varlığı tespit edilmiş ve hastalık teşhisimiz doğrulanmıştır.

Nöroakantositozda kompulsif bozukluk ve duygusal dengesizliği (emosyonel labilite) içeren psikiyatrik semptomlara ve bilişsel (kognitif) bozukluklara sıkça rastlanmaktadır (10,12). Bizim olgumuzda bilişsel bir bozukluk mevcut olmayıp bipolar affektif bozukluk tanısı almış ve tedavi altında olan bir hastaydı.

Nöroakantositozda radyolojik görüntüleme bulguları hastalığa spesifik değildir. Radyolojik tetkikler olarak bilgisayarlı beyin tomografisi, beyin MR, pozitron emisyon tomografisi (PET), tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografisinden (SPECT) faydalanabilmektedir. Beyin MRG'de kaudat ve lentiform nükleuslarda kaudat atrofi ve artmış sinyalizasyon görülebilmektedir. Bilgisayarlı beyin tomografisinde de kaudat atrofi ve özellikle lateral ventriküllerin ön boyuzlarında olmak üzere ventiküler genişleme gözlemlenebilmektedir. PET'de neostriatum ve frontal serebral kortikal alanlarda hipometabolik alanlar ve SPECT'de ise aynı alanlarda hipoperfüzyon alanları görülebilmektedir (10,14-17). Literatürde serebellar atrofi görülen olgularda tanımlanmıştır (18). Bizim olgumuzda sadece beyin MRG tetkiki yapılmış olup normal olarak raporlanmıştır. Hastanın periferik yaymasında %20 oranında akantosit saptanması nedeniyle daha ileri radyolojik tetkike ihtiyaç duyulmamıştır.

Nöroakantositoz merkezi sinir sistemi tutulumuyla birlikte giden herediter nöropatiler grubunda yer almakta olup nöroakantositoz hastalarının yaklaşık yarısında nöropati varlığı rapor edilmiştir. Periferik nöropati hastalarında derin tendon refleksleri azalmakta veya kaybolmaktadır (10, 12) (14). Bizim hastamızda da alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinde kayıp ve buna eşlik eden kas gücü kaybı mevcuttu. Literatürde nöropati hastalarının elektrofizyolojik incelemelerinde çoğunlukla aksonal tipte polinöropati eşlik ettiği bildirilmektedir. Histolojik incelemelerde ise genellikle geniş çaplı myelinli liflerde tutulum ve kronik aksonal nöropati varlığı rapor edilmektedir (10,19). Bizim olgumuzun elektrofizyolojik incelemesinde duysal potansiyeller hiç alınamamış, motor potansiyeller altta belirgin düşük amplitüdü olarak elde edilmiştir. Bu bulgular yaygın, simetrik sensorimotor aksonal tipte polinöropati ile uyumluydu.

Literatürde farklı klinik tablolarla başvuru gösteren nöroakantositoz olguları bulunmakla birlikte akut solunum güçlüğü ile başvuran bir nöroakantositoz olgusuna rastlanmamıştır. Olgumuz bu nedenle literatür açısından önem arz etmektedir. Bununla birlikte olgumuzun diğer bir önemli özelliği de nöroakantositoz tanımı içerisinde tanımlanan nerdeyse tüm klinik tablolara sahip olmasıdır. Hastanın solunum sıkıntısı ile başvurması muhtemelen nöropatiye bağlı solunum kaslarının etkilenmesine bağlı olarak düşünülmüş olup hastanın steroid tedavisinden fayda görmesinin nedenini de nöropati tedavisinde steroidin bilinen etkinliğine bağlayabiliriz.

Sonuç olarak literatürde nöroakantositoz ile ilgili birçok veriye rastlayabilmemize rağmen nöroakantositoz bizim olgumuzda olduğu gibi hiç beklenmedik bir klinik tablo ile karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle karmaşık klinik tabloya sahip olduğunu düşündüğümüz hastalarda nöroakantositoz tanısının daha sık akla getirilmesi kanısındayız çünkü periferik yayma gibi basit ve ekonomik olarak pahalı olmayan bir yöntem ile bu hastalığa hızlıca tanı konulabilmekte olup tedavi basamağına bir an önce geçilebilmektedir. Nöroakantositozda klinik başvuru ve tedavi basamakları dahil olmak üzere birçok yönden genelleme yapılabilmesi henüz mümkün olarak görünmemekte olup daha ileri ve çok merkezli araştırmalara ihtiyaç olduğumuz kanısındayız.

