

Karaciğer Hastalığına Bağlı Olarak Gelişen bir Parkinsonizm Olgusu

A Patient with Parkinsonism Secondary to Liver Disease

Emrah AYTAÇ, Arzu ALDEMİR, Selçuk ÇOMOĞLU

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Wilson dışı hepatoserebral dejenerasyon nadir görülen, kronik karaciğer hastalığı ve metabolik bozukluklar zemininde gelişen, genellikle de geri dönüşümsüz nörolojik bulgularla karakterize bir hastalıktır. Hepatik ensefalopati ataklarına bağlı ekstrapiramidal tutulum literatürde oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Bu makalede, parkinsonizm bulguları ile başvuran ve kliniğimizde karaciğer sirozu tanısı konulan, sekonder Parkinson hastalığı olan bir olgu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Hepatoserebral sendrom; karaciğer hastalıkları; Parkinson hastalığı.

Non Wilson hepatocerebral degeneration is a rare disorder which develops due to chronic liver disease and metabolic derangements and which is characterized by irreversible neurological findings. Extrapyramidal involvement as a result of attacks of hepatic encephalopathy has been reported rarely in the literature. In this article, we report a patient who was admitted to our clinic with signs of parkinsonism and who was subsequently diagnosed as having liver cirrhosis with secondary parkinsonism.

Key Words: Hepatocerebral syndrome; liver diseases; Parkinson's disease.

Karaciğer hastalığının süresi veya şiddetine bağlı olarak santral sinir sistemi (SSS) işlevlerinde çeşitli bozukluklara yol açabilir.^[1-17] Karaciğer hastalıkları ile SSS tutulumu arasındaki bu ilişki ilk kez 1965 yılında Viktor ve ark. tarafından tanımlanmış ve bu ilişkiye 'hepatoserebral dejenerasyon' adı verilmiştir.^[2,3] Hepatoserebral dejenerasyon kliniğini en sık ensefalopati atakları oluşturur, tekrarlayan ataklar nadir de olsa tremor, koreatetoz, distoni, parkinson benzeri klinik tablo gibi ekstrapiramidal sistem belirtilerine neden olabilir.^[3,14]

Histopatolojik incelemelerde hastalığın nedenleri arasında yaygın kortikal nekroz, Alzheimer tip II glial hücrelerin difüz proliferasyonu, serebral korteks, bazal gangliyon ve serebellumda nöron kaybı gösterilmiştir.^[3,4,14]

Bu makalede parkinsonizm semptomları ile başvuran ve ilk kez kliniğimizde kronik karaciğer hastalığı tanısı konulan bir hepatoserebral sendrom olgusunu sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

Altmış altı yaşında erkek hasta, yaklaşık bir yıl önce başlayan, zaman zaman açılıp kapanmalarla nitelenen bilinç bulanıklığı ve son zamanlarda giderek artan, hareketlerde yavaşlama yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Öz ve soy geçmişinde miyokard enfarktüsü dışında bir özellik yoktu. Sistemik muayenesinde skleralar hafif sarı renkte diğer sistem muayeneleri ise doğaldı. Nörolojik muayenede sağ elde hafif istirahat tremoru, her iki elde dişli çark rijiditesi, antefleksiyon postürde yürüyüş şekli ve bradimimi mevcuttu.

Rutin laboratuvar testlerinde patolojik olarak PT: 29.7 sn (N: 10.5-14.5 sn), APTT: 49.5 sn (N: 21-36 sn), INR: 1.67, total bilirubin: 7.66 (N: 0-1 mg/dl), direkt bilirubin: 6.85 (N: 0-0.2 mg/dl), amonyak düzeyi: 312 μ g/dl (27.2-102 μ g/dl), manganez düzeyi: 27.8 μ g/l (normal <15 μ g/l) yüksek olup, AST: 56 U/L (N: 0-40U/L), ALT: 44 U/L (N: 0-41U/L), GGT: 87 U/L (N: 0-38 U/L) ve diğer kan inceleme sonuçları normaldi. Hepatit belirteçleri ise negatifti.

Batın ultrasonografi (USG)'de karaciğer boyutları normalin üst sınırında, granüler görünümü, safra kesesi ve dalak boyutları artmış, splenik ven çapı geniş olarak bulundu. Sonuçlar Gastroenteroloji bölümünce 'evre I karaciğer sirozu' olarak değerlendirildi.

Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde T1 sekansında iki taraflı lentiform çekirdek yerleşiminde hiperintensite, T2 sekansında ise aynı yerleşimde izo-hipointensite saptandı. Manyetik rezonans spektroskopide N-asetil aspartat değerlerinde azalma ile laktat seviyelerinde artış izlendi. Elektroensefalografide (EEG) ise orta hat yapılarından kaynaklanan hafif derecede aktif paroksizmal anomali ve yaygın yavaşlama vardı.

