

# HEREDİTER ATAKSİLERİN SINIFLANDIRILMASI \*

Aysun Soysal \*\*, Sibel Çetin \*\*\*, Feriha Özer \*\*\*\*, Okan Doğu \*\*\*,  
Hüseyin Sarı \*\*\*, Baki Arpacı\*\*\*\*

*Hereditör ataksilerin sınıflamasında birçok güçlükler olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, Ocak 1984 - Haziran 1995 tarihleri arasında kliniğimizde yatırılan 40'ı erkek, 24'ü kadın hereditör ataksili 64 hastanın anamnez, aile öyküsü ve klinik bulguları gözden geçirilip Dünya Sağlık Örgütü ve Harding sınıflamalarına göre sınıflandırıldı. Hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 27.36 idi. 18 hastada Friedreich ataksisi, 8 hastada erken başlangıçlı reflekslerin korunduğu serebellar ataksi, 2 hastada Ramsay Hunt sendromu, 1 hastada X'e bağlı resesif serebellar ataksi, 8 hastada otozomal dominant geç başlangıçlı serebellar ataksi, 23 hastada sporadik geç başlangıçlı serebellar ataksi ve 4 hastada hereditör spastik parapleji saptandı.*

**Anahtar Kelimeler :** Hereditör serebellar ataksi, hereditör spastik parapleji, Harding sınıflaması, Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması

## Classification Of Hereditary Ataxias

*It is well known that there are many problems in classifying hereditary ataxias. In this study, we reviewed the history, family history and clinical findings of 64 patients ( 40 male, 24 female ) with hereditary ataxic who were hospitalized in our clinics between January 1984 - June 1995 ; and classified them according to WHO and Harding classification. The mean age of onset was 27.36. There were 18 patients with Friedreich's ataxia, 8 patients with early onset cerebellar ataxia with retained tendon reflexes, 2 patients with Ramsay Hunt syndrome, 1 patients with X-linked recessive cerebellar ataxia, 8 patients with otosomal dominant late onset cerebellar ataxia, 23 patients with sporadic late onset cerebellar ataxia and 4 patients with hereditary spastic paraplegias.*

**Key Words :** Hereditary cerebellar ataxias, hereditary spastic paraplegias, Harding classification, World Health Organization classification

Hereditör serebellar ataksi (HSA) ve hereditör spastik paraplejiler (HSP) çoğunlukla genetik geçiş gösteren ve sebebi bilinmeyen klinik olarak progresif ataksi veya spastik paraplejiyle seyreden heterojen bir hastalık grubudur(1,2,4,5,9,10,11,14). Klinik, genetik ve patolojik özelliklerinin çok çeşitli ve aynı aileden farklı bireylerin bile değişik klinik özellikler göstermesi nedeniyle bu hastalıkların sınıflandırılmasında zorluklarla karşılaşmaktadır (4,5,9,10). Daha önceden yapılan sınıflamalar genellikle patolojik ve klinik özelliklere dayanmasına rağmen (1,2,5,14) Harding 1983'de hastalığın başlangıç yaşı, genetik ve klinik özelliklerine dayanan ve geniş ölçüde kabul gören yeni bir sınıflama sistemi ge-

liştirmiştir(4,5,9,10,11,14). Son olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1991'de hastalığın genetik ve klinik geçiş özelliklerine göre HSA ve HSP'leri yeniden ve ayrıntılı olarak sınıflamıştır(10). Çalışmada sınıflamasında zorluk çekilen HSA ve HSP'lerin Harding ve DSÖ sınıflamalarına göre yeniden sınıflandırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Ocak 1984 ile Haziran 1995 tarihleri arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1.Nöroloji Kliniğine yatırılarak incelenen ve HSA veya HSP tanısı alan 64 hastanın dosyaları retrospektif olarak tekrar gözden geçirilmiştir.

Olguların fizik ve nörolojik muayeneleri, öz ve soy geçmişleri ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Bütün hastalara rutin biokimyasal ve hematolojik kan incelemeleri yapıp EKG'leri çekilmiştir.36 vakada kraniyal BT ve 1 vakada kraniyal MRI incelemeleri yapılmıştır.

