

Olgu Sunumu / Case Report

Levetirasetama Yanıt Veren Sporadik Paroksizmal Kinezijenik Olmayan Diskinezi Olgusu

Sporadic Paroxysmal Non-Kinesigenic Dyskinesia Responsive to Levetiracetam: A Case Study

Hakan TEKELİ,¹ Halit YAŞAR,² M. Tansel KENDİRLİ,³ Mehmet Güney ŞENOL³

¹Kasımpaşa Asker Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye;

²Ankara Mevki Asker Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye;

³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Paroksizmal kinezijenik olmayan diskinezi kafein veya alkol alımı, duygusal stres veya yorgunluğun tetiklediği ani istemsiz hareket atakları ile karakterize bir durumdur. Paroksizmler genellikle tüm vücudu tutar ve bir saat içinde sonlanır. Bu yazıda hastalık nedeni bilinmeyen, levetirasetam tedavisine iyi yanıt veren, 20 yaşında, erkek bir sporadik paroksizmal kinezijenik olmayan diskinezi olgusu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Kore/etyoloji; levetirasetam; paroksizmal kinezijenik olmayan diskinezi.

Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia is characterized by sudden involuntary movement attacks precipitated by caffeine or alcohol intake, emotional stress or fatigue. Typically, paroxysms involve the whole body, lasting for about one hour at most. In this article, we present a 20-year-old male patient with idiopathic and sporadic paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia who responded levetiracetam treatment well.

Key Words: Chorea/etiology; levetiracetam; paroxysmal non kinesigenic dyskinesia.

Paroksizmal kinezijenik olmayan diskinezi (PNKD) nadir görülen çoğunlukla nedeni bilinmeyen ve tedaviye yanıtız bir hiperkinetik hareket bozukluğudur.^[1] Levetirasetam yeni kuşak bir antiepileptiktir ve genelde parsiyel nöbetlerin tedavisinde kullanılır, ayrıca miyoklonik nöbetlerin tedavisinde de ek olarak kullanılmaktadır. Levetirasetamın tardiv diskinezi, Huntington koresi, distoni ve paroksizmal kinezijenik diskinezilerde etkin olarak kullanıldığı çalışmalar

ve olgular bildirilmiştir.^[2-6] Bu yazıda 2.5 yıldır PNKD öyküsü olan ancak aile öyküsü olmayan ve levetirasetam tedavisinden yarar gören bir hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşındaki erkek hasta 2,5 yıldır vücut sol yarısını kapsayan genelde istirahat halinde bazen de uzun egzersiz bitiminin ardından oluşabilen istemsiz kasılmalar yakınmasıyla

45. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 10-15 Aralık 2009, Antalya, Türkiye (Presented at the 45th National Congress of Neurology, May 4-8, 2008, Antalya, Turkey).

İletişim adresi: / *Correspondence:* Dr. Mehmet Güney Şenol. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Tıbbiye Cad. 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye. Tel: +90 216 - 542 20 20 / 3803 Faks (Fax): +90 216 - 348 78 80 e-posta (e-mail): mgsenol@yahoo.com

Geliş tarihi / *Received:* 25 Ocak 2011 Kabul tarihi / *Accepted:* 19 Aralık 2011

kliniğimize başvurdu. Hastanın tanımlamasına göre ataklar aniden başlıyor ve herhangi bir nedene bağlı olmadan ortaya çıkıyordu. Hasta atakların her gün 1-2 kez tekrarladığını, hep aynı tarafta olduğunu ifade ediyordu. Nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirilen hasta gözlem amacıyla servise yatırıldı. Öz ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Herhangi bir alışkanlığı bulunmamaktaydı.

Servisimizde yatırılarak izlendiği süre içerisinde birkaç kez uzun fiziksel aktivite sonrası, yorgunlukla ilişkilendirilen, birkaç kez de istirahat halinde iken sol üst ve alt ekstremitelerini içeren, boynunu sola doğru döndüren, 15 dakika ile bir saat arasında süren, istemsiz, kıvrıntılı-büklüntülü, koreoatetoid hareketler izlendi. Hastanın elektroensefalografi (EEG), beyin manyetik rezonans görüntüleme ve serum biyokimya incelemeleri normaldi.

Paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezi olduğu düşünülen hastaya tedavi olarak ilk önce karbamazepin başlandı, ardından değiştirilerek tedaviye baklofen ile devam edildi. Fayda görülmemesi üzerine levetirasetam başlandı ve 1000 mg/gün dozda hastanın diskinezi atakları belirgin olarak azaldı.

TARTIŞMA

Paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezi distoni, atetoz, kore ve ballismus şeklindeki tek taraflı veya iki taraflı olabilen istemsiz hareketlerdir. paroksizmal kineziyenik diskinezi (PKD) ve PNKD koreye neden olan otozomal dominant hastalıklardır.^[7] Paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezide atak süresi genellikle beş dakika ile dört saat arasındadır, bazen bir günden uzun sürebilir. Günde 20 ataktan fazla olmaz bazen de ataklar arasındaki süre aylar olabilir. Tek taraflı atakları iki taraflı veya jeneralize ataklar takip edebilir. Erkeklerde kadınlara göre 1.5-4 kat kadar sık görülür. Genellikle çocuklukta altı ila 16 yaşları arasında ortaya çıkar, fakat bu yaş aralığı iki aylıktan 30 yaşına kadar genişletilebilir. Alkol, kahve ve çay alımı ile başlayabilir, psikolojik stres, heyecan ve halsizlik, atakları şiddetlendirebilir. Atak esnasında konuşma sıklıkla etkilenir, hasta distoniye bağlı olarak konuşamaz, fakat bilinç değişikliği olmaz. Hasta

uykuya dalarsa atak başlamadan sonlanabilir. Hastalar PKD'de olduğu gibi atak öncesi pares-tezi, katılık hissi, kıvrılma bükülme hissi veya gerginlik gibi farklı duyular hissedebilir. Bu duyular, boynun etkilenmesi tortikollis ve baş tremoru kombinasyonu şeklinde olabilir.^[1,8]

Paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezinin ilk bildirileri herediter geçişin otozomal dominant olduğu ailesel özellik taşımaktaydı (Mount-Reback Sendromu). Nedeni bilinmeyen herediter PNKD olguları literatür bildirilerine göre halen sporadik olgulardan çok daha fazladır. Jankovic ve Demirkıran^[9] tarafından PNKD'nin bir formu olan ve günümüzde orta paroksizmal kineziyenik olarak bilinen ve paroksizmal egzersize bağlı diskinezi (PED) tanımlanmıştır. Bu tip sadece uzamış egzersiz sonrası ortaya çıkar, atakları tetikleyen başka faktör yoktur.^[9] Bizim olgumuzda ise ataklar, PED'ye göre daha kısa süreli egzersizin yanı sıra istirahat halinde de ortaya çıkması ve atak süresinin bir saate kadar sürmesi nedeniyle PED tanısı düşünülmeydi.

Şimdiye dek paroksizmal diskinezi nedeni olarak; multipl skleroz, inme, hipoksi, kafa travması, ansefalit, hipertiroidi, hipoglisemi, nonketotik hiperglisemi, geçici iskemik atak, nörodejeneratif hastalıklar, ailesel nedeni bilinmeyen hipoparatiroidizme bağlı bazal gangliyon kalsifikasyonu, tirotoksikoz, De Vivo sendromu, kernikterus, sitomegalovirus ensefaliti, migren ve ilaçlar bildirilmiştir.^[11] Ancak PNKD'li olguların büyük bir çoğunluğunda hastalığın nedeni bilinmemektedir veya aileseldir.^[2] Bizim olgumuzda da herhangi bir etyolojik neden bulunamadı. Paroksizmal kineziyenik olmayan diskineziden ana farklılıkları, atakların süresinin uzunluğu, atak sıklığının daha az oluşu ve atakları artıran faktörlerin varlığıdır. Ayrıcalıklı bulguları olan PKD'ye karşın, sporadik PNKD'de tanı konulması ve psikojen bozukluktan ayırt edilmesi zor olabilir.^[10] Elektroensefalografi incelemeleri genellikle normaldir. Kısa süreli olması nedeniyle diskinezi ataklarına çoğunlukla tanıklık edilemediğinden uygun semiyolojik tanı konulamaz. Tablo 1'de PKD, PNKD ve PED'in ayırımı yapılmıştır.^[11,12]

