

Kortikobazal Dejenerasyon: Olgu Sunumu

Corticobasal Degeneration: A Case Report

Nejla SARITAŞ, Canan KÖKER AKÜNAL, Selçuk ÇOMOĞLU

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

Kortikobazal dejenerasyon nadir görülen, serebral korteks ve bazal gangliyon tutulumuna ait bulgularla seyreden Parkinson artı sendromlarından biridir. Altmış dört yaşında kadın hasta, üç yıl önce başlayan, son bir yıl içerisinde artan, sol elde daha belirgin olmak üzere her iki elde beceriksizlik yakınması ile başvurdu. Öz geçmişinde 12 yıl önce kraniyum sol tarafından menenjiyom ameliyatı dışında özellik yoktu. Nörolojik muayenede sol elde belirgin olmak üzere her iki elde ideomotor apraksi, sol tarafta kortikal duyu bozukluğu (astereognozi, agrafestezi, abaragnozi), hafif bradimimi, sol elde tremor, sol kolda rijidite ve hafif kognitif etkilenme vardı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme sağ frontoparietal bölgede atrofi vardı. Hastaya semptomlar, nörolojik muayene bulguları, beyin görüntüleme bulguları ve levodopa tedavisine yanıt olmaması nedeni ile kortikobazal dejenerasyon tanısı konuldu. Nörodegeneratif bir hastalık olan kortikobazal dejenerasyonun nadir görülmesi nedeniyle bu olgu sunulmaya değer bulundu.

Anahtar Sözcükler: Kortikobazal dejenerasyon; ideomotor apraksi; Parkinson artı sendromu.

Corticobasal degeneration is one of the rare types of Parkinson plus syndromes, which is characterized by signs of cerebral cortex and basal ganglia involvement. A sixty-four-year-old female patient consulted for clumsiness in both hands -but more prominent in the left hand- present for three years and especially increased in the last year. In her history, there was nothing of importance except for an operation for meningioma on the left side of the cranium 12 years ago. Her neurological examination revealed ideomotor apraxia on both hands, but more marked on the left hand, cortical sensory deficit (astereognosia, agraphesthesia, abaragnosia) on the left side, mild bradymimia, tremor on the left hand, rigidity in the left arm and mild cognitive impairment. In the magnetic resonance imaging of the brain, there was right frontoparietal atrophy. According to the patient's symptoms, neurological examination, brain imaging findings and non-responsivity to levodopa treatment, she was diagnosed with a corticobasal degeneration which is a neurodegenerative disease. As it is a rare disease, this case was found to be valuable for presentation.

Key Words: Corticobasal degeneration; ideomotor apraxia; Parkinson plus syndrome.

Kortikobazal dejenerasyon (KBD)'un başlıca karakteristik özellikleri ilerleyici klinik seyir, asimetric tutulum, rijidite ve apraksi şeklinde belirtilmiştir.^[1-12] Aslında, ilk defa 1817 yılında Charcot ve Parkinson bu hastalığı fark

etmiş ve asimetric klinik özelliklerini gördükleri bu gruba hemiplejik Parkinson grubu adını vermişler, ancak günümüzdeki tam tanımını yapmamışlardır.^[1] Kortikobazal dejenerasyon, multisistem atrofi, supranükleer felçle birlikte

Parkinson artı sendromu içerisinde yer almaktadır.^[1] Kortikobazal dejenerasyondaki bulgu ve semptomlar öncelikle kortikal ve bazal gangliyon fonksiyonlarına ait bozukluklarla ilişkilidir.^[2,9,11]

Kortikobazal dejenerasyon tüm parkinsonizm tablosunun %4-6'sını oluşturmakta, görülme sıklığı 100.000'de 4.9 ile 7.3 arasında değişmektedir.^[7] Hastalığın başlangıcının genellikle 6-8. dekadlar arasında (literatürde en genç 28 yaşında patolojik destekli bir olgu bildirilmiştir) görüldüğü, cinsiyet ve etnik farklılık göstermediği ve ortalama yaşam süresinin sekiz yıl olduğu bildirilmiştir.^[3,7,11] Nöropatolojik incelemelerde asimetrik frontoparietal kortikal atrofi, nöral atrofi ve gliyosis vardır.^[3,11]

Bu yazıda nadir görülen, ideomotor apraksinin ön planda olduğu kortikobazal dejenerasyon tanısı konulan bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Altmış dört yaşında, ilkokul mezunu, ev hanımı üç yıl önce başlayan, son bir yıl içerisinde artan, sol elde daha belirgin olmak üzere her iki elde beceriksizlik yakınması ile başvurdu. Hasta bu yakınmaları nedeniyle giysilerini giyerken zorlandığını ve günlük işlerini tam olarak yapamadığını, günlük aktivitelerini bir miktar yardımla sürdürebildiğini ifade etti. Öz geçmişinde 12 yıl önce kranyum sol tarafından girişimle yapılan menenjiyom ameliyatı dışında özellik yoktu.

