

Diyabetik Üremik Hastada Akut Bilateral Bazal Ganglion Hasarına Bağlı Parkinsonizm Sendromu: Olgu Sunumu */ Parkinsonism Syndrome Due to Acute Bilateral Basal Ganglia Injury in A Diabetic Uremic Patient*

Kezban Aslan,¹ Meltem Demirkıran,¹ Deniz Yerdelen,² Mustafa Balal³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

²Başkent Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, ADANA

ABSTRACT

Parkinsonism Syndrome Due to Acute Bilateral Basal Ganglia Injury in A Diabetic Uremic Patient

Scientific background: Extrapyramidal syndromes such as myoclonus and tremor are well-known complications of uremic encephalopathy, but parkinsonizm is a rare finding of this disease. In this study in relation to a diabetic uremic patient with bilateral basal ganglia lesion, we aimed to discuss movement disorders secondary to uremic encephalopathy.

Case: This 50-year-old man had poorly controlled diabetes mellitus for 10 years. He also had a history of chronic renal failure requiring dialysis for 2 years. Four months before presenting to our hospital, he had developed involuntary movements in his arms which subsided in a month. Subsequently he developed gait difficulty and slowness of movement. Neurological examination revealed parkinsonizm syndrome. His blood urea and creatinine levels were high and cerebral MRI showed

bilateral hyperintense lesions over the basal ganglia area on T2-weighted images. The patient's therapy was continued with hemodialysis. His cerebral MRI findings showed improvement in the subsequent follow-up performed 2 months later. His neurological findings did not improve, therefore he was placed on antiparkinsonian therapy. His parkinsonian signs gradually got better after L-Dopa treatment.

Conclusion: Parkinsonizm as well as hyperkinetic movement disorder may develop in patients with diabetic uremia due to bilateral basal ganglia lesion. These patients clinical improvements do not always correlate with the improvement on MRI.

ÖZET

Bilimsel zemin: Üremik hastalarda myoklonus, tremor gibi hiperkinetik ekstrapiramidal sistem hastalıkları sıklıkla görülmektedir, ancak parkinsonizm sık rastlanan bir sendrom değildir. Bu çalışmada, diyabetik

Keywords: chronic renal failure, parkinsonizm, bilateral basal ganglion lesion

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Kezban Aslan

Çukurova Üniversitesi – Balcı Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı/ADANA

Tel: 0 322 338 60 60/3206

kezbanaslan@hotmail.com

Anahtar kelimeler: kronik renal yetmezlik, parkinsonizm, bilateral basal ganglion lezyonu

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 04.01.2007

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 10.01.2007

üremik sendrom nedeniyle izlenen ve bilateral bazal ganglion hasarı gelişen bir olgu nedeniyle üremik ensefalopatilerde hareket bozukluklarının tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu: On yıldır diyabet mellitus, iki yıldır kronik böbrek hastalığı olan ve diyaliz uygulanan 50 yaşında erkek hasta kliniğimize hareketlerde ve konuşmada yavaşlama yakınması ile başvurdu. Öyküsünde 4 ay önce kol ve bacaklarda aniden ortaya çıkan istemsiz, nonritmik, amaçsız hareketlerin olduğu, bir ay içinde kendiliğinden azalarak düzeldiği, ancak hemen sonrasında konuşmada, hareketlerde yavaşlama ve yürümede güçlük geliştiği belirtildi. Nörolojik muayenesinde parkinsonizm sendrom bulguları saptandı. Renal fonksiyon testleri anormal olan hastanın serebral manyetik rezonans incelemesinde (MRI) periventriküler beyaz cevherde bazal ganglionları içerisine alan bilateral hiperintens lezyonlar saptandı. Olguda diyalize devam edildi. İki ay sonraki MR incelemesinde, lezyonların belirgin ölçüde gerilediği saptandı. Nörolojik bulguları düzelmeyen olguya antiparkinson tedavi başlandı. Takiplerinde parkinsonizm bulgularında kısmi düzelme gözlemlendi.