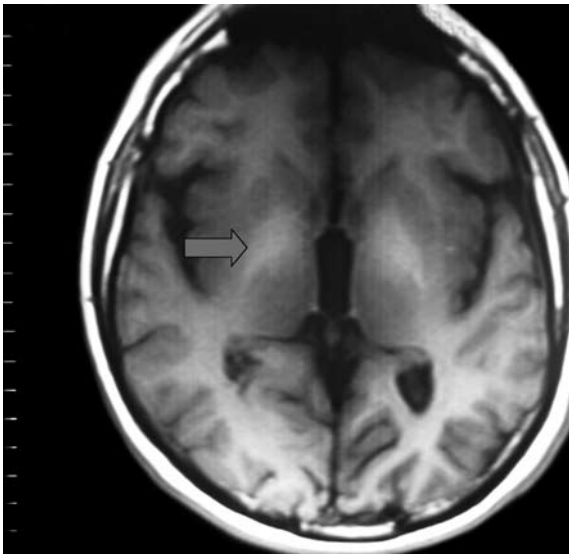
Sekonder Parkinson hastalığı tanısı konulan hastaya, Gastroenteroloji bölümünde tedaviye

başlandı. Tedavi sonrası nörolojik muayenesinde kısmi iyileşme saptandı, hasta günlük işlevlerini yapabilir hale geldiği için nörolojik açıdan semptomatik tedaviye gerek görülmedi.

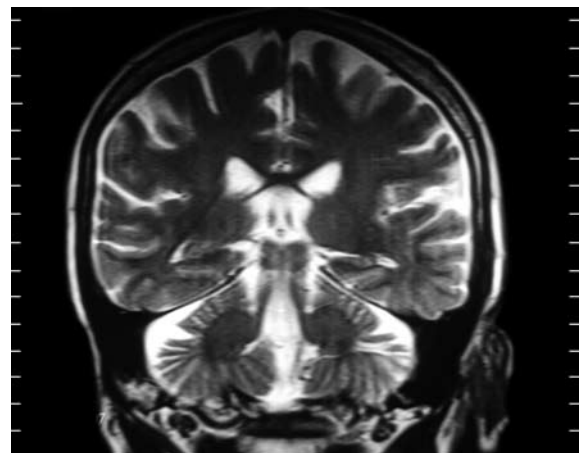
TARTIŞMA

Wilson dışı hepatoserebral dejenerasyon nadir görülen, kronik karaciğer hastalığı ve metabolik bozukluklar zemininde gelişen, genellikle de geri dönüşümsüz nörolojik bulgularla nitelenen bir hastalıktır.^[4] Nörolojik belirtiler, karaciğer hastalığının şiddeti ve süresiyle yakın ilişkilidir. Serebral etkilenmenin nedeni ve bazı alanların niçin daha fazla tutulduğu çok açık değildir.^[4] Bununla birlikte bu konuda çeşitli görüşler ileri sürülmüş, olası nedenler arasında amonyak yüksekliğinin gliyal hücrelerde yaptığı ödem, SSS'de majör inhibitör nörotransmitter olan gama aminobütirik asitin (GABA) düzeylerinde artış (GABA artışı benzodiazepin grubu gibi, bilinç düzeyinde etkilenme ve psikomotor disfonksiyonu geliştirebilir) ve eksitator nörotransmitter olan glutaminerjik etkinin baskılanması üzerinde durulmuştur.^[4]

Hepatik ensefalopati ataklarına bağlı ekstrapiramidal tutulum oldukça nadir olarak bildirilmiştir.^[4] Hepatik koma olmaksızın kronik karaciğer hastalığı olan durumlarda ise ekstrapiramidal sisteme ait (fokal distoni, postural tremor, miyoklonus ve rijidite) tutulum ve diğer nörolojik anormallikler daha sık (ataksi, piramidal tutulum ve demans oldukça nadirdir) bildirilmiştir.^[1,4-6,15,16]



Şekil 1. T1 ağırlıklı çalışmalarda gri okla gösterilen iki taraflı bazal gangliyon hiperintensitesi görülmektedir.



Şekil 2. T2 koronal kesit yukarıda belirtilen yerleşimlerde hipointens sinyal değişiklikleri dikkat çekmektedir.