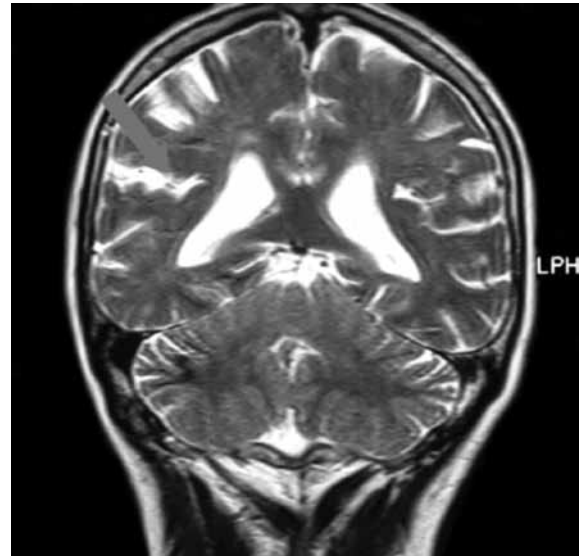
Fizik muayenede kan basıncı: 130/80 mmHg, nabız: 80 atım dk/ritmik olup diğer muayene bulguları normaldi. Nörolojik muayenede; yer, kişi, zaman oryantasyonu tamdı. Hafif bradimimi, sol elde aksiyon özellikli, ancak istirahat komponenti de olan tremor ile sol kolda rijiditesi vardı. Yürüyüş sırasında vücut postürü normaldi, hafif küçük adımlarla (normale yakın) yürüyordu ve sol kolda belirgin kol sallama hareketi azalmıştı. Sol elde hakim her iki elde ideomotor apraksisi vardı. Asimetrik olarak sol elde kortikal duyu bozukluğu (astereognosi, agrafestezi, abarognosi) saptandı. Ayna ve yabancı el fenomeni, distoni ve miyoklonus yoktu. Kas gücü, yüzeyel duyu, motor ve refleks muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinden hemogram, rutin biyokimya, tam idrar incelemesi, tiroid

fonksiyon testleri, B12, folat düzeyleri, hepatit ve sifiliz paneli normaldi.

Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde sol orta serebral arter sulama alanında ameliyata yönelik sekel değişiklikler ve sağ frontoparietal bölgede atrofi saptandı (Şekil 1). Elektroensefalografi (EEG) sonucu normaldi. Apraksi varlığını ve apraksinin tipini belirlemek amacıyla hastaya ideomotor apraksi (İMA) testi (Kertesz ve Ferro^[13] tarafından geliştirilmiş olup Kaya ve ark.^[4] tarafından Türk innmeli hasta nüfusunda geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Yüz on dokuz denekle yapılan bu çalışmada İMA testinin cut-off değeri 51.56 olarak saptanmış ve bu değer altında puan alan deneklerin apraksik olduğu kabul edilmiştir. 0-26 hafif, 27-47 orta, 48-51 ağır apraksik olarak değerlendirilmiştir) uygulandı. İdiomotor apraksi testinden toplam 32 puan alan hasta orta derecede apraksik bulundu. Minimal testinde de 24/30 puan ile hafif kognitif etkilenme saptandı.

Hastaya 375 mg/gün L-Dopa (375 mg levodopa benserazid), pridedil 100 mg/gün tedavisi başlandı, hasta bu tedaviden fayda görmedi. Asimetrik özellikteki ekstrapiramidal bulgular, kortikal duyu bozukluğu, apraksi varlığı, tedaviye yanıtının olmayışı ve nöroradyolojik incelemeler sonucunda hastaya Parkinson-artı sendromlarından KBD tanısı kondu.



Şekil 1. T2 koronal kesit görüntülerinde sağ frontoparietal bölgede atrofi belirgin biçimde dikkat çekmekte.