**Kaynaklar**

1. Rafalowska J, Drac H, Jamrozik Z. Neuroacanthocytosis. Review of literature and case report. *Folia Neuropathol* 1996; 34(4):178-83.
2. Lossos A, Dobson-Stone C, Monaco AP, Soffer D, Rahamim E, Newman JP et al. Early clinical heterogeneity in choreoacanthocytosis. *Arch Neurol*. 2005; 62(4): 611-4.
3. Rubio JP, Danek A, Stone C, Chalmers R, Wood N, Verellen C et al. Chorea-acanthocytosis: genetic linkage to chromosome 9q21. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 899-908.
4. Walker RH, Morgello S, Davidoff-Feldman B, Melnick A, Walsh MJ, Shashidharan P et al. Autosomal dominant chorea-acanthocytosis with polyglutamine-containing neuronal inclusions. *Neurology* 2002; 58: 1031-7.
5. Hardie RJ, Pullin HW, Harding AE, Owen JS, Pires M, Daniels GI et al. Neuroacanthocytosis. A clinical, hematological and pathological study of 19 cases. *Brain* 1941; 14: 13-49.
6. Feinberg TE, Cianci CD, Morrow JS, Pehta JC, Redman CM, Huima T et al. Diagnostic tests for choreoacanthocytosis. *Neurology* 1991;41: 1000-6.
7. Sorrentino G, De Renzo A, Miniello S, Nori O, Bonavita V. Late appearance of acanthocytes during the course of choreoacanthocytosis. *J Neurol Sci* 1999; 163(2):175-8.
8. Galgali RB, Srinivasan K, Kurpad SS, Neerakal I. Neuroacanthocytosis: a case report. *Indian Journal of Psychiatry* 2001; 43 (1): 87-9.
9. Lin F-C, Wei L-J, Shih P-Y. Effect of levetiracetam on truncal tic in neuroacanthocytosis. *Acta Neurol Taiwan* 2006; 15: 38-42.
10. Luca R, Adrian D, Anthony PM. Clinical features and molecular basis of neuroacanthocytosis. *J Mol Med* 2002;80:475-49.
11. Adam Z, Geoff S. Neuroacanthocytosis. *Practical Neurol* 2004;4: 298-301.
12. Stevenson VL, Hardie RJ. Acanthocytosis and neurological disorders. *J Neurol* 2001;248: 87-94.
13. Rampoldi L, Danek A, Monaco AP. Clinical features and molecular bases of neuroacanthocytosis. *J Mol Med* 2002; 80: 475-91.
14. Storch A, Kornhass M, Schwarz J. Testing for acanthocytosis. A prospective reader-blinded study in movement disorder patients. *J Neurol* 2005; 252(1): 84-90.
15. Dervin JE, Kendall BK, Hardie RJ. Neuroacanthocytosis: correlation of clinical and neuroimaging abnormalities. *Neuroradiology* 1991;33 Supl:575-7.
16. Tanaka M, Hirai S, Kondo S, Sun X, Nakagawa T, Tanaka S, Hayashi K, Okamoto K. Cerebral hypoperfusion and hypometabolism with altered striatal signal intensity in chorea-acanthocytosis: a combined PET and MRI study. *Mov Disord* 1998;13:100-7.
17. Okamoto K, Ito J, Furusawa T, Sakai TK, Tokiguchi S, Homma, A, Koike R, Tsuji S. CT and MR findings of neuroacanthocytosis. *J Comput Asist Tomogr*. 1991;21:221-2.
18. Katsube T, Shimono T, Ashikaga R, Hosono M, Kitagaki, Murakami T. Demonstration of cerebellar atrophy in neuroacanthocytosis of 2 siblings. *Am J Neuroradiol* 2009; 30: 386-8.
19. Marson AM, Bucciantini E, Gentile E, Geda C. Neuroacanthocytosis: clinical, radiological, and neurophysiological findings in an Italian family. *Neurol Sci* 2003;24: 188-9.