

Paroksizmal Diskinezili Dört Olgu Sunumu

Yrd. Doç. Dr. Funda Uysal Tan
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Hatice Balaban
Ankara Sevgi Millennium Hastanesi, Nöroloji Bölümü

Yrd. Doç. Dr. Sedat Ulkatan
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. M. Cenk Akbostancı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:
Funda Uysal Tan
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
KIRIKKALE

Tel. No: 0318 225 24 85 / 184
Fax: 0318 2252819
e-mail: akbostan@medicine.ankara.edu.tr.

Paroksizmal Diskinezili Dört Olgu Sunumu

ÖZET Paroksizmal diskineziler (PD), kişide paroksizmal ve ani olarak gelişen anormal istem dışı hareketlerin olduğu heterojen bir grup hastalıktır. Kliniğimizde izlediğimiz üçü idiyopatik dört PD'li olguyu tartışmamızın amacı, düşük doz antiepileptiklere dramatik yanıt veren bu hareket bozukluğunun akılda tutulmasının önemini vurgulamaktır. Birinci ve dördüncü olgularımızda harekete başlandığı esnada vücudun bir yarısında görülen kasılmalar "kısa ataklarla giden paroksizmal kinesijenik diskinezi" olarak değerlendirilmiştir. Üçüncü olgu-

da paroksizmal kinesijenik diskinezinin sebebi multipl sklerozdur (MS). Yapılan servikal spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) servikal ve üst torakal spinal kordda hiperintens demyelinizan plaklar gözlenmiştir. İkinci olguda ise uyku sırasında el ve ayaklarda distonik kasılmalar mevcuttur. Hastada bu esnada şuurun açık oluşu, tablonun bilinen nöbet paternlerine uymayışı ve elektroensefalogramının (EEG) normal bulunması ile epileptik bir nöbetten ayrılan tablo "paroksizmal hipnojenik diskinezi" olarak değerlendirilmiştir. Tüm olgularda düşük doz karbamazepine iyi yanıt alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: Paroksizmal diskinezi, etyoloji, tedavi.

Paroxysmal Dyskinesia: Report of Four Cases

ABSTRACT Paroxysmal dyskinesias are heterogeneous group of disorders characterised by sudden abnormal involuntary movements. We like to present 3 cases of idiopathic and 1 case of secondary paroxysmal dyskinesia to emphasize the disorder and dramatic response to low dose anti-epileptics. In patients 1 and 4 movements limited to one side of the body and precipitated by motion were considered as "paroxysmal kinesiogenic dyskinesia with short-lasting attacks". The etiology of paroxys-

mal kinesiogenic dyskinesia was multiple sclerosis in patient 3. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed hyperintense, demyelinating plaques in cervical and upper thoracal spinal cord. Finally, in patient 2 dystonic movements of the hand and feet was present during sleep. The disorder was accepted as "paroxysmal hypnogenic dyskinesia" as the patient was conscious during the attack, clinical discordance to epileptic seizure types and normal electroencephalogram. All the patients well responded to low dose carbamazepine treatment.

Key Words: Paroxysmal dyskinesia, etiology, treatment.

GİRİŞ

Paroksizmal diskineziler (PD), zemindeki normal motor davranış dışında, kişide paroksizmal ve ani olarak gelişen anormal istem dışı hareketlerin olduğu heterojen bir grup hastalıktır. Anormal hareketler koreik, distonik, ballistik veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilir. Paroksizmal diskinezilerin klinik ortaya çıkımları değişkendir ve çoğunda ataklar kısa süreli olduğundan genellikle hekim istem dışı hareketlere tanıklık edemez, bu nedenle hasta ve yakınlarının ifadesine göre tanı konulur. Bazen bu sebeple olguların yanlışlıkla psikojen ya da epileptik olarak değerlendirildiği de görülmüştür.⁶

Demirkıran ve Jankovic (3) PD'leri atakların oluş şekline (hareketle ilişkili – kinesijenik, hareketle ilişkisiz - nonkinesijenik, egzersizle indüklenen ve uyku sırasında ortaya çıkan hipnojenik), süresine (kısa<5 dakika ve uzun>5 dakika) ve etyopatogenezine (idiyopatik, famiyal, sporadik, sekonder- örn. demiyelinizan hastalıklar-) göre kategorilere ayırmışlardır.

