

PAROKSİSMAL NONKİNESİJENİK (DİSTONİK) KOREOATETOZ

Ahmet Gökçay*, Ekrem Kutluay**, Hatice Karasoy***, Ayfer Ülkü****

Paroksizmal nonkinesijenik koreoatetoz (PNKK), paroksizmal özellikte ve spontan olarak ortaya çıkan istem dışı koreoatetoid ve distonik hareketlerle karakterize ender görülen bir hareket bozukluğudur. Bu yazıda 3 ve 7 yaşında iki erkek hastada PNKK tablosu sunulmuştur. Tedavide karbamazepin, fenitoin, klonazepam, L-Dopa ve vigabatrin denenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Paroksizmal nonkinesijenik (distonik) koreoatetoz

Paroxysmal non-kinesigenic choreoathetosis

Paroxysmal nonkinesigenic (dystonic) choreoathetosis (PNCA) is a rare disorder characterised by choreoathetotic, dystonic movements which are seen spontaneously in paroxysmal character. PNCA differs from paroxysmal kinesigenic choreoathetosis (PKCA) by its younger age of onset, less frequent attacks and poor response to medical therapy. In contrast to PKCA, PNCA is not provoked by sudden movements. We describe two patients with their clinical findings and their response to anticonvulsant therapy diagnosed as PNCA. In both patients paroxysms were noted in early infancy. Their motor and mental development was normal. Attacks, which were observed by awakening, excitement or at rest, continued 2 to 5 minutes and occurred with a frequency of 1 to 4 times a day. EEGs and cerebral MRI were normal in both cases. Trials of mono and combined therapies with L-Dopa, carbamazepine, clonazepam, phenytoin and vigabatrin revealed no benefit.

Key Words: Paroxysmal nonkinesigenic (dystonic) choreoathetosis

Paroksizmal olarak değişik sürelerle ortaya çıkan, ekstremitelerde, gövde ve bazen de yüzde görülen istem dışı hareketler 'Paroksizmal diskineziler' başlığı altında incelenmektedir. 1940'da ilk kez Mount ve Reabak (11) paroksizmal koreoatetozlu bir olguyu tanımlamışlar, daha sonra günümüze kadar, bu grup diskineziler için değişik isimlendirmeler yapılmıştır. Bunlardan bazıları "familyal paroksizmal koreoatetoz", "paroksizmal kinesijenik koreoatetoz", "paroksizmal nonkinesijenik (distonik) koreoatetoz", "periodik distoni" şeklindedir (1,3). Tüm bu değişik isimlendirmelere karşın olgularda ortaya çıkan klinik belirtiler koreoatetoid, distonik, tonik hareketlerle karakterizedir. İstemli bir hareketle başlangıçta veya spontan olarak ortaya çıkabilen bu diskineziler değişik sürelerde olup bazen 1-2 dakika kadar kısa veya 4-5 saat

kadar uzun süreli olabilmektedir. Bu ataklar uykuda kaybolur, ancak bir grup hastada sadece uykuda ortaya çıkar ve bu olgular nokturnal paroksizmal distoni olarak adlandırılmaktadır (5).

Ataklar sırasında olgularda bilinç bozukluğu görülmemekte ve epileptik nöbet özelliklerine rastlanmamaktadır. Ender görülen bu tablolar çocuk yaş gruplarında daha çok idiopatik olarak ortaya çıkarken, erişkin yaşlarda değişik etiolojilerle oluşabilmektedir. Kliniğimiz Çocuk Nörolojisi Ünitesinde paroksizmal nonkinesijenik (distonik) koreoatetoz olarak değerlendirdiğimiz 2 olgu ender görülmesi nedeniyle sunulmuş ve bu konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

OLGU 1: MD, 7 yaşında erkek hasta 5 yaşında başlayan, günde 3-4 kez tekrar eden ve gece uyandığında ortaya çıkan tüm vücudunda görülen istem dışı hareketleri nedeniyle kliniğimizde izleme alındı. Öz ve soy

*: Yard. Doç. Dr.