Yorum: Diyabetik üremik hastalarda bilateral bazal ganglion hasarına bağlı hiperkinetik hareket bozuklukları yanısıra parkinsonizm bulguları görülebilmektedir. Bu olguların klinik düzelmesi her zaman MRI'daki düzelme süreci ile korelasyon göstermemektedir.

GİRİŞ

Myoklonus ve tremor gibi diskineziler üremik ensefalopatide iyi bilinen komplikasyonlardandır.¹⁻⁴ Son zamanlarda üremide bazal ganglion tutuluşuna bağlı çeşitli hareket bozuklukları bildirilmiş ve bunların prognozunun da iyi olduğu bildirilmiştir.^{1,2}

Bu çalışmada, diyabetik üremik sendrom nedeniyle izlenen ve önce hiperkinetik, daha sonra hipokinetik ekstrapiramidal sistem hastalığı geliştiren bir olgu nedeniyle üremik ensefalopatilerde hareket bozukluklarının tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU

Nefroloji kliniğinde yatmakta olan 50 yaşında erkek hasta hareketlerde yavaşlama nedeniyle kosültasyonla değerlendirildi. Öz geçmişinde; on yıldır iyi kontrol edilmeyen diabetes mellitus ve 3 yıldır hipertansiyon tanıları ile izlendiği, son 2 yıldır dializ gerektiren kronik böbrek yetmezliği geliştiği ancak düzenli diyaliz programına girmediği öğrenildi. Öyküde; kliniğimize başvurmadan dört ay önce ellerinde, kollarında ani gelişen ritmik olmayan ve

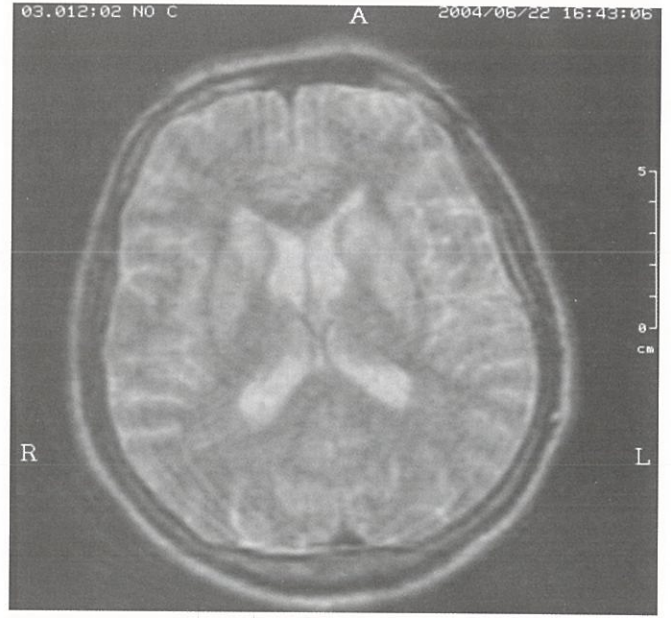
süreklilik gösteren istemsiz hareketlerinin olduğu, bu nedenle başka bir merkezde hospitalize edildiği belirtildi. O dönemde haftada 3 kez diyalize giren hastanın bu istemsiz hareketlerinin bir ay içerisinde kendiliğinden düzeldiği bundan hemen sonra hareketlerinde yavaşlama, küçük adımlarla yürüme zaman zaman düşmelerinin olmaya başladığı öğrenildi. Nefroloji kliniğine ise akut gelişen konfüzyon mental, letarji, asteni ve yürüme güçlüğü yakınmaları ile yatırılmıştı. Kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin düzeyleri yüksek olarak saptanan hasta (103 mg/dl, kreatinin: 16.4 mg/dL) düzenli ve sık aralıklar ile periton diyalize alınmaktaydı. Nörolojik muayenede, monoton konuşma, hipomimi, solda belirgin rijidite ve bradikinezi, antefleksiyon postürünün olduğu, yavaş ve küçük adımlarla öne eğilerek yürüdüğü, zaman zaman hızlı ve küçük adımlarla aceleci yürüdüğü belirlendi. Periton diyalizi sonrası BUN ve kreatinin düzeylerinin düştüğü (36 mg/dL, 6.7 mg/dL sırası ile) saptandı. Diğer biyokimyasal inceleme sonuçları; elektrolitler, glukoz, parathormon düzeyleri normal olarak belirlendi. Serebral bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde, bilateral bazal ganglion düzeyinde hipodens alan, serebral manyetik rezonans incelemesinde (MRI) ise T2-ağırlıklı sekanslarda aynı alanlarda hiperintens lezyon (Şekil 1, 2) saptandı. Olgu taburcu olduktan iki ay sonra polikliniğimizde görüldüğünde, birleşik Parkinson Hastalığı değerlendirme ölçeği (UPDRS) motor skorunun 60 olduğu benzer parkinsonizm semptomlarına sahip olduğu belirlendi. Kısa kognitif muayene skoru 29/30'du. Kontrol MRI'de lezyonda kısmi düzelme olduğu gözlemlendi (Şekil 3). Parkinsonizm bulgularında düzelme olmadığı için, poliklinik muayenesi sonrasında levodopa 300 mg/gün'le başlandı ve 400 mg/gün'e çıkarılarak olgu izleme alındı. Kontrol muayenelerinde parkinsonizm bulguları gibi MRI bulgularının da kademeli olarak iyileştiği, ancak tamamen düzelmediği belirlendi (Şekil 4).