Bu makalede, klinik pratikte sık rastlanmadığı için çok iyi tanınmadığını düşündüğümüz dört paroksizmal diskinezili olguyu klinik seyir, etyoloji ve tedaviye yanıtları açısından literatürdeki diğer olgularla karşılaştırarak tartışmayı ve düşük doz antiepileptiklere dramatik yanıt verebilen bu tabloyu tekrar hatırlatmayı amaçladık.

OLGU 1

On sekiz yaşında sağ elini kullanan erkek hasta, hareket etmeye başladığı zaman vücudunun sağ veya sol yarısında ortaya çıkan kasılmalardan yakınıyordu. Kasılmalar esnasında kolunun dışa döndüğünü, ayak parmaklarının kapandığını, bundan 1-2 sn öncesinde ise bacaklarına bir soğukluk yayıldığını ve kasılmalarının geleceğini bu şekilde anladığını belirtiyordu. Kasılmalar oturduğu yerden aniden kalkarsa, dururken aniden yürümeye başlarsa ve yürürken birden hızlanırsa oluyor ve hafif ise kolunu tutarak geçebiliyor, şiddetli ise düşmeyle sonuçlanıyordu. Atak sıklığı 5-6/gün- 1-2/ haftaya kadar değişmekteydi. Heye-canlanınca ataklar da fazlalaşıyordu. Sakin ve yalnız iken ani hareketlerin yaklaşık %30'unun kasılmaya sebep olduğunu; toplum içindeyken bunun %60'lara çıktığını belirtiyordu. Bu kasılmaları ilk olarak üç yıl önce yürümek için suya atladığında fark etmiş ve 3-4 ayda bugünkü durumuna gelmişti. Beş yaşında tonsillektomi ve onbeş yaşında boyundan konjenital brankial kist aldırma operasyonu geçirmişti. Annesi, babasının teyzesinin torunu idi. Babasında da gençlik yıllarında özellikle bir yere yetişmek için koştuğunda sol kolunda toplam 8-10 kez olan bir kasılma öyküsü mevcuttu. Halası bebekken 3-4 nöbet geçirmişti ve şu an sağlıklıydı. Sigara ve alkol kullanımı yoktu.

Nörolojik muayenesinde kollarını öne uzattığında solda hafif skapula alata, sol omuzda düşüklük, sol omuz abduksiyonunda kısıtlılık ve sol sternokleidomastoid ve supraspinatus kaslarında atrofi (bu tablo geçirdiği sol brankial kist eksizyonu sonrasında gelişmiş ve operasyon sırasında sol aksesuar sinirin kesildiği belirtilmişti) ve oturduğu yerden hızlıca kalktığında sol ve sağ kol ve bacakta distonik postürün ortaya çıktığı gözlemlendi. Rutin laboratuvar tetkikleri, kraniyal MRG ve EEG normaldi. Bu bulgular eşliğinde hasta "paroksizmal kısa ataklı kinesijenik diskinezi" olarak değerlendirildi ve karbamazepin 2x200 mg başlandı. Üç hafta sonra hasta kontrole geldiğinde düşmelerinin kalmadığını ve ilaçtan tamma yakın olmasa da %80 yarar gördüğünü ifade ediyordu.