\* XXXI. Türkiye Nöroloji Kongresi'nde sunulmuştur.  
\*\* Uzman Dr.  
\*\*\* Asistan Dr.  
\*\*\*\* Doçent Dr.  
Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, I. Nöroloji Kliniği, İstanbul

Hastalar Harding ve DSÖ sınıflamalarına göre iki ayrı başlık altında sınıflandırılmıştır(10). Soy geçmişinde anne-baba akrabalığı ve kardeşlerde aynı hastalık bulunması ya da hastalığın kuşak atlayarak ortaya çıkması otozomal resesif, hastalığın üstüste iki kuşakta ortaya çıkması otozomal dominant geçiş olarak değerlendirilmiştir(10,15). Onaltı yaşındaki bir erkek hastada birinci dereceden anne-baba akrabalığı yanında dayısında da benzer hastalık öyküsü nedeniyle X'e bağlı resesif geçiş düşünülmüştür. Ailesinde benzer hastalık öyküsü olmayan olgular sporadik (idiopatik) kabul edilmiştir. Hiç bir olguda ataksiye yol açacak herhangi bir hastalık veya ilaç kullanım öyküsü alınmamıştır.

## BULGULAR

64 olgunun 40'ı erkek (%62,5), 24'ü kadın (%37,5)' dı. Hastalığın başlangıç yaşı 7-64 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 27,36 - 18,1 (AO-SS) idi. Olguların Harding ve DSÖ sınıflamalarına göre gruplandırılması ve demografik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir .

Friedreich Ataksisi (n:18): Friedreich Ataksisi (FA) tanısı Harding'in tanı kriterlerine göre kondu (10). FA'si Harding sınıflamasında erken başlangıçlı serebellar ataksilerin bir alt grubu olarak sınıflandırılmış , buna karşılık 1991 DSÖ sınıflandırmasında G 11.1 kodu ile tek başına ayrı bir grup olarak alınmıştır(4,5,10), FA ' li 18 olgunun yaşları 7 ile 19 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 13,32-3,6 idi . En sık görülen semptomlar yürüme ataksisi (17 olgu) ve dizartriydi (12 olgu). Derin tendon refleksleri 18 olgunun 14'ünde alınamıyor, kalan 4 olguda ise azalmıştı.17 olguda derin duyu bozukluğu vardı. 10 olguda ailede benzer hastalık öyküsü , 7 olguda anne baba akrabalığı , 3 olguda ise hastanın bir veya daha fazla kardeşinde aynı yakınmalar saptandı . 4 olguda skolyoz , 7 olguda pes kavus , ayrıca 1 olguda sağırılık , 1 olguda optik atrofi ve 2 olguda mental retardasyon vardı (Tablo 3). Bütün olgularda açlık kan şekeri ( AKŞ ) normal sınırlarda idi ; EKG incelemelerinde 3 olguda ST-T dalgası anormallikleri , 1 olguda PR kısalması , 1 olguda sol ventrikül hipertrofisi olmak üzere toplam 5 olguda patoloji saptandı. Hiçbir olgumuza ekokardiografi incelemesi yapılamamıştı . Kranial BT incelemesi 8 olguda yapılmıştı, 5 ' inde serebellar atrofi izlenirken kalan 3 ' ü normal bulunmuştu .

Erken başlangıçlı reflekslerin korunduğu serebellar ataksi (n:8) : Bu grupta tanı 20 yaşından önce yakınmaların başlaması ve tendon reflekslerinin korunmuş olması ile kondu(2-5,10). Erken başlangıçlı reflekslerin korunduğu serebellar ataksiler ( EBRKSA ) Harding sınıflamasında erken başlangıçlı serebellar ataksilerin alt grubunda , DSÖ sınıflamasına göre ise diğer resesif ataksiler( G 11.2 ) baş-

