

Olgu Sunumu

İlk Semptom Olarak Koreoatetoik İstemsiz Hareketlerle Prezente Olan Diabetes Mellitus: Olgu Sunumu

Fettah EREN^{1,a}, Recep AYGÜL²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya, Türkiye
²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Koreoatetoz; kompleks, hiperkinetik, düzensiz, ani ve kısa süreli bir hareket bozukluğudur. Beraberinde bükülme şeklinde istemsiz hareketler de görülür. Herediter, immünolojik, metabolik, nörovasküler, enfeksiyona bağlı hastalıklar ve ilaç kullanımı bu duruma neden olabilmektedir. İleri yaşlarda özellikle vasküler hastalıklara bağlı olarak daha sık görülür. Metabolik nedenlere bağlı ise daha nadir görülür. Yetmiş üç yaşında erkek hasta, iki gündür sağ kolunu kontrol edememe şikayeti ile başvurdu. Özellikle yürürken belirginleşen sağ kolunda koreoatetoik hareketleri mevcuttu. Kan şekeri takip değerleri yüksekti. Amerikan Diyabet Birliği kriterlerine göre Tip 2 diabetes mellitus tanısı konuldu. Beyin manyetik rezonans görüntüleme T1 sekansında solda daha belirgin olmak üzere kronik iskemik lezyonla uyumlu bilateral bazal ganglionlarda asimetrik hiperintensite saptandı. Subkutan insülin ile tedavi edildi. Koreoatetoik hareketleri 3. günden sonra azaldı ve 7. günde tamamen düzeldi. Bu durum tamamen başta olmak üzere bazal ganglionlardaki etkilenmeler sonucu oluşur. Patofizyolojisinden GABA miktarındaki azalma ve GABAerjik nöronların disfonksiyonu sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenle akut gelişen koreoatetozda kan glukoz ve HbA1c değerlerinin saptanması önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Koreoatetoz, Hiperglisemi, Diabetes mellitus, Bazal ganglion

ABSTRACT

Diabetes Mellitus Presented by Choreoathetoid Involuntary Movement as the First Symptom: Case Report

Choreoathetosis is complex, hyperkinetic, irregular, sudden and short-term movement disorder. Involuntary twisting movements are also seen together. Hereditary, immunologic, metabolic, neurovascular, infection diseases and drugs can cause this disease. It is more common in elderly people due to vascular diseases. It is more rare due to metabolic causes. A 73-year-old male patient presented with the complaint of was not being able to control the right arm for two days. There was choreoathetoid movement in his right arm, especially when he was walking. His blood glucose levels were high. Type 2 diabetes mellitus was diagnosed according to American Diabetes Association criteria. In brain magnetic resonance imaging, asymmetric hyperintensity was detected in the basal ganglia consistent with chronic ischemic lesions, more prominent on the left in T1 sequence. He was treated with subcutaneous insulin. Choreoathetoid movements declined after the third day and recovered on the 7th day. This is a consequence of the effects of basal ganglia, especially putamen. The reduction in the amount of GABA and dysfunction of GABAergic neurons are responsible from pathophysiology. Therefore, it is important to detect blood glucose and HbA1c levels in acute developing choreoathetosis.

Keywords: Choreoathetosis, Hyperglycemia, Diabetes mellitus, Basal ganglia.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Eren F, Aygül R. İlk Semptom Olarak Koreoatetoik İstemsiz Hareketlerle Prezente Olan Diabetes Mellitus: Olgu Sunumu. Fırat Tıp Dergisi 2018; 23 (4): 196-199.

How to cite this article: Eren F, Aygül R. Diabetes Mellitus Presented by Choreoathetoid Involuntary Movements as the First Symptom: Case Report. Fırat Med J 2018; 23 (4): 196-199.