OLGU 2

Kırk bir yaşında, sağ elini kullanan kadın hasta gece uyku esnasında el ve ayaklarında olan kasılma ve titremelerden yakınıyordu. Gece uykuya daldıktan kısa bir süre sonra el ve ayaklarında kasılmalarla uyandığını, bu sırada eşi ile konuşabildiğini, atakların bir dakikadan az sürdüğünü, atak sıklığının gecede birkaç kereden ayda bir-iki defaya kadar değiştiğini belirtiyordu. Özellikle stresli dönemlerinde atakların arttığını ve ayda 2-3 kez gündüzleri de bacaklarında birkaç dakika süren kasılmalardan dolayı yürüyemediğini ifade eden hastanın ayrıca ayaklarında uyuşma, ağır bir cismi elle tutmada zorluk ve özellikle sol eliyle ince işleri yapma zorluğu (örn; iğneyi tutamama) yakınmaları da mevcuttu. İlk olarak 6 yıl önce uykuda olan el ve ayaklarında kasılma ve kramplarla yakınmaları başlamış ve buna beceriksizlik de eklenmişti. Yirmi sekiz yıl önce tonsillektomi operasyonu geçirmişti, ailesinde benzer veya başka bir önemli hastalık yoktu. Sigara ve alkol kullanmıyordu.

Nörolojik muayenede kollarını öne uzattığında sol el bileğinin fleksiyona gelerek distonik bir postür aldığı gözlemlendi. Yürürken kollarını az sallıyordu, şüpheli bir generalize kore si ve sol tarafında hemihipoestezisi vardı. Yapılan rutin biyokimya, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, kraniyal MRG ve EEG'si normaldi. Ayrıca bir başka merkezde uyku esnasında yapılan EEG monitorizasyonu da normal olarak değerlendirilmişti. Daha önce dopamin, biperiden, haloperidol, klonazepam ve pirimidon gibi pek çok ilaç kullanan ve fayda görmeyen hastaya paroksizmal hipnojenik diskinezi tanısıyla karbamazepin 200 mg 1x1/gece başlandı. On gün sonra kontrole geldiğinde ilacı almaya başladığından beri uykuda hiç istemsiz hareketinin gelmediğini ifade ediyordu. Bu durum iki yıllık takiplerde de devam etti.

OLGU 3

İki yıldır MS tanısıyla izlenen on dokuz yaşındaki kadın hasta vücudunun iki tarafında da görülen oturduğu yerden hızla kalktığında ortaya çıkan istemsiz kasılmalardan yakın-

maktaydı. Şikayetleri başvurusundan bir hafta önce başlamış ve giderek artmıştı. Kasılmalarının gün içinde 7-8 kez olduğunu ve yaklaşık iki-üç dakika kadar sürdüğünü belirtiyordu. İki yıl önce sağ gözde görme kaybı yakınmasıyla başvurmuş, yapılan incelemeler sonucunda MS tanısı almıştı. İzlemlerinde bir kez sağ hemiparezi, bir kez de ataksi şeklinde iki atağı gelişmişti ve halen atak profilaksisi için beta interferon tedavisi almaktaydı. Soy geçmişinde özellik yoktu. Sigara ve alkol kullanmıyordu.

Nörolojik muayenesinde sağda optik atrofi ve silik bir hemiparezi ve Babinski pozitifliği mevcuttu. Yürümeye başlayınca bir vücut yarısını tutan iki üç dakika süren distonik kasılmaları ortaya çıkıyor, bu bazen de diğer vücut yarısında gözleniyordu. Çekilen kraniyal MRG normaldi, ancak servikal spinal MRG'de servikal ve üst torakal spinal kordda hiperintens demyelinizan plaklar gözlendi ve hastaya MS'e bağlı sekonder paroksizmal kinesijenik kısa ataklı distoni tanısı konarak karbamazepin 2x200 mg başlandı. Bu tedaviyle hastanın kasılmaları tamamen düzeldi. Hastanın ilaç kesilince distonileri tekrar başladığı için dört yıldır karbamazepin tedavisine devam edilmektedir.

