

Olgu Sunumu: Hallervorden-Spatz Hastalığı

Melis Palamar (*), Bekir Baturhan Civan (*), Neşe Çelebisoy (**), Süheyla Köse (***)

ÖZET

Hallervorden-Spatz hastalığı, piramidal ve ekstrapiramidal sisteme ait semptomların ön planda olduğu, genellikle çocukluk ve erken erişkinlik döneminde başlayan ve otozomal resesif geçiş gösteren progresif bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda Hallervorden-Spatz hastalığı tanısı konmuş olan 34 yaşında kadın olgunun oftalmolojik ve nörooftalmolojik bulgularını derledik.

Anahtar Kelimeler: Hallervorden-Spatz hastalığı, retinopati, elektrofizyolojik bulgular

SUMMARY

Hallervorden-Spatz Disease: A Case Report

Hallervorden-Spatz disease is an insidiously progressive, autosomal recessive disease of childhood and adolescence in which pyramidal and extrapyramidal symptoms are predominate. In this case report we evaluated the ophthalmologic and neuroophthalmologic findings of a 34 year old woman with Hallervorden-Spatz syndrome.

Key Words: Hallervorden-Spatz disease, retinopathy, electrophysiological findings

GİRİŞ

Hallervorden-Spatz hastalığı globus pallidus, subtansiya nigra ve nukleus ruberin pigmenter dejenerasyonu ile seyreden, pantotenat kinaz bağımlı nörodejenerasyon (PKAN) olarak da bilinen, otozomal resesif yolla kalıtım gösteren bir semptomlar topluluğudur (1,2). Hastalıktan sorumlu genin kromozom 20 p olduğu gösterilmiştir (1). Hastalığın başlangıcı geç çocukluk ya da erken erişkin dönemde olur ve 10 ya da daha fazla yıl içinde yavaş progresyon gösterir (1,2). Beyinde demir birikimi, distoni, parkinsonizm hastalığının belirgin bulgularıdır (1,2). Bazı vakalarda hastalığa optik atrofi, retinopati ve gece körlüğü de eşlik edebilir (1,2).

Bu olgu sunumunda Hallervorden-Spatz hastalığı tanısı konmuş olan 34 yaşında bir kadın olgunun nörooftalmolojik bulgularını derledik.

VAKA TAKDİMİ

Ege Üniversitesi Nöroloji Kliniği'nde Hallervorden-Spatz hastalığı tanısı konmuş olan ve Ege Üniversitesi Oftalmoloji kliniğine uzağı az görme ve gece görmeye azalma nedeniyle konsülte edilen 34 yaşındaki kadın olgunun oftalmolojik ve nörooftalmolojik muayenesi yapıldı. Elektrofizyolojik testler uygulandı.

(*) Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(**) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

(***) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Melis Palamar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 35040 Bornova-İzmir E-posta: melispalamar@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 24.05.2006

Kabul Tarihi: 12.06.2006

Yapılan oftalmolojik muayenede en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri her iki göz için tam olarak saptandı (Tablo 1). Biomikroskopik bakışı ve göz içi basıncı normal bulunan olgunun dilatasyon sonrası yapılan göz dibi bakışında her iki gözde yaygın retinal pigmentasyon ve retinal damarlarda incelme izlendi (Resim 1).

Olgunun göz hareketleri her yöne serbest ve konverjansı yeterli bulundu. Pupil muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Görsel uyarılı potansiyel tetkikinde her iki gözde elde edilen normal konfigürasyonlu p100 dalgalarının latansları normal fakat amplitüdüleri düşük olarak izlendi (Tablo 1). Elektrookülografi (EOG) yapıldığında ise her iki göz için Arden oranı %200 (normal sınırlarda) olarak saptandı (Tablo 1). Elektoretinografi (ERG) korneal elektrot takılması sırasında hasta aşırı derecede rahatsız olduğundan ve gözünü çok sıkıdığından uygulanamadı.