TARTIŞMA

Kortikobazal dejenerasyon ilerleyici klinik seyir, asimetric tutulum, rijidite ve apraksi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır.^[1-12] Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir (herhangi bir toksik, enfeksiyöz ajan tespit edilememiş), ancak nörodejeneratif taupatiler grubunda yer alan frontotemporal demans, progresif supranükleer palsi, amiyotrofik lateral skleroz-Parkinson-demans kompleksi ve argifilik grain gibi hastalıklarla ortak etiopatogenezlere sahip olduğu düşünülmektedir.^[5,8] Hastalar genellikle motor semptomlar geliştiğinde bir kliniğe başvurumaktadırlar. Kortikal etkilenme bulguları, apraksi ve kortikal duyu kaybı; hastalık başlangıcından sonra ortalama 1-3 yıl içinde ortaya çıkmaktadır.^[8] Hastalığın erken dönemlerinde minimal kognitif etkilenme beklenir, bununla birlikte literatürde klinik başlangıcını demansiyel özelliklerin oluşturduğu olgular bildirilmiştir.^[8] Konuşma sorunları, yutma güçlüğü ise hastalığın ancak ileri evrelerinde görülebilir.^[7,8]

Hastalık kliniğinde önemli yer tutan idiomotor apraksi çoğunlukla korpus kallosum, inferior pariyetal lob ve premotor alanlar gibi anatomik bölgelere ait bozukluklarda, nadiren de bazal gangliyonlar ve talamus gibi subkortikal lezyonlarda görülmektedir.^[6] Yapılmış çalışmalarda apraksi gelişiminden pariyetal lob ile frontal alana ait motor girdiler arasındaki uyumsuzluk sorumlu tutulmuş,^[4] olgumuzun nöroradyolojik inceleme sonuçları da (sağ fronto-pariyetal alanda fokal atrofi) bu görüşleri desteklemiştir. Sol hemisfer hasarlı hastalarda apraksi oranı (apraksi prevalansı %28-57 arasında değiştiği bildirilmektedir) daha yüksek olup, bu durum motor kontrol planlamasında sol hemisferin dominant olması ile açıklanmaya çalışılmıştır.^[10] Bununla birlikte bu etkinin derecesinin bireyden bireye değiştiği ve her iki hemisferin eşit oranda etkili olduğu olgular da bildirilmiştir.^[10]

Günümüzde KBD ayırıcı tanısı için dışlama ve dahil edilme kriterleri tanımlanmıştır. Dışlama kriterleri olarak; erken demans, vertikal bakış parezisi, çeşitli otonom disfonksiyonlar, levodopaya uzun süreli anlamlı yanıt, görüntüleme ile elde edilen bulguların farklı bir tanı düşündürmesi şeklinde olup,^[7] KBD

tanısı için ise asimetric ilerleyici seyir, yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu (apraksi, kortikal duyu kaybı veya ayna fenomeni) ve hareket bozukluklarından akinetik rijit tablo, L-dopa direnci ve distoni ile miyoklonus olarak tarif edilmektedir.^[7,8] Olgumuzda aşağı bakış parezisi, düşme atakları ve belirgin kognitif etkilenme olmaması nedeniyle progresif supranükleer felçten; ortostatik hipotansiyon, inkontinans olmaması nedeniyle Shy-Drager sendromundan; serebellar, piramidal bulguların olmayışı nedeniyle de olivopontoserebellar atrofiden uzaklaşıldı.

Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG görüntülemelerinde genellikle kliniğin karşı tarafında belirgin asimetric atrofi görülür.^[9] Asimetric kortikal atrofi varlığı KBD'nin diğer nörodejeneratif hastalıklardan ayırımında oldukça önemlidir, bununla birlikte hastalığın erken dönemlerinde görüntüleme normal olabilir.^[8,11] Süperior frontal alan, orta ve inferior frontal alanlara göre çok daha sık etkilenmekte, oksipital bölge daima ve temporal alanlar da çoğunlukla korunmaktadır.^[3,11] PET (pozitron emisyon tomografi) ve SPECT (tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi)'de fluorodopa belirteci kullanılarak yapılan incelemelerde kaudat çekirdek ve putamende sinyal düzeylerinde %25 düşme, asimetric olarak oksijen ve glukoz metabolizmasında azalma bildirilmiştir.^[8,9] Yine benzodiazepin belirteç kullanımlı PET incelemelerinde nörodejeneratif hastalıklarda önemli bir gösterge olabilecek mikroglyal enflamatuvar yanıt artışı gösterilmiştir.^[7]