OLGU 4

On dokuz yaşında, sağ elini kullanan erkek hasta bir süre oturduğu yerden aniden kalktığında veya yürümeye başladığında sağ kol ve bacağına 1-2 sn.lik kasılma ve bükülmelerden yakınmaktaydı ve bunların soğukta arttığını belirtiyordu. Yakınmaları 3-4 yıldır vardı ve ilk bir yıl sadece kolunda koşarken olan kasılmalar sonradan oturup kalktığında da olmaya başlamıştı. Üç yıldır epilepsi tanısıyla karbamazepin 200 mg 1x1 kullanan hastanın yakınmaları ilaç sonrası yalnızca soğuk havalarda oluyordu. Öz geçmişinde başka bir özellik bulunmayan hastanın kendisinden beş yaş büyük ağabeyinde de bazen sağ, bazen de sol kolunda olan benzer yakınmalar mevcuttu ve kasılmalar 2x200 mg difenilhidantoin ile kontrol altındaydı. Sigara ve alkol kullanmamaktaydı.

Nörolojik muayenede ayağa kalktığında

başlayan, 5-10 sn. süren sağ kol ve bacakta distonik kasılmalar gözlenen hastaya kısa ataklarla giden paroksizmal kinesijenik diskinezi tanısı kondu ve karbamazepin dozu artırıldı (2x200mg). Hastanın iki yıldır herhangi bir yakınması olmadı.

TARTIŞMA

Paroksizmal diskinezilerin, özellikle tanı anamneze dayandırıldığında, epileptik nöbetlerle sık karıştığından giriş bölümünde sözü edilmişti. Her iki tabloda da antiepileptik tedaviye iyi yanıt alınması bu ayrımı zorlaştıran diğer bir unsurdur. Ancak paroksizmal diskinezilerde doz gereksinimi standart antiepileptik dozundan daha düşüktür. Yine epileptik nöbetlerde kısa, spesifik stereotipik hareketlere genellikle tonik-klonik kasılmalar ve şuur kaybı eşlik ederken, iktal EEG'de hipersenkron deşarjlar ve interiktal EEG'de epileptiform anormallikler bulunur. Paroksizmal diskinezilerde ise stereotipik motor bulgular daha çok kalıcı bir hareket bozukluğuna benzer, bunlara tonik-klonik nöbetler ve şuur kaybı eşlik etmez ve anormal hareketler sırasında EEG'de epileptiform deşarjlar gözlenmez.¹ Bununla birlikte; paroksizmal diskinezili bazı hastalarda interiktal EEG anormalliklerinin varlığı, epilepsi ve bazı paroksizmal diskinezi tiplerinin aynı bireyde birlikte ya da aynı ailenin farklı bireylerinde ayrı ayrı görülmesi ile paroksizmal diskinezilerin epileptiform temeli tartışılmaya başlanmıştır.⁹ Bazı familyal, kendi kendini sınırlayan, infantil afebril konvülsyonların sonrasında çocukluk döneminde paroksizmal diskinezilerin ortaya çıktığının bildirilmesi⁹ ve iki klinik antitenin de kökeninde iyon kanal bozukluklarının olması da¹ bu görüşü desteklemektedir. Swoboda ve arkadaşlarının çalışmasında infantil konvülsiyonlar ve paroksizmal kinesijenik diskinezinin birlikte görüldüğü bireylerde tek bir mutasyonun yaşa bağlı ayrı fenotiplere yol açabileceği görüşü ortaya atılmış ve sorumlu genin 16. kromozomda olduğu gösterilmiştir.⁸