** : Araş. Gör. Dr.

***: Doç. Dr.

****: Prof. Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Çocuk Nörolojisi Ünitesi, İzmir

geçmişinde bir özellik tanımlanmadı. Normal miadında doğduğu ve normal psikomotor gelişim gösterdiği öğrenildi. Fizik ve nörolojik bakı (ataklar dışında) normaldi. Klinik izlem sırasında alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere tüm vücutta distonik ve koreoatetoid hareketlerle karakterize atakları görüldü. Hareketler ani, sıçrayıcı ve rasgele olarak ortaya çıkan fleksiyon, ekstensiyon, kolların içe veya dışa rotasyonu şeklindeydi. Bu ataklar sırasında olgunun bilincinde bir değişiklik gözlenmedi. Hasta bu dönemde yürüyemiyordu, bazen bu hareketler nedeniyle düştüğü gözlendi. Gün içinde 3-4 kez tekrarlayan istem dışı hareketler zaman zaman 2-3 dakika sürüyor, bazen 15-20 dakikaya uzuyordu. Bu hareketlerin video ile kaydı yapıldı. Hastanın rutin kan-ıdrar, biokimyasal incelemeleri (bakır, seruloplazmin dahil), tiroid fonksiyon testleri, parathormon düzeyi, EEG, EMG, BT, MRG'si normaldi. Olguya sırasıyla L-dopa, fenitoin, karbamazepin, klonazepam uygulandı. Kullanılan ilaçlardan yeterli yanıt alınamadı. Sadece klonazepam ile atakların sayısında ve süresinde bir miktar azalma gözlendi.

OLGU 2: EE, 3 yaşında erkek hasta, 6 ay önce başlayan gün içinde 1-6 kez tekrarlayan ve 1-2 dakika bazen yarım saat kadar süren istem dışı hareketler nedeniyle kliniğimizde yatarak izlendi. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan olgunun doğum öyküsü ve psikomotor gelişim basamaklarının normal olduğu öğrenildi. Diğer hasta gibi ataklar dışında fizik ve nörolojik bakısı normaldi. Olguda diğer Olgu 1'de tanımlanan istem dışı hareketler gözlendi, distoni ve koreoatetoz olarak değerlendirildi, videoya kayıtları yapıldı. Bu olguda da ataklar sırasında herhangi bir bilinç kaybı gözlenmedi. Rutin kan-ıdrar, biokimyasal incelemeler, bakır, seruloplazmin, tiroid fonksiyon testleri, parathormon, EEG, EMG, BT ve MRG incelemeleri normaldi. L-dopa, karbamazepin, fenitoin ve vigabatrin tedavide etkisiz olarak değerlendirildi. Klonazepam ile atakların sayı ve süresinde ılımlı bir azalma gözlendi.

TARTIŞMA

Bazı hareket bozuklukları paroksizmal özelliktedir, ataklar halinde ortaya çıkarlar ve paroksizmal diskineziler olarak adlandırılırlar. Epizodik diskinezi atakları gösteren hastalara ait literatürü gözden geçiren Lance (4) kendi 12 familial paroksizmal distonik koreoatetozlu olgusunu sunmuş, olguları atakların süresi temelinde 3 grup altında toplamıştır. Bunlar 1. Paroksizmal kinesijenik koreoatetoz 2. Paroksizmal nonkinesijenik (distonik) koreoatetoz 3. Ara form şeklindedir. Fahn ve Marsden tüm paroksizmal diskinezileri 6 başlık altında toplamış, Lance'ın klasifikasyonuna ek olarak 3 yeni form tanımlamıştır. Bunlar

hipnojenik paroksizmal diskinezi, bebekliğin benign distoni-tortikolisi, çeşitli diskineziler şeklindedir (7). Ani istemli bir hareketi izleyerek ortaya çıkan koreoatetoz, distoni veya her ikisinin de birlikte bulunduğu, genellikle 5 dakikadan kısa süreli ataklar paroksizmal kinesijenik koreoatetoz olarak değerlendirilir (3,6). Diğer formlara göre daha sık rastlanır. Paroksizmal nonkinesijenik (distonik) koreoatetozda ise, spontan olarak oluşan bu istem dışı hareketler distoninin ön planda olduğu, ek olarak koreoatetoid hareketlerin görüldüğü bir tablodur (1,3,6). Burada başlangıç genellikle bebeklik dönemindedir. Ataklar değişkenlik gösterir, genellikle 5 dakikadan uzun sürelidir. Bu iki tablo dışında atak süreleri farklı olan, gece uykuda ortaya çıkan veya aşırı fizik aktivite sonrası görülen paroksizmal diskineziler de tanımlanmıştır (5,10,14). İki olgumuz da atakların spontan olarak görülmesi, olayı tetikleyen belirgin bir faktörün olmaması ve istem dışı hareketlerin daha çok distonik özellikte olması nedeniyle paroksizmal nonkinesijenik (distonik) koreoatetoz olarak değerlendirilmiştir.