TARTIŞMA

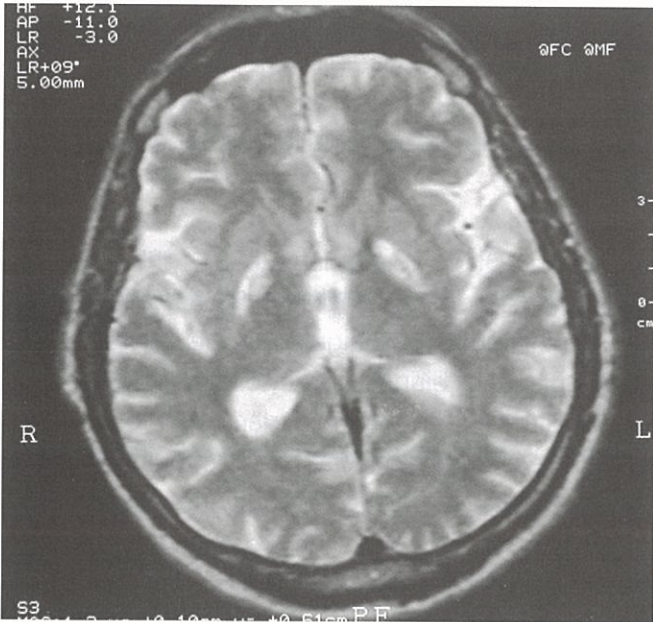
Sistemik hastalıklar nedeniyle bilateral bazal ganglion hasarı oldukça nadir gözlenen bir



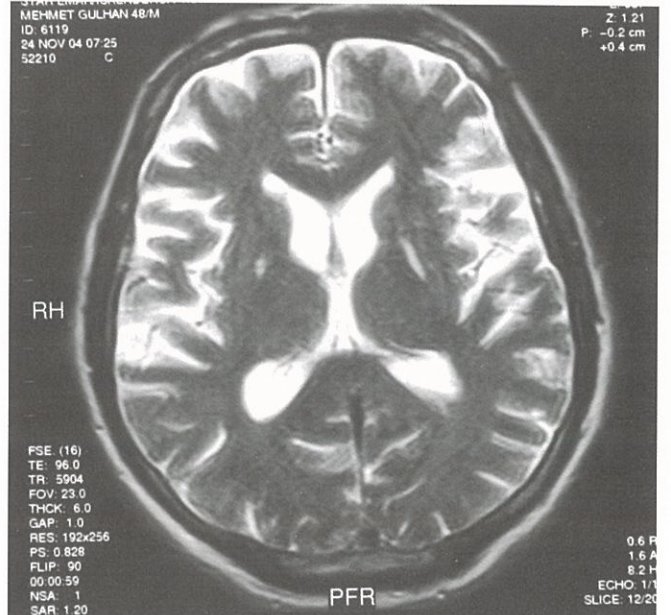
Şekil 1. İlk serebral BT (Haziran, 2004); bilateal bazal düzeyinde hipodens lezyon görülmektedir.