Paroksizmal diskinezilerin en sık görülen formu olan paroksizmal kinesijenik diskinezi,

ani bir istemli hareket, stres veya heyecanla ortaya çıkan, sık tekrarlayıcı distonik ve koreiform hareketlerle karakterize bir bozukluktur. Sıklıkla otozomal dominant kalıtımla geçer, fakat bazı olgular sporadiktir. Bir çalışmada 150 paroksizmal kinesijenik koreatetozlu hastanın 53'ünün sporadik ve 97'sinin familial olduğu saptanmış ve bunların %78'inde otozomal dominant kalıtım olduğu gösterilmiş; ayrıca açıklanamayan bir erkek predominansı (%80) olduğu vurgulanmıştır.⁷ Houser'ın 26 hastalık serisinde hastaların 23'ü erkektir. Yedi hastanın ailesinde de benzer hastalık öyküsü bulunmaktadır. Hastaların üçte ikisinde ataklar 30-60 sn kadar sürmekte, yarıdan fazlasında ataklar günde 1-10 arasında tekrarlamakta ve ileri yaşlarda atak sıklığı azalmaktadır. Hastalarda pür distoni koreodistonik formdan daha fazla görülmüştür.⁴ Diğer tüm paroksizmal diskinezilerde olduğu gibi paroksizmal kinesijenik diskineziler de antiepileptik ilaçlara (özellikle karbamazepin ve fenitoin) iyi yanıt verirler. Hwang'ın bir çalışmasında paroksizmal kinesijenik diskinezili hastalar ilaca yanıtları bakımından karşılaştırılmış. Familial ve sporadik olgular arasında ve familial olanlarda otozomal dominant ve resesif kalıtılanlar arasında ilaca yanıt açısından bir fark saptanamazken; tam remisyonda karbamazepin ve fenitoinin sodyum valproata üstün olduğu gösterilmiştir.⁵

Birinci ve dördüncü olgularımız ani hareketler sırasında ortaya çıkan kol ve bacaklardaki istem dışı kasılmalardan dolayı paroksizmal kinesijenik diskinezi olarak değerlendirilmişlerdir. Her ikisinin ailesinde de benzer yakınmaları olan bireyler saptanmıştır. İlkinin babasında gençlik yıllarında daha ılımlı benzer bir yakınmanın oluşu, halasının bebekken birkaç kez nöbet geçirdiğinin belirtilmesi daha çok familial tipi düşündürmektedir. Yine dördüncü olgunun ağabeyinde de benzer bir yakınma mevcuttur. Bazı hastalarda tutulan ekstremitelerde duysal anormallikler özellikle motor bulguların öncüsü olarak bildirilmiştir.⁶ Bizim ilk olgumuzda da kasılmalardan birkaç saniye önce bacaklarına yayılan soğukluk hissi mevcuttur. Karbamazepin tedavisi ile atak-

larının hiç tekrarlamaması da paroksizmal kinesijenik diskinezilerde antiepileptiklere verilen iyi yanıtın bir göstergesidir.

Sekonder paroksizmal kinesijenik diskinezilerin en yaygın sebebi demyelinizan hastalıklardır.⁶ Paroksizmal hemidistoni multipl sklerozun ilk bulgusu olabilir veya hastalığın herhangi bir zamanında ortaya çıkabilir. Ataklar çoğunlukla kinesijenik olmakla birlikte, hiperventilasyonla da presipite olabilir, bazen aşırı ağrılıdır. Tipik olarak tek tarafı tutarlar, ancak bilateral de olabilir.

Üçüncü olgu MS'e bağlı paroksizmal kinesijenik diskinezi tanısı almış ve 2x200 mg karbamazepinle distoniler tam olarak düzelmiştir. Semptomların MS atağı yatıştıktan sonra da devam edip etmeyeceğini görmek üzere birkaç ay arayla tedavi kesilmiş, ancak her seferinde distonik ataklar yeniden başlamıştır. Atakların haftalar sonra devam eden hastalık aktivitesine rağmen gerileme eğiliminde olduğu bildirilmekle birlikte⁶ hastamızda yıllarca aynı şiddette devam etmiştir.