Bazı paroksizmal diskinezilerin uyku ile ilişkisi bilinmemektedir. Olgularımızda uyku sırasında istem dışı hareket gözlenmemiş ve paroksizmal hipnojenik diskinezi dışlanmıştır. 2 olgumuzda da bu hareketlerin aşırı egzersizle ilişkili olmadığı görülmüştür. Diurnal varyasyonlu progressif distoni (L-dopa'ya yanıtı distoni-Segawa distonisi) günlük fluktuasyonları nedeniyle bu tablo ile karışabilir. Ancak olgularımızda uyku ile ilişkili düzelmeler ve düşük doz L-dopa'ya yanıt görülmemiş, bu nedenle Segawa distonisi dışlanmıştır.

Paroksizmal diskinezilerde ana semptomlar kore, koreoatetoz, distoni, hemiballismus veya myokloni şeklindedir. Koreoatetoz ve distoni birlikteliğine daha sık rastlanılmaktadır. İstem dışı hareketler ekstremitelerde daha belirgindir ve semptomlar simetrik olabildiği gibi bir vücut yansının daha fazla etkilendiği olgulara da rastlanılmaktadır. Ayrıca ender olarak kinesijenik ve nonkinesijenik ataklar aynı hastada birlikte görülebilir.

Değişik nedenlerle ortaya çıkan diskineziler daha sık görülmesine rağmen paroksizmal özellikteki diskinezilere daha az rastlanılmaktadır. Şimdiye kadar kliniğimizde izlenen tüm olgular dikkate alındığında toplam 6 paroksizmal diskinezili hastaya rastlanmıştır. Daha önce Ülkü ve ark. 4 paroksizmal koreoatetozlu olguyu bildirmişlerdir (12,13).

Paroksizmal diskinezilerin gerek kinesijenik gerekse nonkinesijenik formlarının kalıtsal geçişi üzerinde durulmakta, olguların yaklaşık %50'sinde familial özellik bildirilmektedir. Ancak Demirkuran ve Jankovic'in (1995) 46 olguluk paroksizmal diskinezi serilerinde 13 hastada

paroksizmal kinesijenik koreoatetoz, 18 hastada paroksizmal nonkinesijenik diskinezi tanımlanmış ve bu olguların hiçbirinde familial özellik belirlenmemiştir (1). Bizim 2 olgumuzda da familial özellik saptanmamıştır.

Paroksizmal diskineziler değişik yaşlarda görülebilmektedir. Semptomatik paroksizmal diskineziler daha geç yaşlarda ortaya çıkarken, idiyomatik olanlar daha erken başlangıçlıdır (8). Paroksizmal kinesijenik formda semptomlar genellikle 6-15 yaşları arasında ortaya çıkarken, nonkinesijenik formda semptomların başlangıç yaşı 5 yaşın altındadır. 2 olgumuzda da ataklar 5 yaşın altında başlamıştır.

Semptomların süresini dikkate alarak yapılan sıvıflamaların çoğu kez yanıltıcı olacağı düşünülmektedir. Her iki tip paroksizmal koreoatetozlu olgularda atakların süresi değişkenlik gösterebilir. Buna rağmen genelde paroksizmal kinesijenik koreoatetozlu olgularda ataklar 5 dakikanın altında sürerken, nonkinesijenik formda 5 dakikanın üzerinde sürmektedir. Olgularımızda atakların süresi 1-3 dakika olabildiği gibi bazen yarım saate kadar uzuyordu.

Paroksizmal diskinezilerin etyolojisinde değişik düşünceler ileri sürülmüşse de olguların büyük bir çoğunluğunda neden ortaya konamamaktadır. Perinatal travma, hipoparatiroidizm, hipematremi, tirotoksikoz, insüline bağımlı diabetes mellitus, multipl skleroz ile birlikte görülen paroksizmal kinesijenik ve nonkinesijenik koreoatetozlu olgular bildirilmiştir (2,9). Bizim 2 olgumuzda da bu etyolojilere yönelik biokimyasal ve hormonal ve de nöroradyolojik görüntüleme tetkiklerinde patoloji saptanmamıştır.