Şekil 2. İlk MRI (Haziran, 2004); bilateral bazal ganglion düzeyinde hiperintens lezyon



Şekil 3. Ağustos, 2004



Şekil 4. Kasım, 2004

Her iki MRI'de bazal ganglion düzeyinde lezyonun kaybolmakta olduğu görülmektedir (Şekil 3, 4).

durumdur.⁵ Bazal ganglion lezyonu etyolojisinde hipoksi ve inme birinci sırayı almakla birlikte, bu durum üremik hastalarda oldukça nadir bildirilmiştir. Farklı bir klinik sendrom olan akut hareket bozukluğu ve bilateral bazal ganglion hasarı, birkaç diyabetik üremik hastada bildirilmiştir, ilginç olan bu hastaların hemen hemen tamamının Asya kökenli hastalar olmasıdır. Bu hastaların büyük bir

bölümünde ana klinik semptom, akut parkinsonizm bulgularıdır, sadece iki hastada hiperkinetik hareket bozukluğu bildirilmiştir; bir olguda parkinsonizmin eşlik ettiği orofasial diskinezi belirlenirken, diğerinde ise sadece jeneralize diskinezi saptanmıştır. Tüm hastalarda zamanla spontan olarak düzelen simetrik bilateral bazal ganglion lezyonu belirlenmiştir. Nörogörüntüleme bulgularındaki düzelme ile paralel

olmamakla birlikte, klinik düzelme ek bir tedaviye gerek olmadan sıklıkla eşlik etmiştir.^{1,6,7}

Bizim olgumuzda da, literatürde tanımlanan hastalar gibi diyabetik üremi sonrası bilateral bazal ganglion hasarı ve buna sekonder gelişmiş hareket bozukluğu mevcuttu. Daha önce belirtilen vakaların aksine bizim olgumuzda başlangıçta hiperkinetik hareket bozukluğu, 2 ay sonrada hipokinetik hareket bozukluğu gelişmişti. MRI bulgularındaki düzelme literatürde bahsedildiği gibi 2. ayda başlamıştı,⁶ ancak literatür verilerin aksine parkinsonizm bulgularında MRI ile korelasyon gösteren bir düzelme süreci gözlenmemişti.^{8,9} Parkinsonizm semptomlarında düzelme levodopa tedavisi ile başlamıştı. Bu hastada ilginç olan levodopaya olan klinik yanıtın Parkinson Hastalığı'na benzer olmasıydı.

Bu olguda bazal ganglion hasarına diyabet mi, üremi mi ya da her iki durumun ortak etkileri mi neden olmuştu? Diyabetik hastalarda bazal ganglionlarda, rekürren hipoglisemi-hiperglisemi atakları sonrası, hücrel enerjinin anaerobik metabolizma yönünde değiştiği ve uzun süreli aneorobik metabolizmanın özellikle kaudat ve lentiküler çekirdeklerde hiperintens lezyonların gelişmesine neden olduğu gösterilmiştir.^{10,11} Üremide ise, basal ganglionlar yüksek düzeydeki üremik toksinlere maruz kaldığında, bölgesel hücrel metabolizma ve/veya vasküler oteregülasyonun kollabe olduğu ve sonuçta doku hasarı ve fokal ödemin geliştiği öne sürülmüştür.¹ Her ne kadar bazal ganglionların toksinlere karşı korunmasız olduğu belirtilse de, üremik toksinlerin bu tarz bir lezyon geliştirmek için yetersiz olduğu düşünülmektedir.¹ Üremik hastalardaki birçok semptomun patofizyolojisinde kreatinin metabolitlerinden GABA antagonisti olan guanidosüksinik asit suçlanmıştır. Ayrıca serotonin ve triptofan konsantrasyonunun arttığı, norepinefrin ve dopamin konsantrasyonunda ise azalma olduğu gösterilmiştir.^{3,12} Bununla birlikte, KBY'li olgularda, anormal paratiroid hormon (PTH) düzeyi medikal ve/veya cerrahi olarak düzeltildikten sonra, bu olgularda klinik ve elektrofizyolojik düzelmenin

