

# Kronik Karaciğer Hastalığıyla İlişkili Parkinsonizm: Olgu Sunumu

## Parkinsonism Associated with Chronic Liver Disease: Case Report

Nilgün Akgül, Füsün Ferda Erdoğan, Meral Mirza, Sevda İsmailoğulları, Ali Özdemir Ersoy

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Türk Norol Derg 2011;17:150-153

### ÖZET

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda, hepatocerebral dejenerasyona bağlı kalıcı nörolojik anormallikler ortaya çıkabilir. Bu nörolojik anormalliklerden daha sık görüleni ekstrapiramidal bulgulardır. Hepatik ensefalopati ataklarına eşlik eden ekstrapiramidal tutulum literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Bu semptomlara neden olan mekanizma, manganez ve amonyak gibi maddelerin bazal gangliyonlarda birikmesidir. Burada, kronik karaciğer hastalığına bağlı parkinsonizm bulgularıyla ortaya çıkan olgu, nadir rastlanması nedeniyle sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer hastalıkları, hepatolentiküler dejenerasyon, Parkinsona bağlı bozukluklar.

### ABSTRACT

#### Parkinsonism Associated with Chronic Liver Disease: Case Report

Nilgün Akgül, Füsün Ferda Erdoğan, Meral Mirza, Sevda İsmailoğulları, Ali Özdemir Ersoy

Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey

Patients with chronic liver disease may suffer from neurological abnormalities secondary to hepatocerebral degeneration. Among these neurological abnormalities, the extrapyramidal symptoms are seen more often. Extrapyramidal involvement accompanied with hepatic encephalopathy has been reported rarely in the literature. The mechanism for these symptoms is the accumulation of substances such as manganese and ammonia in the basal ganglia. Here, because of its rarity, we report a patient with parkinsonian symptoms resulting from liver disease.

**Key Words:** Liver diseases, hepatolenticular degeneration, parkinsonian disorders.

## GİRİŞ

Kronik karaciğer yetmezliği, santral sinir sistemi işlevlerinde çeşitli bozukluklara neden olabilir (1). Karaciğer hastalıkları ile santral sinir sistemi tutulumu arasındaki ilişki ilk kez 1965 yılında Victor ve arkadaşları tarafından tanımlanmış ve bu ilişkiye hepatoserebral dejenerasyon adı verilmiştir (2).

Kazanılmış hepatoserebral dejenerasyon (Wilson hastalığı dışında); dekompanse karaciğer hastalıkları veya geniş portosistemik şantlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hepatik ensefalopati ataklarından klinik olarak farklı olan çeşitli kronik nörolojik ve kognitif anormallikler, kronik karaciğer hastalığı ile ilişkilidir (3). Çoğunlukla bu tutulumlar, ekstrapiramidal bulgular olmakla birlikte, daha az sıklıkla ataksi, piramidal traktus bulguları ve demansı içerir (4). Histopatolojik incelemelerde Wilson hastalığına benzer olarak, yaygın kortikal nekroz, Alzheimer tip 2 glial hücrelerin difüz proliferasyonu, serebral korteks, bazal gangliyon ve serebellumda nöron kaybı gösterilmiştir (4). Geç başlangıçlı olması, Kaiser-Fleischer halkasının yokluğu ve normal bakır metabolizması ile Wilson hastalığından ayrılır (2). Nörolojik semptomların ortaya çıkışı karaciğer yetmezliğinin nedeniyle ilişkili değildir, fakat portosistemik şantın derecesi, hepatik ensefalopati ataklarının sayısı ve amonyak düzeyi ile paralellik göstermektedir (2).

Bu makalede, parkinsonizm semptomları ile başvuran kronik karaciğer hastalığı olgusu nadir rastlanması nedeniyle sunulmuştur.