Paroksizmal diskinezilerin fizyopatolojisi halen bilinmemektedir. Atakların paroksizmal özellikleri ve atak öncesi prodromal belirtilerin olması ve bazı olgularda antikonvulsan sağaltıma yanıt alınması olayın bazal ganglion kaynaklı bir epilepsi olduğunu düşündürmüştür. Ancak istem dışı hareketlerin distonik ve koreoatetoid tipte olması, olgularda bilinç bozukluğunun görülmemesi ve çoğu kez atak sırasında çekilen EEG'lerin normal olması bu kanıdan uzaklaştırmıştır. Olgularımızın ikisinde de istem dışı hareketlerin oluştuğu dönemde bilinç değişikliği görülmemiş, uyanıklık ve uyku EEG incelemeleri normal bulunmuştur (1,2,6,7).

Paroksizmal diskinezilerin tedavisinde değişik ilaçlar önerilmektedir. Kinesijenik tipte fenitoin, karbamazepin gibi antikonvulsanlarla iyi sonuçlar alınırken, non-

kinesijenik koreoatetozlu olgular tedaviye daha dirençlidir. Nonkinesijenik formda klonazepam en çok önerilen ilaçtır. 2 olgumuzda fenitoin, karbamazepin, L-dopa, bir olgumuzda ise ek olarak vigabatrin denenmiş ancak yanıt alınamamıştır. Klonazepam'la ise her 2 olguda da atak süresinde ve sayısında ılımlı bir azalma gözlenmiştir. Olguların poliklinik izlemlerinde yapılan kontrol bakılarında istem dışı hareketlerin tam olarak kontrol edilemediği belirlenmiştir. Sonuç olarak paroksizmal diskineziler ender rastlanan klinik antitelere sahiptir. Özellikle PNKK'un tedaviye dirençli olması bir problem teşkil ettiğinden diğer paroksizmal diskinezilerden ayrılabilmelidir.

KAYNAKLAR:

- 1- Demirkıran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995; 38: 571-579.
- 2- Goodenough DJ, Fariello RG, Annis BL et al. Familial and acquired paroxysmal dyskinesias. *Arch Neurol* 1978; 35: 827-831.
- 3- Jankovic J, Fahn S. Dystonic Disorders. In: *Movement disorders*. Eds. Jankovic J and Tolosa E. pp 337-374. William & Wilkins Co., USA, 1993
- 4- Lance JW. Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis and its differentiation from related syndromes. *Ann Neurol* 1977; 2:285-293.
- 5- Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:375-380
- 6- Lüders HO. Paroxysmal choreoathetosis. *Eur Neurol* 1996;36 (suppl.1):20-23.
- 7- Marsden CD, Fahn S. *Movement Disorders* 3. London, Butterworths, 1994; 358-372
- 8- Micheli F, Pardal MMF, Parera IC, Giannula R. Sporadic paroxysmal dystonic choreoathetosis associated with basal ganglia calcifications. *Ann Neurol* 1986;20:6: 750.
- 9- Nardocci N, Lamperti E, Rumi V, Angelini L. Typical and atypical forms of paroxysmal choreoathetosis. *Dev Med and Child Neurology* 1989;31: 670-681.
- 10- Plant GT, Williams AC, Earl CJ, Marsden CD. Familial paroxysmal dystonia induced by exercise. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 275-279.
- 11- Tibbles JAR, Barnes SE. Paroxysmal dystonic choreoathetosis of Mount and Reback. *Pediatrics* 1980; 65: 149-151.
- 12- Ülkü A, İdiman E, Sarıca Y, İdiman F, Kutluhan S. Paroksizmal kinesijenik koreoatetoz. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 1985; 1: 45-48.
- 13- Ülkü A, Sarıca Y, Setbaş MV, Koçanoğulları O. Familial paroksizmal koreoatetoz. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1983; 22:963-971
- 14- Wali GM. Paroxysmal hemidystonia induced by prolonged exercise and cold. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 236-237.