gösterilmesi ile PTH'nin KBY'de klinik bulgulardan sorumlu olan asıl madde olarak suçlanmasına neden olmuştur.^{1,5,12,14} PTH'nin, beyin kalsiyum düzeyinde artışa neden olarak intrasellüler fonksiyonları bozduğu ifade edilmiş, ancak yüksek PTH düzeyinin neden nörotoksik olduğu konusunda kesin bir sonuca varılamamıştır.⁹ Bizim olgumuzda, PTH düzeyi normal olarak belirlendi, bu nedenle üremik dönemde gözlenen bu bulgular PTH anormalliğine bağlanamamıştır.

Görüntüleme özelliklerine göre MRI'de bilateral bazal ganglion hasarı gözlenen ve akut istemsiz hareket bozukluğuna neden olan etyolojiler içerisinde farklı nedenler bulunmaktadır. Bunlar içerisinde iskemi, toksik nedenler, ozmotik myelinolisis, dejeneralif hastalıklar, CO zehirlenmesi, kalsifikasyon gibi bilinen nedenlerin yanı sıra; hiperglisemi, hipoglisemi, alkolizim gibi çok nadir izlenen faktörlerin varlığından da söz edilmektedir.^{2,15-20} Bununla birlikte, üremik ensefalopati sonrası gelişen bilateral bazal ganglion hasarı oldukça nadir bildirilmiştir.

Seung-Hun Oh ve arkadaşları (2002), MRI'da bilateral bazal ganglion hasarı gözlenen 53 hastadan sadece 6'sında bilateral kore bulguları belirlemişlerdir, ancak bu olguların hiçbirinde parkinsonizm bulguları eşlik etmemiştir.¹¹ Wang ve arkadaşları 2004'te, diyabetik üremisi ve akut gelişimli parkinsonizm bulguları olan 2 hastada yaptıkları pozitron emülsiyon tomografi (PET) incelemesinde, bilateral bazal ganglionda özellikle putamende glukoz metabolizmasında belirgin azalma olduğunu belirlediler. Bu bulgular doğrultusunda, bazal ganglionlarda süregelen glukoz kullanım bozukluğunda akut alevlenmelerin bu tarz lezyonlara yol açtığı sonucunu çıkarmışlardır.⁷

Lee ve arkadaşları, diyabeti olmayan üremik hastalarda diffüzyon-ağırlıklı MRI, MR anjiyografi ve SPECT ile çalışmalar yapmıştır. Elde ettikleri bulgular doğrultusunda, Wang ve arkadaşlarının önerdiğinin aksine bazal ganglionlarda ortaya çıkan radyolojik değişikliklerin sitotoksik ödeme bağlı değil vazojenik ödeme bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.⁷ Bununla

birlikte, bazal ganglionlardaki merkez lezyonun iskemik değişiklikler ile uyumlu olduğu, bu nedenle bazal ganglionların bir kısmının irriversibl sitotoksik hasara uğraması ile iskeminin gelişmiş olabileceği düşünülmüştür.