lığı altında G 11.201 kodu ile yer almaktadır .EBRKSA ' li 8 olgunun yaşları 11 ile 19 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 14,12 - 3,6 idi . Olguların 5 ' inde derin tendon refleksleri normal , 3 ' ünde ise artmıştı . 2 olguda pes kavus , 3 olguda derin duyu bozukluğu vardı (Tablo 3). 1 olgunun kardeşinde de aynı yakınmalar , 1 olgunun ise akrabalarında benzer yakınmalar vardı. Tüm olguların AKŞ ve EKG incelemeleri normaldi. Kranial BT incelemesi yapılan 5 olgunun 4 ' ünde serebellar atrofi saptanmış , 1 olguda ise inceleme normal olarak değerlendirilmişti .

Ramsay-Hunt ( n : 2 ) : Tanı 20 yaşından önce başlayan ataksi , dizartri ve intansiyonel tremora eşlik eden myoklonilerin varlığı ile konuldu ( 4,5,8,10 ) . Bu grup erken başlangıçlı serebellar ataksilerin alt gruplarından birini , DSÖ sınıflamasına göre de diğer resesif ataksiler ( G 11.2 ) ana başlığı altındaki myoklonus ile birlikte olan ataksilerin ( G 11.23 ) bir alt grubunu oluşturmakta idi ve G 11.232 kodu verilmişti ( 4,5,10 ) . Bu gruptaki 2 olgu 14 ve 17 yaşında idi ve yaş ortalamaları 15,5 - 2,1 idi. 1 olgunun akrabalarında da nöbet öyküsü vardı. Olguların ikisinde de AKŞ ve EKG incelemeleri normaldi. 1 olguya kranial BT ve MRI incelemeleri yapılmış ve normal bulunmuştu .

X ' e bağlı resesif serebellar ataksi (n:1) : Bu grupta yer alan tek olguda ataksi , dizartri , alt ekstremitelerde spastisite ile vücutta yaygın ihtiyoz vardı . Anne ve babanın 1. derece akraba olması ve dayısında doğuştan beri ihtiyoz öyküsü nedeni ile bu gruba dahil edilmişti . Bu olguda AKŞ ve EKG incelemeleri normaldi, kranial BT incelemesi yapılmamıştı.

Otozomal dominant geç başlangıçlı serebellar ataksi ( n : 8 ) : Tanı ataksinin 20 yaşından sonra başlaması ve aile öyküsünün olması ile kondu(4,5,10) . Harding ' e göre geç başlangıçlı serebellar ataksiler ana başlığı altında bulunan bu alt grupta eşlik eden klinik bulgulara göre 3 tipe ayrılmıştır . Ataksi ile birlikte Tip1'de oftalmopleji, optik atrofi, demans, EPS bulguları ; Tip2'de pigmenter retinopati, oftalmopleji, EPS bulguları yer alır. Tip3'de ise yalnızca serebellar bulgular vardır(10). Bu grupta DSÖ sınıflamasında G11.4 koduyla sık görülen dominant ataksiler başlığı altında toplanmıştır(10). Bu gruptaki 8 olgunun yaşları 16 ile 53 arasında değişiyordu ve yaş ortalamaları 29,6-11,9 du. Bizim olgularımızın hepsinde aile öyküsü bulunmaktaydı .Olgularımızın üçü pür serebellar sendrom nedeni ile Tip3'e girmekteydi, kalan beş olgunun ise serebellar bulgulara ek olarak ikisinde demans, üçünde EPS'e ait bulgular görülmesi ile Tip1 ile uyumlu olduğu düşünüldü (Tablo 3). Tüm olgularda AKŞ normal sınırlar içindeydi ve EKG incelemelerinde patoloji yoktu. Kranial BT incelemesi yapılan 6 olgunun hepsinde serebellar atrofi saptanmıştı.