Nörolojik semptomların ortaya çıkışı karaciğer hastalığının nedeninden bağımsız olarak portosistemik şantın fonksiyonel kapasitesi, hepatik ensefalopati ataklarının sıklığı, amonyak ve manganez düzeyleri ile de ilgilidir.^[5,17] Portal ven tıkanıklığı porto-sistemik fonksiyonu bozarak, kanın çeşitli toksik maddelerden arındırılmasını önler.^[2,6,8]

Beyin MRG'lerinde bazal gangliyonlar, özellikle de lentiform çekirdek (globus pallidus) daha belirgin ve serebellum orta hat yapıları en sık etkilenen alanlar olarak bildirilmiştir. Bu alanlarda T1 ve T2 sekanslar hiperintens (T2'de zaman zaman izo ya da hipointens olabilir, bizim olgumuzda olduğu gibi) sinyal özelliği gösterir.^[4] Manyetik rezonans görüntüleme de görülen bu radyolojik değişikliklerin nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir. Histopatolojik örneklerle de ilişkisi saptanmamıştır. Manyetik rezonans spektroskopide etkilenen bölgelerde artmış glutamin-glutamat tepesine işaret edilmektedir.^[5,9] Hastamıza ait MR-spektroskopide ise farklı olarak N-asetil aspartat değerlerinde azalma, laktat seviyesinde artış görüldü.

Medikal tedavi genellikle yüz güldürücü olmamasına rağmen, dallanmış zincirli aminoasit veya levodopaya kısmen yanıt veren olgular bildirilmiştir.^[5-7] Ayrıca bir çalışmada da pramipeksol ile parkinsonizm semptomlarında düzelme bildirilmiştir.^[1] Tedavi protokolünde semptomatik yaklaşım dışında primer hastalığın tedavisi de çok önemlidir. Örneğin portosistemik şant oklüzyonu veya daha yüz güldürücü bir seçenek olan karaciğer transplantasyonu diğer önemli tedavi seçenekleridir. Nitekim, bizim olgumuzda da karaciğer patolojisinin tedavisiyle nörolojik bulgular da kısmi bir iyileşme görüldü, parkinsonizm semptomları günlük yaşam aktivitelerini fazla etkilemeyecek noktaya geldi, bu nedenle de parkinsonizm semptomlarına yönelik tedavi uygulanmadı.

Sonuç olarak, patolojik ekstrapiramidal sistem bulguları ile tedavi edilen olgularda sekonder parkinsonizm nedenleri içerisinde yer alan karaciğer hastalıkları akla gelmeli, parkinsonizme yönelik tedavi başlamadan önce primer hastalığın tedavisine öncelik verilmeli ve bu yönden tedavinin sonuçlanması beklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Türkel Y, Terzi M, Yazıcı T, Sandıkcı U, Cengiz N. Parkinsonizmle ortaya çıkan kronik karaciğer sirozu: İki olgu sunumu. *Parkinson Hast Harek Boz Derg* 2009;12:25-9.
2. Lewis M, Howdle PD. The neurology of liver failure. *QJM* 2003;96:623-33.
3. Victor M, Adams RD, Cole M. The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine (Baltimore)* 1965;44:345-96.
4. 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.
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. 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.
7. Shulman LM, Minagar A, Weiner WJ. Reversal of parkinsonism following liver transplantation. *Neurology* 2003;60:519.
8. Noone ML, Kumar VG, Ummer K, Achambat L, Salam KA. Cirrhosis presenting as Parkinsonism. *Ann Indian Acad Neurol* 2008;11:179-81.
9. Jover R, Compañy L, Gutiérrez A, Lorente M, Zapater P, Poveda MJ, et al. Clinical significance of extrapyramidal signs in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2005;42:659-65.
10. Frerichs FT. A clinical treatise on diseases of the liver by Dr Friedrich Theodor Frerichs; translated by Charles Murchison. London: The New Sydenham Society; 1860. p. 193-246.
11. Jones EA, Weissenborn K. Neurology and the liver. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:279-93.
12. Schilsky ML, Scheinberg IH, Sternlieb I. Liver transplantation for Wilson's disease: indications and outcome. *Hepatology* 1994;19:583-7.
13. Khokhar N, Ahmad A, Butt MM. Acquired hepatocerebral degeneration in hepatitis C infection. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;15:110-1.
14. Soffer D, Sherman Y, Tur-Kaspa R, Eid A. Acquired hepatocerebral degeneration in a liver transplant recipient. *Acta Neuropathol* 1995;90:107-11.
15. Weissenborn K, Kolbe H. The basal ganglia and portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998;13:261-72.
16. Jog MS, Lang AE. Chronic acquired hepatocerebral degeneration: case reports and new insights. *Mov Disord* 1995;10:714-22.
17. Weissenborn K, Kolbe H. The basal ganglia and portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998;13:261-72.