Tablo 1. Paroksizmal kineziyenik diskinezi, paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezi ve paroksizmal egzersize bağılı diskinezi ayrımı

	PKD	PNKD	PED
Kalıtım	Otozomal dominant	Otozomal dominant	Otozomal dominant
Başlangıç yaşı	Çocukluk çağı (1-20 yaş)	Genelde 2. dekat	Çocukluk çağı
Cinsiyet (E/K)	1:1 (Ailesel), 2:1 (Sporadik)	2:1	–
Tetikleyici faktör	Ani hareket, uyarılma	Yorgunluk	Uzamış egzersiz
Yatkınlık yaratan faktör	Stres, kahve, alkol	Stres, kahve, alkol, çay, endişe	–
Hareket tipi	Çoğunlukla distoni	Distoni, koreatetoz	Distoni
Aura	Bazen anormal duyuşal his	Bazen ekstremitede duyuşal his veya endişe hali	
Atak sıklığı	Sık, günde 100'e kadar	Günde 3 - yılda 2 kez	Günde 1 - ayda 2
Süre	Saniyeler - birkaç dakika	Dakikalar - birkaç saat	5-30 dakika
Tutulmuş yeri	Genelde tek ekstremitede	Tek ekstremitede, tüm gövde, yüz	Sıklıkla bacaklar
Tedavi	Antikonvülzanlara iyi yanıt	Diazepam veya klonazepam ±	Klonazepam ±
Bilinç	Açık	Açık, atak esnasında iletişiminde zorluk	Açık
Refraktör periyod	Evet	–	–
Belirlenen genler	16. kromozom	2. kromozomdaki M (Miyofibrilogenesis regülatör) geni	–

PKD: Paroksizmal kineziyenik diskinezi; PNKD: Paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezi; PED: Paroksizmal egzersize bağılı diskinezi.

Ataklar yaşın ilerlemesi ile birlikte azalabilirse de olguların çoğunda devam eder ve tedaviye zor yanıt verir. Paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezilerin tedavisinde genellikle ilk seçenek olarak antiepileptikler denense de PKD olgularında olduğu gibi iyi yanıt alınamaz, ancak literatürde, bizim olgumuzda olduğu gibi iyi yanıt alınan olgu da bildirilmiştir.^[6]

Bu olgu sunumu ile paroksizmal kineziyenik olmayan diskinezi tedavisinde levetirasetamın önemli bir seçenek olabileceği vurgulandı.

KAYNAKLAR

- Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995;38:571-9.
- Lebedeva AV, Nemenov DG. The possibilities of using keppra (levetiracetam) in different neurological diseases. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2008;Suppl 2:49-56. [Abstract]
- Chen PH, Liu HC. Rapid improvement of neuroleptic-induced tardive dyskinesia with levetiracetam in an interictal psychotic patient. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:205-7.
- de Tommaso M, Di Fruscolo O, Sciruicchio V, Specchio N, Cormio C, De Caro MF, et al. Efficacy of levetiracetam in Huntington disease. *Clin Neuropharmacol* 2005;28:280-4.
- Sullivan KL, Hauser RA, Louis ED, Chari G, Zesiewicz TA. Levetiracetam for the treatment of generalized dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:469-71.
- Alemdar M, Iseri P, Seleker M, Komsuoğlu SS. Levetiracetam-responding paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* 2007;30:241-4.
- Apaydın H, Hanağası H. Kore ve Hemiballismus: fenomenoloji ve tedavi. *Parkinson Hast Hareket Boz Der* 2007;10:62-71.
- Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. Hanağası AH. Bazal gangliyonlar ve hastalıklarına bağılı hareket ve postür bozuklukları. Çeviri editörü: Emre M. Ankara-İstanbul: Güneş Kitabevi; 2006. s. 55-70.
- Jankovic J, Demirkiran M. Classification of paroxysmal dyskinesias and ataxias. *Adv Neurol* 2002;89:387-400.
- Fahn S. Clinical variants of idiopathic torsion dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;Suppl:96-100.
- Vercueil L, de Saint Martin A, Hirsch E. Paroxysmal dyskinesias. In: Gilman S, editor. *Neurobiology of Disease*. Burlington: Elsevier Academic Press; 2007. p. 297-304.
- Mink JW. Paroxysmal dyskinesias. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:652-6.