**Tablo I :** Harding sınıflamasına göre olguların demografik özellikleri

	Olgu sayısı	Başlama Yaşı ( AO - SS )	Yaş Aralığı	Cins ( E / K )
<b>ERKEN BAŞLANGIÇLI SEREBELLAR ATAKSİLER</b>				
FA*	18	13,32 - 3,6	7 - 19	( 12 / 6 )
EBRKSA**	8	14,12 - 3,6	11 - 19	( 7 / 1 )
Ramsay-Hunt	2	15,50 - 2,1	14 - 17	( 1 / 1 )
XBRSA***	1	...	11	( 1 / 0 )
<b>GEÇ BAŞLANGIÇLI SEREBELLAR ATAKSİLER</b>				
SGBSA****	23	47,70 - 13,0	15 - 61	( 10 / 13 )
ODGBSA*****	8	29,60 - 11,9	16 - 53	( 7 / 1 )
<b>HEREDİTER SPASTİK PARAPLEJİLER</b>				
	4	14,00 - 4,7	7-17	( 2 / 2 )

\* Friedreich Ataksisi

\*\* Erken Başlangıçlı Reflekslerin Korunduğu Serebellar Ataksi

\*\*\* X'e Bağlı Resesif Serebellar Ataksi .

\*\*\*\* Sporadik Geç Başlangıçlı Serebellar Ataksi

\*\*\*\*\* Otozomal Dominant Geç Başlangıçlı Serebellar Ataksi

**Tablo II:** Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre olguların demografik özellikleri

	Olgu sayısı ( AO - SS )	BaşlamaYaşı	Yaş Aralığı	Cins ( E / K )
FREİDRIECH ATAKSİSİ (G11.1)	18	13,32 - 3,6	7 - 19	( 12 / 6 )
DİĞER RESESİF SPORADİK ATAKSİLER (G11.2)	11	14,10 - 3,3	11-19	( 9 / 2 )
RESESİF VEYA SPORADİK ATAKSİLER (G11.3)	23	47,7 - 13	15 - 61	( 10 / 13 )
SIK GÖRÜLEN DOMİNANT ATAKSİLER (G11.4)	8	29,60 - 11,9	16-53	( 7 / 1 )
HEREDİTER SPASTİK PARAPLEJİLER (G11.6)	4	14,00 - 4,7	7-17	( 2 / 2 )

Sporadik ( İdiopatik ) geç başlangıçlı serebellar ataksi (n:23): Aile öyküsü bulunmayan ve 20 yaşından sonra başlayan vakalar bu guruba dahil edildi(10). Harding'e göre geç başlangıçlı serebellar ataksiler ana başlığı altındaki bu gurup eşlik eden özelliklere göre üç tipe ayrılmaktadır. Tip1'de serebellar bulgulara demans, periferik nöropati, supra nükleer oftalmopleji, optik atrofi, EPS bulguları, postüral hipotansiyon, empotans eşlik eder. Tip2'de pür serebellar ataksi vardır. Tip3'de ise serebellar ataksiye istirahat tremoru veya postural tremor eşlik eder(10). DSÖ sınıflandırılmasında bu gurup G11.3 kodu ile resesif veya sporadik ataksiler ana başlığı altında toplanmaktadır(10). Bu gruba giren 23 olgunun yaşları 15 ile 61 arasında değişiyordu ve yaş ortalamaları 47.7 - 13 'dü. Serebellar ataksi ile birlikte iki olguda oftalmopleji, üçünde demans, ikisinde empotans , ikisinde EPS bulguları saptanıp toplam 9 olgu Tip1 ile,13 olgu sadece serebellar bulguların olması ile Tip2 ile,1 olgu ise serebellar ataksiye istirahat tremorunun eşlik etmesi ile Tip 3 ile uyumluydu(Tablo 3). 23 olgunun ikisinde AKŞ yüksek, dördünde iskemi ile uyumlu EKG bulguları saptandı. 16 olguda kraniyal BT incelemesi yapılmış, 12'sinde serebellar atrofi saptanmıştı.