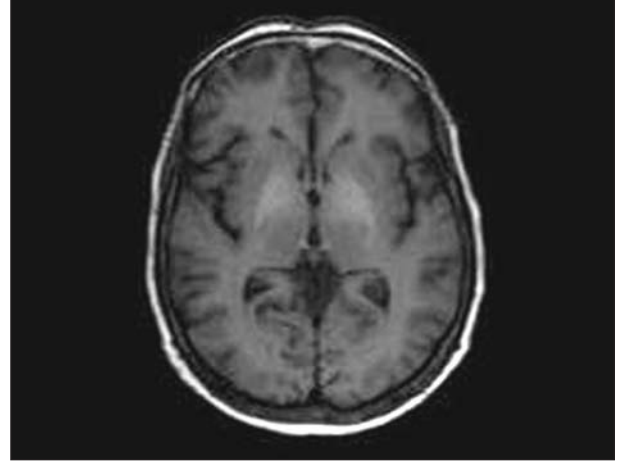
## OLGU

Yetmiş üç yaşında kadın hasta, dudaklarda ve ellerde titreme şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Yaklaşık üç yıl önce şikayetleri başlamış, son bir yıldır şikayetleri artmış. Yürürmesinde dengesizlik gelişmiş. Öz geçmişinde 13 yıldır karaciğer sirozu öyküsü dışında bir özellik yoktu. Nörolojik muayenede oromandibuler diskinezi, bilateral üst ekstremitelerde rijidite, bilateral üst ekstremitelerde postüral tremor ve küçük adımlarla yürüme mevcuttu.

Laboratuvar testlerinde patolojik olarak PT INR: 1.48, total bilirubin: 4.1 mg/dL (N: 0.2-1.2 mg/dL), direkt bilirubin: 1.3 mg/dL (N: 0-0.5 mg/dL), amonyak düzeyi: 128 µmol/L (N: 18-72 µmol/L) yüksekliği ve anti-HCV pozitifliği dışında patoloji saptanmadı.

Batın ultrasonografide karaciğer normal boyutta olup ekosu kaba ve granüler görünümlü, dalak normalden büyük ve splenik ven çapı geniş olarak bulundu. Sonuçlar gastroenteroloji bölümü tarafından değerlendirilerek sodyumdan kısıtlı diyet ve diüretik tedavi başlandı.

Hastanın beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde, T1 ağırlıklı kesitlerde globus pallidusda bilateral hiperintens lezyonlar saptandı (Resim 1).



**Resim 1.** Beyin MRG'de bazal gangliyonlar düzeyinde T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens lezyonlar izlendi.

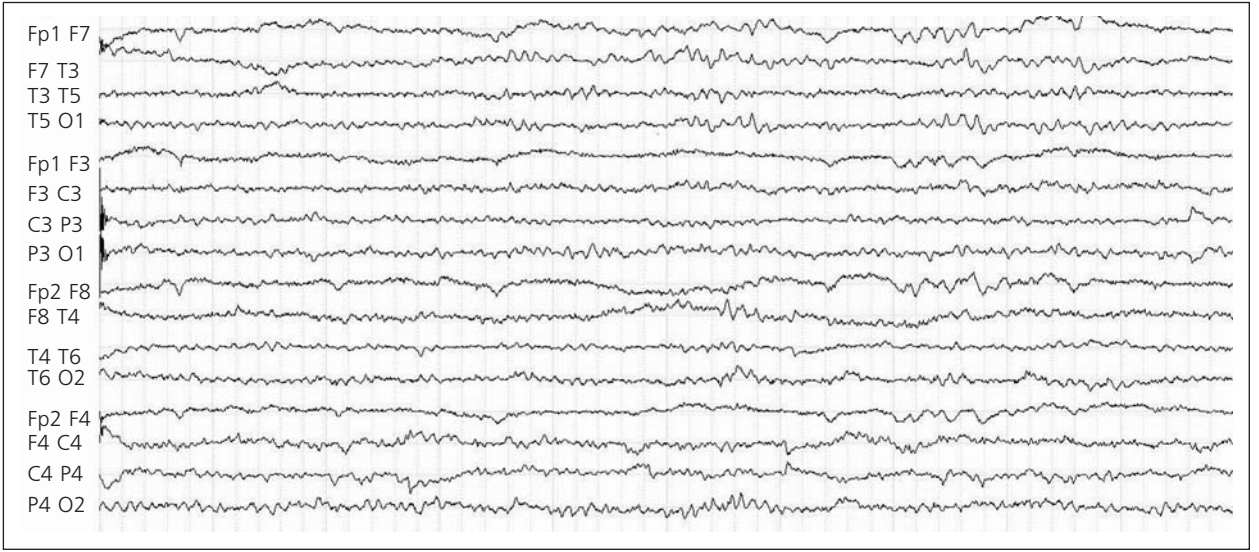
Elektroensefalografi (EEG)'de ise zemin ritmine zaman zaman karışan teta dalga aktivitesi saptandı (Şekil 1). Sekonder parkinsonizm tanısı konulan hastaya levodopa başlandı. Hasta tedaviden kısmi fayda gördü.