TARTIŞMA

Hallervorden-Spatz hastalığı globus pallidus, substantiya nigra ve nukleus ruberin pigmenter dejenerasyonu ile seyreden bir hastalıktır (1,2). Hastalığın başlangıcı geç çocukluk ya da erken erişkin dönemde olur ve 10 ya da daha fazla yıl içinde progresyon gösterir (1,2). Klinik bulgular oldukça değişkenlik göstermekle birlikte genel-

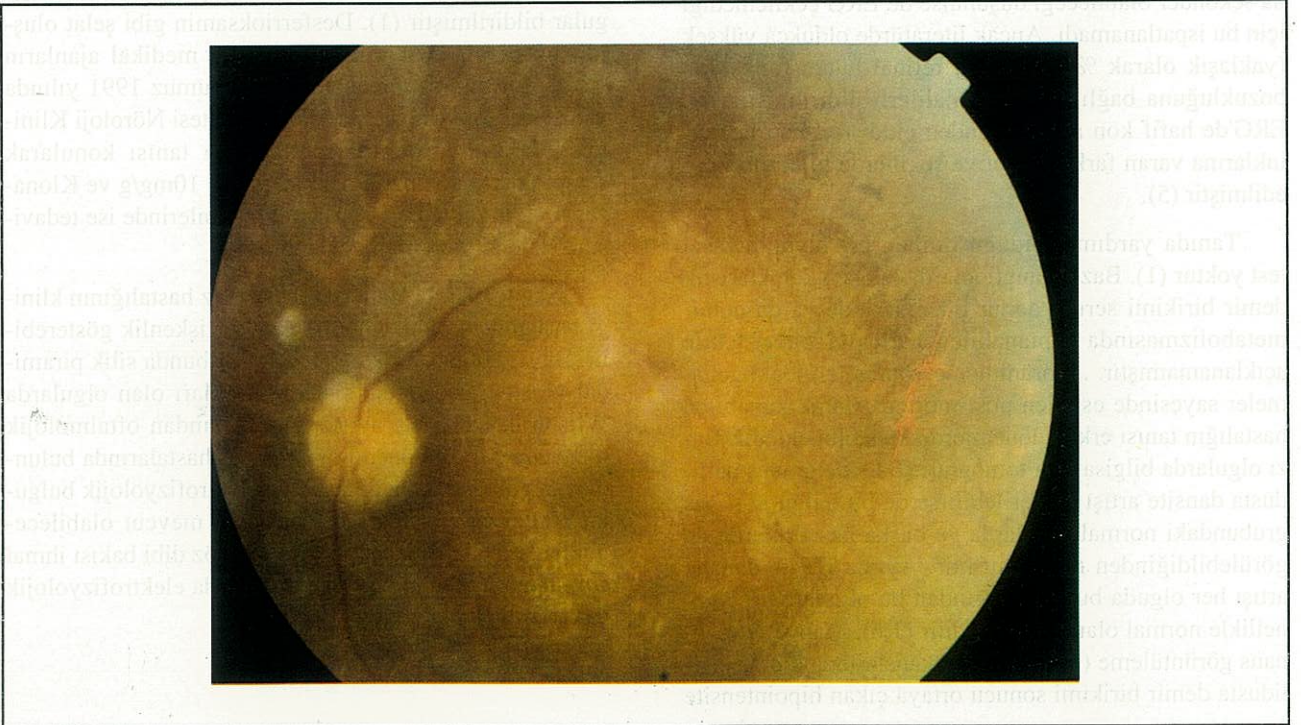
likle spastisite, tendon reflekslerinde artış ve ekstansör plantar yanıt gibi piramidal sistem ile ilgili ve rijidite, distoni ve koreatetoz gibi ekstrapiramidal sistem ile ilişkili bulgular izlenir (1). Olgumuzun ilk belirtisi 12 yaşında piramidal sistem bulguları (istemsiz hareketler, dilini dışarı çıkarma, el, kol ve omuzlarda istemsiz çekilmeler şeklinde) ile başlamış, yürümede bozulma tabloya eklenmiş ve kliniği giderek ilerleyerek belirgin hale gelmiştir. İzlemlerinde ise ayaklarda plantar fleksiyon şeklinde distonik hareketler, retropulsiyon, bilateral rijidite ve ekstansör plantar yanıtlar gelişmiş ve literatür verileri ile uygun bir klinik seyir göstermiştir.