Herediter spastik parapleji ( n : 4 ) : Herediter spastik parapleji ( HSP ) tanısı Harding' in tanı kriterlerine göre kondu(10 ) Klinik olarak alt ekstremitelerde spastisite ve hiperrefleksi saptanan olgular pür HSP, bu bulgulara mental retardasyon, dizartri, epilepsi, optik atrofi, retinal dejenerasyon veya diğer sistemik bulguların eşlik ettiği olgular komplike HSP olarak sınıflandırıldı(10,15,16 ) DSÖ sınıflamasında da HSP' ler benzer şekilde G 11.6 kodu ile sınıflandırılmıştır ( 10 ) . Olguların yaşları 7 ile 17 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 14-4.7di. 4 olgunun 3'ü pür HSP, biri ise epilepsinin eşlik etmesi nedeni ile komplike HSP olarak değerlendirildi. İki olguda üst üste iki kuşakta aynı hastalık öyküsü mevcut olduğundan otozomal dominant geçiş düşünüldü. Olguların AKŞ ve EKG incelemeleri normaldi. Aile öyküsü alınmayan iki olguda miyelografi incelemesi normal bulunmuştu.

#### TARTIŞMA

HSA ve HSP'ler farklı klinik ve nöropatolojik özellikleri olan nörodejeneratif hastalıklardır (1,2,4,5,10,17). Birçok çalışmada, bu grup hastalarda karbonhidrat ve lipid metabolizmasında yer alan glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz, beyin asetil kolin esterasez, glutamat

**Tablo 3 :** Herediter serebellar ataksili olguların klinik özellikleri

	FA	EBRKSA	ODGBSA	SGBSA
Dizartri	12	7	6	13
Nistagmus	8	5	3	6
Sağırılık	1	0	0	0
Optik atrofi	1	0	0	0
Pes kavus	7	2	0	1
Skolyoz	4	0	0	0
Alt ekstremitede güçsüzlük	4	2	1	2
DTR (-)	14	0	0	0
Azalmış	4	0	1	2
Normal	0	5	1	8
Artmış	0	3	6	13
Ekstansör planter yanıt	15	3	6	9
Derin duyu bozukluğu	17	3	1	7
Serebellar testlerde bozukluk	16	8	6	16
Mental retardasyon	2	0	1	0
İdrar inkontinansı	2	0	0	4
Empotans	0	1	1	2
Demans	0	0	2	3
EPS bulguları	0	0	3	2
Oftalmopleji	0	0	1	2
İstirahat tremoru	0	0	0	1

dehidrogenaz eksikliği veya taurin artışı gibi çeşitli enzim değişiklikleri bildirilmesine rağmen bu değişikliklerin primer mi yoksa dejenerasyona sekonder mi olduğu anlaşılammıştır(6,10,13). Bu çalışmalarda eksik bulunan enzim veya prekürsörlerinin verilmesi hastalığın seyrini değiştirememiştir(10,12). Bu hastalıklarda etyolojik faktörlerle ilgili bilgilerin sınırlı oluşu, biyokimyasal ve klinik bulguların çeşitliliği ve otopsi bulguları ile klinik bulgular arasındaki uyumsuzluklar nedeni ile bunların sınıflamasında güçlükler mevcuttur (4,5,10,11,14).

HSA ve HSP'ler 1907'de Holmes, 1954'de Greenfield, 1970'de Konigsmark ve Weiner, 1979'da Gilroy ve Meyer tarafından klinik ve anatomopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır(1,5,10,14). Harding ise 1983'de hastalığın başlangıç yaşı, derin tendon refleksleri ve genetik geçiş özelliklerine göre yeni bir sınıflama önermiştir, ( 4 , 5 , 10 , 11 , 14 ) Nedeni bilinen genetik ve metabolik hastalıklarda bu sınıflamada yer almıştır(4,5,10 ) 1991'de Subramony ve Currier DSÖ tarafından da kabul edilen yeni bir sınıflama yapmışlardır(10). Bu sınıflama hastalığın genetik ve klinik geçiş özelliklerine dayanır ve Harding sınıflamasına önemli ölçüde benzemektedir(10). Nadir görülen konjenital ataksiler de bu sınıflamaya dahil edilmiştir(10).