## TARTIŞMA

Kronik karaciğer hastalığına bağlı ekstrapiramidal sistem bulgularıyla ortaya çıkan bu olgu; klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları ve tedaviye yanıtı değerlendirilerek nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur. Kronik karaciğer hastalıklarında semptom ve bulguların çoğu bazal gangliyonların işlev bozukluğunu içerir. Klinik özellikler arasında aylar içinde hızlı progresyon, simetrik akinetik-rijid sendrom, istirahatte olmayan postüral tremor ve yürüyüşün erken dönemde bozulması bulunmaktadır. Daha az sıklıkta ataksi, piramidal yol bulguları ve bilişsel tutulum görülebilir (5). Bizim olgumuzda da ekstrapiramidal tutulum ön planda idi.

Nörolojik semptomların ortaya çıkışı karaciğer hastalığının nedenlerinden bağımsız olarak portosistemik şantın fonksiyonel kapasitesi, hepatik ensefalopati ataklarının sıklığı, amonyak ve manganez düzeyleriyle de ilgilidir (5). Portal ven tıkanıklığı portosistemik fonksiyonu bozarak, kanın çeşitli toksik maddelerden arındırılmasını önler (7-9). Karaciğer yetmezliği olan hastalarda biliyer atımdaki eksikliğe bağlı manganez bazal gangliyonlarda birikir ve seçici olarak globus pallidus tutar. Beyin MRG'de bazal gangliyonlarda T1 ve T2 sekanslarda hiperintens (T2'de zaman zaman izo/hipointens) sinyal özelliği gösterir (6). Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu olarak benzer MRG bulguları saptanmıştır.

Serum manganez seviyeleri pallidal hiperintensite ve sirozu olan hastalarda dramatik olarak artmıştır (10,11). Ayrıca, bu hastalarda portal sistemden sistemik dolaşıma geçen amonyak miktarı artar ve serebral yapılarda nörot-



**Şekil 1.** EEG’de zemin ritmine zaman zaman teta dalga aktivitesinin karıştığı izlenmiştir.

ransmitter sisteminde önemli değişikliklere neden olur (10). Bizim olgumuzda da serum amonyak düzeyi yüksek bulunmuştur. Ancak hastamızda serum manganez düzeyi yüksekliğini gösteremedik.

Parkinsonizmi olan kronik karaciğer hastalarında semptomatik siroz tedavisi semptomların gerilemesinde etkin olmaktadır (12). Ayrıca, levodopa ve pramipeksol tedavisinden fayda gören olgular bildirilmiştir (1). Nigrostriatal yolakta manganez birikimi ve manganezin postsinaptik D2 reseptörlerini değiştirerek dopaminerjik nörotransmisyonu bozması, kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda gözlenen levodopa tedavisine kısmi yanıtı açıklayabilir (15). Parkinsonizm semptomlarına yönelik tedavi yaklaşımı dışında primer hastalığın tedavisine yönelik portosistemik şant oklüzyonu ve karaciğer transplantasyonu önemli tedavi seçenekleridir (13,14). Bizim olgumuz da literatürle uyumlu olarak levodopaya kısmi yanıt verdi, ancak siroza yönelik medikal tedaviden fayda görmedi.