Hallervorden-Spatz olgularında genellikle zeka geriliği tabloya eşlik eder (1). Bizim olgumuzda zeka normal sınırlarda idi.

Hastalığın seyri sırasında az sayıda vakada ataksi ve miyoklonus ortaya çıkar. Bu nedenle erken dönemdeki olgular Huntington hastalığının rijit varyantından (Westphal) ve Wilson hastalığından ayırt edilmelidir (1). Bizim olgumuz da şikayetlerinin ilerlemesi üzerine Wilson hastalığı yönünden araştırılmış ve karaciğer enzimleri, idrar ve serum bakır ve serum seruloplazmin düzeylerinin normal bulunması ve Kayser-Fleischer halkasının bulunmaması üzerine Wilson tanısından uzaklaşmıştır.

Spastisite ve rijidite bacaklarda en belirgindir. Bazen Wilson hastalığında olduğu gibi bulbar kaslar da et-

Resim 1. Olgunun göz dibi görünümü



Tablo 1. Olgunun klinik bulguları

Göz	Görme Keskinliği	Pupil Muayenesi	VEP	Arden Oranı (%)
Sağ	Tam(-0.50-3.00x10)	Normal	101 msn,-3.5µV	200
Sol	Tam(-0.50-3.00x165)	Normal	103 msn,-2.5µV	200

kilenebilir. Bunun sonucunda da konuşma ve yutma güçlüğü ortaya çıkabilir (1,3). Olgumuzun nörolojik muayenesinde ileri derecede dizatri, dilde dışarı propulsiyon mevcuttu.

Hastalık otozomal resesif geçişli olarak bilinir. Ancak %15 oranında sporadik olabildiği ve bazı fenotipik olarak benzer olgularda otozomal dominant geçiş de gösterebildiği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da herhangi bir aile öyküsü bulunmadığından sporadik olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda pantotenat kinaz 2 (PANK2) geninde mutasyon mevcuttur (4).

Bazı vakalarda hastalığa optik atrofi ve pigmenter retinopati de eşlik edebilir (1,2). Bizim olgumuzda göz dibi bakışında belirgin optik atrofi izlenmedi. Her iki gözde retinada pigmenter değişiklikler saptandı (Resim 1). VEP tetkikinde ise her iki gözden düşük amplitüdü, latansları normal, düzgün konfigürasyonlu p100 dalgaları elde edildi (Tablo 1). Bu bulgularla hastada primer optik sinir tutulumunun olmadığı düşünüldü. Dalga amplitüdündeki azalmanın retinal fonksiyon bozukluğuna sekonder olabileceği düşünülse de ERG çekilemediği için bu ispatlanamadı. Ancak literatürde oldukça yüksek (yaklaşık olarak %70) oranda retinal hücre fonksiyon bozukluğuna bağlı ERG anomalileri bildirilmiştir (5). ERG'de hafif kon anomalisinden ciddi rod-kon bozukluklarına varan farklı şiddet ve şekillerde tutulum rapor edilmiştir (5).

Tanıda yardımcı olduğu bilinen bir biyokimyasal test yoktur (1). Bazal ganglionlarda izlenen karakteristik demir birikimi serum demir düzeylerinde ya da demir metabolizmasında saptanabilen herhangi bir defektle açıklanamamıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde eskiden post-mortem olarak konabilen hastalığın tanısı erken dönemlerde konabilmektedir. Bazı olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) 'de globus pallidusta dansite artışı gösterilebilirse de bu bulgu ileri yaş grubundaki normal olgularda ve başka hastalıklarda da görülebildiğinden nonspesifiktir. Ayrıca BT'de dansite artışı her olguda bulunmadığından bu olgularda BT genellikle normal olarak kabul edilir (1,6). Manyetik rezonans görüntüleme (MR)'de T2 sekanslarında globus pallidusta demir birikimi sonucu ortaya çıkan hipointensite