Harding sınıflamasında HSA'ler etyolojisi bilinenler ve bilinmeyenler olarak iki ana gruba ayrılır. Etiyolojisi bilinmeyen HSA'ler ise 20 yaşından önce başlamışsa erken, sonra başlamışsa geç başlangıçlı HSA olarak sınıflandırılır(4,5,10,11,14). Erken başlangıçlı olgular ise otozomal resesif, geç başlangıçlı olgular otozomal dominant geçiş gösterirler(5,9,10 ).

Erken başlangıçlı HSA'ler çalışma grubumuzun % 45.3'ünü oluşturuyordu. Bunların 18'i (%28.1) FA'si, 8'i (%12.5) EBRKSA, 2'si (%3.1) Ramsay Hunt sendromu, 1'i (% 1.6) X'e bağlı resesif serebellar ataksiydi (XBRSA). 1976'da Quebec ortak çalışması, 1981'de Harding ve 1986'da Werdelin FA için tanı kriterleri önermişlerdir(10). Diğer çalışmacıların önerdiği kriterler daha geniş kapsamlı olduğundan ve bu kriterlere göre tanı koymak daha güç olduğundan biz hastalarımızın sınıflamasında Harding'in tanı kriterlerini kullandık. 1993'te Özeren ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada diğer çalışmacıların kriterlerini daha rijid bulduklarından Harding'in tanı kriterlerini kullanmışlardır(9,10). Semptomların 20 yaşından önce başlaması, progresif bir ataksinin olması ve reflekslerin alınamaması veya azalması FA tanısını koyduracak özelliklerdir(4,5,9,10 ). Bizim 18 olgumuzun da yaşı 20'nin altındaydı. 14 olguda DTR'leri alınamazken 4 olguda azalmıştı. 1976'da Geoffrey ve arkadaşları hastalık başladıktan 2 yıl sonra DTR'lerinin alındığı hastalarda FA tanısının yeniden değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Quebec ortak çalışması ve Werdelin'in tanı kriterleri arasında yer alan iskelet defomitelere Harding'in tanı kriterlerinde yer almaz. Biz olgularımızın 7'sinde pes kavus 4'ünde skolyoz saptadık. Ayrıca yapılan çalışmalarda sıklığı birbirinden farklı bildirilen optik atrofi 1 olgumuzda, sağırılık 1 olgumuzda ve mental retardasyon 2 olgumuzda mevcuttu. FA'lı olgularda sık görülen EKG bozukluklarını 5 olguda saptadık.; hiçbir olgumuzda AKŞ yüksekliği bulunmadı. 20 yaşından önce başlayıp reflekslerin normal veya artmış olduğu olgularımız ise EBRKSA olarak sınıflandırıldı. Olgularımızın 5'inde DTR'leri normal, 3'ünde ise artmıştı. EBRKSA'lerde daha az görülen pas kavus defomitesi 2 olgumuzda vardı. EKG bozuklukları ve diabet ise hiçbir olguda mevcut değildi.

20 yaşından önce başlayan ataksi ile birlikte myoklonilerin olduğu 2 hastamız Ramsay-Hunt sendromuydu. Ataksi etyolojisini araştırmak üzere yatırdığımız 14 yaşındaki olgumuzda herhangi bir etyolojik neden saptanmayıp, EBRKSA düşünülürken myoklonilerin ortaya çıkması üzerine Ramsay-Hunt tanısı kondu. Diğer olgumuz ise 17 yaşındaydı ve progresif ataksi, myokloni ve ailede nöbet öyküsü ile tanısı tipikti.