Bizim olgumuzda hiperkinetik hareket bozukluğunun ortaya çıktığı döneme ait kan glukoz ve BUN düzeyleri ile ilgili veri olmadığı için, bu tanımlanan bulguların hiperglisemi veya hipoglisemi ya da üremiye mi bağlı olduğu konusunda yorum yapamıyoruz. Ancak, parkinsonizm bulgularının olduğu dönemde olgunun üremik ensefalopati kliniğinde olması ve uzun yıllardır kontrol edilemeyen DM tanısının olması nedeniyle bu olguda diyabetik ve üremik toksinlere sekonder hücrel metabolizmanın ve/veya vasküler otoregülasyonun kollabe olduğu, sonrasında ödemin ve doku hasarının gelişmiş olabileceğini düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Wang HC, Cheng SJ. The syndrome of acute bilateral basal ganglia lesions in diabetic uremic patients. *J. Neurol.* 2003;250:948-955.
2. Iwata A, Koike F, Arasaki K, Tamaki M. Blood brain barrier destruction in hyperglycemic chorea in a patient with poorly controlled diabetes. *J. Neurol. Sci.* 1999;163:90-93.
3. Uysal S, Renda Y, Saatci U, Yalaz K. Neurologic Complications in Chronic Renal Failure: A Retrospective Study. *Clin Pediatrics.* 1990; September 29(9):5110-514.
4. Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *JNNP.* 1998;65:810-820.
5. Laplane D, Baulac M, Widlöcher D, Dubois B. Pure psychic akinesia with bilateral lesions of basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psych,* 1984;47:377-385.
6. Wang HC, Brown P, Lees AJ. Acute Movement Disorders With Bilateral Basal Ganglia Lesions in Uremia. *Mov Dis.* 1998;13(6):952-957.
7. Wang HC, Hsu JL, Shen YY. Acute Bilateral Basal Ganglia Lesions in Patients With Diabetic Uremia: An FDG-PET Study. *Clin Nucl Med.* 2004;29(8):475-478.
8. Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KI, Sakaki T, Sakaguchi S, Ishii Y. Specific Change in Human Brain After Hypoglycemic Injury. *Stroke.* 1997 March 28(3):584-587.
9. Matsuda M, Hashimoto T, Shimizu Y, Watabe O, Hattori T, Tabata KI, Ikeda SI. Coexistence of hemidystonia and hemiballism in a diabetic patient with striatal hyperintensity on T1- weighted MRI. *J Neurol.* 2001;248:1096-1098.
10. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichore and non-ketotic hyperglycaemia. *J. NNP.* 1994;57: 748-750.
11. Oh SH, Lee KY, Im JH, Lee MS. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 533 cases including four present cases. *J Neurol. Sci.* 2002;200:57-62.
12. Moe SM, Sprague SM. Uremic encephalopathy. *Clin Nephrology.* 1994;42(4):251-256.
13. Burke RE, Stanley F, Gold AP. Delayed -onset dystonia in patients with "static" encephalopathy. *JNNP.* 1980;43:789-797.
14. Fahn S, Marsden C D. Unusual Movement Disorder I. American Academy of Neurology 49th Annual Meeting. Boston, April 12-19, 1997:273.
15. Anderson jc, Costantino MM, Stratford T. Basal Ganglia: Anatomy, Pathology, and Imaging Characteristics. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2004; Jan/Feb:28-41.
16. Russmann H, Vingerhoets F, Ghika J, Bogousslavsky J. Acute Infarction Limited to the Lenticular Nucleus; Clinical, Etiology, and Topographic Features. *Arch Neurol.* 2003;Mar 60(3):351-355.
17. Mana IK, Helber A, Mader I, Staudt M, Wolf M, Groenendaal F, Devries L. Bilateral lesions of thalamus and basal ganglia: origin and outcome. *Dev Med & Child Neurol.* 2002;44:477-484.
18. Delazer M, Domahs F, Lochy A, Karner E, Benke T, Poewe W. Number processing and basal ganglia dysfunction: a single case study. *Neuropsychologia.* 2004;42:1050-1062.
19. Dash S, Karim H, Solanky M, Ionita C, Pullicino P. Bilateral Basal Ganglia and Cerebellar Lesions in an Alcoholic Hyperosmolar Patient. *J Neuroimaging.* 2005;15:85-88. In pres.
20. Grippo J, Grippo T. Acute Encephalitis: Bilateral Lesions Of The Basal Ganglia. *Rev Neurol.* 2001 Sep 16;33(6):537-40.