ve santralinde nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte gliozis ve sellüler dejenerasyona neden olan, artmış su içeriğine bağlı olabileceği düşünülen hiperintensite "Kaplan Gözü Belirtisi" olarak isimlendirilmiştir. Bu görünüm Hallervorden-Spatz hastalığı tanısını destekleyen önemli bir radyolojik bulgu olarak kabul edilmektedir (1,,6,7,8). Ancak MR'de kaplan gözü belirtisinin saptanması tanıda önemli ise de, saptanmaması hastalığın tanısını dışlatmaz (9). Ayrıca hastalığın izlem sürecinde "kaplan gözü belirtisinin" kaybolabileceği de bildirilmiştir (10). Olgumuzda yapılan tam kan sayımı, kan biyokimyasal incelemeleri normal sınırlardaydı. Serum bakır, seruloplazmin, demir, ferritin, demir bağlama kapasitesi, 24 saatlik idrarda bakır atılımı, batin ultrasonografisi normal sınırlarda bulundu. Çekilen kranial MR'de T2 ağırlıklı görüntülerde pallidumda saptanan simetrik, ortası hiperintens, çevresi hipointens görünüm Hallervorden-Spatz hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hastalığın bilinen etkin bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte L-Dopa tedavisine geçici yanıt veren olgular bildirilmiştir (1). Desferrioksamin gibi şelat oluşturarak demir birikimini engelleyen medikal ajanların etkili olmadığı saptanmıştır (1). Olgumuz 1991 yılında yatırıldığı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'nde Hallervorden-Spatz hastalığı tanısı konularak semptomlarına yönelik olarak Artane 10mg/g ve Klonazepam 2 mg/g tedavisi başlandı, izlemlerinde ise tedavisine Haloperidol 5mg/g eklendi.

Sonuç olarak, Hallervorden-Spatz hastalığının kliniği başlangıçta oldukça siliktir ve değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle özellikle genç yaş grubunda silik piramidal ve ekstrapiramidal sistem bulguları olan olgularda Wilson hastalığı ile ayırıcı tanı açısından oftalmolojik muayene oldukça önemlidir. Wilson hastalarında bulunmayan göz dibi değişiklikleri ve elektrofizyolojik bulgular Hallervorden-Spatz hastalığında mevcut olabileceğinden, bu tarz hastalarda özellikle göz dibi bakışı ihmal edilmemeli ve mümkün olan olgularda elektrofizyolojik tetkikler uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Victor M, Ropper AH: The inherited metabolic disease of the nervous system. Chapter 37. Adams and Victor's Principles of Neurology. Wonsiewicz MJ, Medina MP, Navrozov M. 7th edition. USA, Mc Graw Hill. 1029-1031.
2. Swaiman KF: Hallervorden-Spatz syndrome and brain iron metabolism. Arch Neurol 1991; 48: 1285-1293.
3. Ulaş ÜH, Demirkaya Ş, Eroğlu E, Vural O: Hallervorden-Spatz hastalığı bir olgu sunumu. Gülhane Tıp Dergisi 2001; 43(4): 424-427.
4. Zhou B, Westaway SK, Levinson B, Johnson MA, Gitschier J, Hayflick SJ: A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. Nat Genet 2001; 28: 345-349.
5. Egan RA, Weleber RG, Hogarth P, Gregory A, Coryell J, Westaway SK, Gitschier J, Das S, Hayflick SJ: Neuro-Ophthalmic and electroretinographic findings in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (formerly Hallervorden-Spatz Syndrome). Am J Ophthalmol 2005; 140: 267-274.
6. Dooling EC, Richardson EP, Davis KR: Computed tomography in Hallervorden-Spatz disease. Neurology 1980; 30: 1128-1130.
7. Sener RN: Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: MR imaging, proton MR spectroscopy, and diffusion MR imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24: 1690-1693.
8. Apaydın H: Hallervorden-Spatz hastalığında MR: bir vaka bildirim. Yeni Symposium 1997; 35(2-3): 67-71.
9. Schaffert DA, Johnsen SD, Johnson PC, Drayer BP: Magnetic resonance imaging in pathologically proven Hallervorden-Spatz disease. Neurology 1989; 39: 440-442.
10. Baumeister FA, Auer DP, Hortnagel K, Freisinger P, Meitinger T: The eye-of-the-tiger sign is not a reliable disease marker for Hallervorden-Spatz syndrome. Neuropediatrics 2005; 36(3):221-222.