Sonuç olarak bu olgu; parkinsonizm bulgularının olduğu kronik karaciğer yetmezliği hastasında görüntüleme bulgularının desteklemesi nedeniyle ve sekonder parkinsonizmin önemini vurgulamak için sunulmuştur. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda ekstrapiramidal bulguların olabileceği ve sekonder parkinsonizm nedenleri arasında karaciğer hastalıklarının bulunabileceğinin akılda tutulması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Türkel Y, Terzi M, Yazıcı T, Sandıkçı U, Cengiz N. Parkinsonizmle ortaya çıkan kronik karaciğer sirozu: iki olgu sunumu. *Parkinson Hast Harek Boz Derg* 2009;12:25-9.
2. Victor M, Adams R, Cole M. The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine* 1965;44:345-96.
3. Weissenborn K, Kolbe H. The basal ganglia and portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998;13:261-72.
4. Jog M, Lang A. Chronic acquired hepatocerebral degeneration: case reports and new insights. *Mov Disord* 1995;10:714-22.
5. Burkhard PR, Delavelle J, Du Pasquier R, Spahr L. Chronic parkinsonism associated with cirrhosis: a distinct subset of acquired hepatocerebral degeneration. *Arch Neurol* 2003;60:521-8.
6. Lee J, Lacomis D, Comu S, Jacobsohn J, Kanal E. Acquired hepatocerebral degeneration: MR and pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:485-7.
7. Lewis M, Howdle PD. The neurology of liver failure. *QJM* 2003;96:623-33.
8. Chen WX, Wang P, Yan SX, Li YM, Yu CH, Jiang LL. Acquired hepatocerebral degeneration: a case report. *World J Gastroenterol* 2005;11:764-6.
9. Noone ML, Kumar VG, Ummer K, Achambat L, Salam KA. Cirrhosis presenting as parkinsonism. *Ann Indian Acad Neurol* 2008;11:179-81.
10. Spahr L, Butterworth R, Fontaine S, Bui L, Therrien G, Milette PC, et al. Increased blood manganese in cirrhotic patients: relationship to pallidal magnetic signal hyperintensity and neurological symptoms. *Hepatology* 1996;24:1116-20.
11. Hauser R, Zesiewicz T, Rosemurgy A, Martinez C, Olanow C. Manganese intoxication and chronic liver failure. *Ann Neurol* 1994;36:871-5.
12. Aytaç E, Aldemir A, Çomoğlu S. Karaciğer hastalığına bağlı olarak gelişen bir parkinsonizm olgusu. *Parkinson Hast Harek Boz Derg* 2010;13:12-4.
13. Rocha AJ, Braga FT, Silva CJ, Maia AC Jr, Mourão GS, Gagliardi RJ. Reversal of parkinsonism and port systemic encephalo-

pathy following embolization of a congenital intrahepatic venous shunt: brain MR imaging and <sup>1</sup>H spectroscopic findings. *Am J Neuroradiol* 2004;25:1247-50.

14. Lazeyras F, Spahr L, DuPasquier R, Delavelle J, Burkhard P, Hadenque A, et al. Persistence of mild parkinsonism 4 months after liver transplantation in patients with preoperative minimal hepatic encephalopathy: a study on neuroradiological and blood manganese changes. *Transpl Int* 2002;15:188-95.
15. Klos KJ, Ahlskog JE, Josephs KA, Fealey RD. Neurologic spectrum of chronic liver failure and basal ganglia T1 hyperintensity on magnetic resonance imaging: probable manganese neurotoxicity. *Arch Neurol* 2005;62:1385-90.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Nilgün Akgül

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı  
Kayseri/Türkiye

**E-posta:** nilgunakgul81@hotmail.com

geliş tarihi/received 19/02/2011

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 29/03/2011