Bir hastamıza XBRSA tanısı konmuştu. Bu olgumuzda dizartri, ataksi, alt ekstremitelerde belirgin spastisite ve

**Tablo 4:** Çeşitli çalışmalarda Harding sınıflamasına göre olguların dağılımı

	Çalışmamız	Özeren ve ark ( 1993 )	Polo ve ark (1991)
Konj.ataksi	-	-	1 (0,9)
FA	18 (28,1)	12 (30)	24 (23,3)
EBRSA	8 (12,5)	12 (30)	12 (11,6)
Ramsay-Hunt	2 (3,1)	-	-
XBRSA	1 (1,6)	-	-
ODGBSA	8 (12,5)	4 (10)	6 (5,8)
SGBSA	23 (35,9)	7 (17,5)	11 (10,6)
HSP	4 (6,3)	5 (12,5)	49 (47,5)
<b>Toplam</b>	<b>64 (100)</b>	<b>40 (100)</b>	<b>103 (100)</b>

yaygın ihtiyoz ile birlikte anne ve babanın hala-dayı çocukları olması ve dayısında doğuştan ihtiyoz öyküsü vardı. Çalışmamız retrospektif olduğundan dayısının nörolojik muayenesi yapılamadı. Ancak anne ve babanın I. derece akrabalığı ve dayıda ihtiyoz olması dikkate alınarak hastanın XBRSA olabileceği düşünüldü.

20 yaşından sonra başlayan geç başlangıçlı serebellar ataksilerde serebellar bulgulara oftalmopleji, optik atrofi, demans, ekstrapiramidal bulgular, pigmenter retinal dejenerasyon ve amyotrofi gibi birçok bulgu eşlik eder (4,5,9-11,14). Bu yüzden bunların sınıflandırılması daha zordur. Bu olguların genellikle otozomal dominant geçiş gösterdiği, daha az olarak sporadik olduğu bildirilir (4,5,9,10). Harding 1992'de geç başlangıçlı HSA'lerinde sınıflamasını yapmış ve buna göre 5 olgumuz Tip 1, 3 olgumuz ise Tip 3 ile uyumlu bulunmuştur. Aile öyküsü bulunmayan 23 hastamız ise sporadik geç başlangıçlı serebellar ataksi (SGBSA) olarak sınıflandırılmış ve bunlar da 3 ayrı klinik tipe ayrılmıştır. 9 olgu Tip 1, 13 olgu Tip 2, 1 olgu ise Tip 3'e girmiştir. SGBSA'nin ODGBSA'lerden daha az görüldüğü bildirilmesine rağmen (4,5,9,10) bizim geç başlangıçlı 31 olgumuzun 23'ü SGBSA idi. Literatürde Polo ve arkadaşları (1991) ile Özeren ve arkadaşları da (1993) yaptıkları çalışmalarda SGBSA'li daha çok olgu bulmuşlardır (Tablo 4). 20 yaşından sonra başlayan olgular geç başlangıçlı olarak kabul edilmekle birlikte ODGBSA'li 1 olgu 16, SGBSA'li bir olgu ise 15 yaşındaydı. Bu grup vakalar en sık 3-4. dekadlarda görülmekle birlikte 15-65 yaşlar arasında ortaya çıkabilirler.

Harding'in sınıflamasına göre HSP tanısı konan 4 olgunun başlangıç yaşları 7 ile 17 arasında değişiyordu. Harding HSP'lerin erken başlangıçlı olanlarını Tip 1, 35 yaşından sonra başlayanlarını Tip2 olarak sınıflandırmıştı (9,10,15). Tüm olgularımız başlangıç yaşına göre Tip 1'e uymaktaydı. Literatürde HSP'lerde %60 erkek egemenliği bildirilmesine rağmen bizim 4 vakamızın 2'si erkek 2'si kadındı. Olgu sayımızın azlığı nedeniyle bu konuda bir yorum yapmanın doğru olmadığına inanıyoruz.

HSP'lerin %70'i otozomal dominant %30'u otozomal resesif geçiş gösterirken nadiren X'e bağlı resesif geçiş bildirilmiştir(9,10,15,16). Olgularımızın 2'sinde otozomal dominant geçiş mevcutken 2 olgumuzdan ailede hastalık öyküsü alınamaması bu vakaların sporadik olduğu düşündürdü.

Kranial BT ve MRI ile spinal MRI serebellar atrofi ve/veya spinal atrofiyi göstererek tanı koymaya yardımcı olur( 7,9,10,14,17). 64 olgumuzun 36'sına kranial BT incelemesi yapılmış ve 27'sinde serebellar atrofi saptanmıştı. Kranial MR incelemesi Ramsay-Hunt tanısı konan 1 olgumuza yapılmış ve normal bulunmuştur. Spinal MR incelemesi ise hiçbir olgumuzda yapılmamıştı.