Paroksizmal hipnojenik diskinezi veya diğer adıyla paroksizmal nokturnal diskinezi terimi ise non-REM uykusu sırasında görülen distonik, koreiform veya ballistik ataklar için kullanılmıştır. Bhatia² paroksizmal nokturnal diskinezinin frontal lob epilepsisinin bir formu olduğunu ve bazı olguların otozomal dominant kalıtımla geçen familial olgular olduğunu (otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsi) ve bir ailede 20. kromozomun uzun kolunda (20q) nikotinik asetilkolin reseptör geninde (CHRNA4) mutasyon bulunduğunu belirtmiştir. Paroksizmal hipnojenik diskinezilerde atak sıklığı yılda birkaç kezden gecede birkaç keze kadar değişebilir. Bu ataklar sıklıkla EEG değişiklikleri ile birlikte ve hastalar atak sonrası uyurlar. Atakların süresi 30-45 saniyedir, fakat daha uzun da olabilir (5-30 dakika). Bazen hastalarda gündüz de diskinezi atakları olur. Stres ve menstruasyon atakları presipite eden faktörler olarak belirtilmiştir. Paroksizmal kinesijenik diskinezilerde olduğu gibi antikonvülzanlara yanıt iyidir.

Sunduğumuz ikinci olguda uyku esnasında hem koreik, hem de distonik hareketlerin ol-

duğu ve bazen atakların gündüz de devam ettiği düşünölmüştür. Bir başka merkezde uyku esnasında yapılan EEG monitorizasyonu normal olarak değeriendirilmiştir. Sadece geceleri aldığı 200 mg karbamazepin ile ataklar tamamen ortadan kaldırılmıştır. Ataklar esnasında şuurun açık oluşu, gündüz sadece bacaklarda kasılma gözlenmesi ve bunun bilinen nöbet tiplerine uymayışı, semptomların çok düşük doz karbamazepinle düzelmesi ve EEG'nin normal oluşu ile epilepsi tanısından uzaklaşmıştır.

Gerek paroksizmal kinesijenik ve gerekse paroksizmal hipnojenik diskinezilerde tedavide gerekli olan antiepileptik dozu standart antiepileptik dozundan daha düşüktür.^{3,6}

Dört olgu dolayısıyla paroksizmal diskinezileri ele alma amacımız, hem nadir olarak görölen bu hareket bozukluğuna dikkat çekmek, hem de düşük doz antiepileptik tedaviye dramatik yanıt vermelerinden dolayı akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktır.

KAYNAKLAR

1. Berkovic SF. Paroxysmal movement disorders and epilepsy. *Neurology*-2000; 55:169-170.
2. Bhatia KP. The paroxysmal dyskinesias. *J Neurol*-1999; 246(3):149-55.
3. Demirkıran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol*-1995; 38:571-579.
4. Houser MK, Soland VL, Bhatia KP, et al. Paroxysmal kinesiogenic choreoathetosis: a report of 26 patients. *J Neurol*-1999; 246(2):120-126.
5. Hwang WJ, Lu CS, Tsai JJ. Clinical manifestations of 20 Taiwanese patients with paroxysmal kinesiogenic dyskinesia. *Acta Neurol Scand*-1998; 98(5):340-345.
6. Kapil D Sethi. Paroxysmal Dyskinesia. In: *Parkinson's Disease and Movement Disorders* (Jankovic J, Tolosa E, eds). 3rd edition. Williams and Wilkins. Maryland-1998, 31:701-708.
7. Nagamitsu S, Matsuishi T, Hashimoto K. Multicenter study of paroxysmal dyskinesias in Japan-clinical and pedigree analysis. *Mov Disord*-1999; 14(4):658-63.
8. Swoboda KJ, Soong BW, McKenna C, et al. Paroxysmal kinesiogenic dyskinesia and infantile convulsions: clinical and linkage studies. *Neurology*-2000; 55:224-230.
9. Szeppetowski P, Rochette J, Berquin P, et al. Familial infantile convulsions and paroxysmal choreoathetosis: a new neurological syndrome linked to the pericentromeric region of human chromosome 16. *Am J Hum Genet*-1997; 61:889-898.