Elektrofizyolojik çalışmalardan EEG genellikle hastalık başlangıcında normal olsa da, hastalığın ilerleyen dönemlerinde, özellikle etkilenen bölgede, nonspesifik asimetric yavaşlama ortaya çıkabilir. Ayrıca demansiyel bulguların ön planda olduğu ya da son evreye ulaştığı KBD olgularında yaygın yavaşlama görülebilir.^[7] Elektromiyografi ile KBD tremoru ile Parkinson tremorunun farkları ortaya konabilir: KBD'de: Hızlı, irregüler, amplitüdü değişken, hareket sırasında daha belirgin aksiyonel tremor komponenti ön plandadır.^[7] Sinir iletim çalışmalarında subklinik fokal veya jeneralize nöropati görülebilir.^[8] Kortikobazal dejenerasyonda uyarılmış potansiyellerle ilgili sonuçlar tartışmalıdır, bazı yayınlarda motor uyarılmış potansiyellerin

uzamış olduğu bildirilirken, bazı farklı demans tipleri ve aynı yaş kontrol gruplarında fark bulunmamıştır.^[8]

Nöropatolojik veriler kesin tanı için altın standart olarak kabul edilmektedir.^[3] Postmortem histopatolojik incelemelerde, asimetrik frontal ve pariyetal loblarda atrofi ile nöron kaybı, gliyozis, vakuolasyon, akromazi ve substansia nigra depigmentasyon saptanmıştır.^[5,7-9,11] Ayrıntılı mikroskopik incelemelerde bu bölgeler içerisinde en fazla etkilenen yerin de süperomedial frontopariyetal alan ve rolandik bölgeleri olduğu gösterilmiştir.^[8] Hipokampus, inferior ve medial temporal alanlar ile oksipital bölgeler hemen daima korunmuş alanlar olarak belirtilmektedir.^[3,5,8,11] Ayrıca anormal tau içeren astrositik plakların görülmesi KBD için patognomonik değer taşımaktadır.^[5,9]

Karbidopa-L-dopa tedavilerinden olguların yalnızca %24'lük kısmı yararlanabilmektedir. Dopamin agonisti ajanların (bromokriptin, pergolid, pramipeksol, ropinirol) ise, klinik yararlarının azlığına karşın fazlaca yan etkileri nedeniyle kullanımı tartışmalıdır.^[8] Antikolinerjiklerin faydası gösterilmemiştir ve yan etkilerinden dolayı tolere edilebilirlikleri çok düşüktür.^[8] Klonazepam ve diğer benzodiazepinler aksiyon tremoru ve miyoklonus için faydalı olabilirler. Ağrılı fokal ekstremitte distonisi için botulinum toksin enjeksiyonu denenebilir. Stereotaktik cerrahinin ise bu hastalıkta endikasyonu yoktur.^[8]

KAYNAKLAR

1. Kawahira K, Noma T, Iiyama J, Etoh S, Ogata A, Shimodozono M. Improvements in limb kinetic apraxia by repetition of a newly designed facilitation exercise in a patient with corticobasal degeneration. *Int J Rehabil Res* 2009;32:178-83.
2. Rizzo G, Martinelli P, Manners D, Scaglione C, Tonon C, Cortelli P, et al. Diffusion-weighted brain imaging study of patients with clinical diagnosis of corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Brain* 2008;131:2690-700.
3. Hazrati LN, Bergeron C. Neuropathology and genetics of corticobasal degeneration. *Handb Clin Neurol* 2008;89:523-32.
4. Kaya K, Unsal-Delialioglu S, Kurt M, Altinok N, Ozel S. Evaluation of ideomotor apraxia in patients with stroke: a study of reliability and validity. *J Rehabil Med* 2006;38:108-12.
5. Wadia PM, Lang AE. The many faces of corticobasal degeneration. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13 Suppl 3:S336-40.
6. Zadikoff C, Lang AE. Apraxia in movement disorders. *Brain* 2005;128:1480-97.
7. Bak TH, Hodges JR. Corticobasal degeneration: clinical aspects. *Handb Clin Neurol* 2008; 89:509-21.
8. Stover NP, Walker HC, Watts RL. Corticobasal degeneration. *Handb Clin Neurol* 2007;84:351-72.
9. Riley DE, Lang AE, Lewis A, Resch L, Ashby P, Hornykiewicz O, et al. Cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1990;40:1203-12.
10. De Renzi E. Apraxia. In: Boller F, Grafman J, editors. *Handbook of Neuropsychology*. Vol. 2. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1989. p. 245-63.
11. Tiwari D, Amar K. A case of corticobasal degeneration presenting with alien limb syndrome. *Age Ageing* 2008;37:600-1.
12. Tan F, Akbostancı MC, Küçük Ö, Kurtuluş F, Mutluer N. Kortikobazal dejenerasyonlu bir olgunun görüntüleme bulguları. *Parkinson Hast Harek Boz Derg* 2000;3:57-61.
13. Kertesz A, Ferro JM. Lesion size and location in ideomotor apraxia. *Brain* 1984;107:921-33.