Harding sınıflaması başlangıç yaşı, tendon refleksleri ve genetik geçiş özelliklerini ön planda tutarken, DSÖ sınıflaması genetik geçiş ve klinik özellikler dikkate alınarak yapılmıştır(10). Çalışmamız sırasında ailelerin yeterli ve güvenilir öykü vermemesi nedeniyle genetik geçiş özelliğini anlamada zorlandığımızdan Harding sınıflamasını DSÖ sınıflamasından daha kolay uygulanır bulduğumuzdan bu hastalıkların etyopatogenezi anlaşılincaya kadar Harding sınıflamasının kullanılmasının tanı karmaşasını bir ölçüde gidereceğine inanıyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. Fifth Edition. New York: Mc Graw-Hill Inc.1993 ; 986-993.
2. Bressman SB. Inherited and acquired ataxias. In : Rowland LP, ed. Merrit's Textbook of Neurology. Ninth Edition. Baltimore : Williams & Wilkins ,1995 ; 686-694.
3. Filla A, Michele GD, Cavalcanti F et al. Clinical and genetic heterogeneity in early onset cerebellar ataxia with retained tendon reflexes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53 : 667-670.
4. Harding AE. Classification of the hereditary ataxias and paraplegias Lancet 1983 ; 1151-1155.
5. Harding AE. Cerebellar and spinocerebellar disorders. In : Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. Neurology in Clinical Practice : Principles of Diagnosis and Management. Boston : Butterworth-Heinemann ,1991; 1603-1623.
6. Kish SJ, Schut L, Simmons J et al. Brain acetylcholinesterase

- activity is markedly reduced in dominantly - inherited olivopontocerebellar atrophy.J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990 ;53 : 297-305.
7. Klockgether T, Schroth G, Diener HC et al. Idiopathic cerebellar ataxia of late onset, natural history and MRI morphology.J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990 ; 53 : 297-305.
  8. Marsden CD, Harding AE, Obeso JA et al. Progressive myoclonic ataxia (The Ramsay Hunt Syndrome) Arch Neurol.1990 ; 47 : 1121-1125.
  9. Özeren A, Sarıca Y. Herediter serebellar ataksi ve spastik paraplejilerde klinik ve laboratuvar bulguları. 40 olgunun analizi. Nörolojik Bilimler Dergisi 1993 ; 10 : 55-61.
  10. Özeren A,Sarıca Y.Herediter serebellar ataksiler ve spastik paraplejiler.Adana : Çukurova Nörolojik Bilimler Derneği Yayınları No:1 1994.
  11. Polo MJ, Calleja J, Combarros O et al. Hereditary ataxias and paraplegias in Cantabria,Spain. Brain 1991 ; 114 : 855-866.
  12. Sorbi S,Piacentini S,Marini P et al. Lack of efficacy of phosphatidylcholine in ataxias. Neurology .1988 ; 38 : 649-650.
  13. Sorbi S, Piacentini S, Fani C et al. Abnormalities of mitochondrial enzymes in hereditary ataxias . Acta Neurol . Scand 1989 ; 80 : 103-116.
  14. Sridhoron R, Rudhokrishnan K, Ashol P. Prevalance and pattern of spinocerebellar degeneration in Northeastern Libya. Brain. 1985 ; 108 : 831-843.
  15. Ülkü A, Karasoy H, Araç N et al. Herediter spastik parapleji. Nörolojik Bilimler Dergisi 1990 ; 7 : 108-113.
  16. Ülkü A, Karasoy H, Karatepe A et al. X-linked spastic paraplegia. Acta Neurol Scand 1991 ; 83 : 403-406.
  17. Wüller U, Klockgether T, Petersen D et al. Magnetic resonance imaging in hereditary and idiopathic ataxia . Neurology 1993; 43 : 318-325.