Koreoatetoz; kompleks, düzensiz, ani ve kısa süreli hiperkinetik bir hareket bozukluğudur. Beraberinde kol ve/veya bacaklarda burkulma ve kıvrılma şeklinde istemsiz hareketler de görülür. Bu durum istemli hareketler sırasında daha abartılı ve atipik bir form kazanabilir (1). Huntington gibi bazı herediter hastalıklarda, otoimmün hastalıklarda, intoksikasyonlarda, serebrovasküler hastalıklarda ve ilaç kullanımına bağlı meydana gelebilir (2-4). Bazı koreoatetoz hastalarında ise herhangi bir neden saptanamayabilir.

Hiperglisemi, bazal ganglionlardaki inhibitör nöronların fonksiyonlarını baskılamaktadır. Ayrıca bazal ganglion, talamus, serebral korteks ve kortikospinal yol arasındaki inhibitör-eksitator nörotransmitterlerin regülasyonunu da bozmaktadır (5). Bu nedenle uzun süreli

hiperglisemiye maruz kalınması, nöronal bağlantıları ve nörotransmitterler arasındaki etkileşimin bozulması ile atipik klinik bulgular meydana getirebilmektedir.

Diabetes mellitus (DM) hastalığında hiperglisemi nedeniyle farklı klinik bulgu ve semtomlar görülebilir. Bu durum özellikle uzun süre kronik hiperglisemiye maruz kalan olgularda daha sık görülmektedir. Baş dönmesi, ataksi, baş ağrısı, terleme, hiperürezis, seksüel disfonksiyon ve nöropatik ağrı biyokimyasal olarak DM tanısı konulmadan önce görülebilen semptomlardır. Öncül semptom olarak hiperkinetik hareketler de görülebilir. Bunlar içinde en sık tremor görülürken koreoatetoz gibi daha komplike hareketler oldukça nadirdir (2, 4). Kan glukoz seviyesi ve HbA1c değerlerinin belirlenmesi önemlidir. Çünkü iyi glisemik kontrol ile hızlı

^aYazışma Adresi: Fettah EREN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya, Türkiye
Tel: 0505 860 4146
Geliş Tarihi/Received: 02.11.2017

e-mail: dreren42@hotmail.com
Kabul Tarihi/Accepted: 05.06.2018

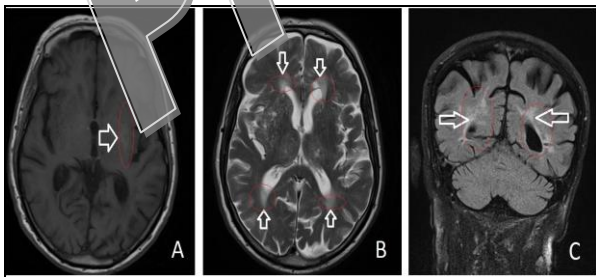
klirik düzelme sağlanabilmektedir.

OLGU SUNUMU

Yetmiş üç yaşında erkek hasta, iki gün önce başlayan sağ kolda kıvrılma ve bükülme şeklinde istemsiz hareketler nedeni ile başvurdu. Aynı zamanda son bir yıldır sol bacakta istemsiz kasılmalar da olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında hastalık bulunmamaktaydı. Nörolojik muayenesinde; özellikle yürürken belirginleşen, sağ kolda ani ve kısa süreli, beraberinde kıvrılma ve bükülme şeklinde istemsiz hareketler mevcuttu. Derin tendon refleksleri alt ekstremitelerde bilateral hipoaktif ve sağda Babinski belirtisi belirlendi.

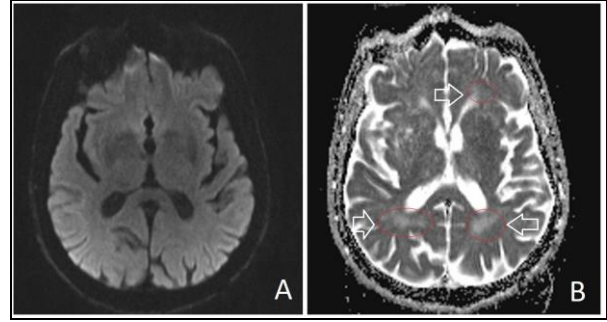
Laboratuvar tetkikleri neticesinde; WBC=5,39 K/uL (3.5-0.5), hemoglobin=13.2 g/dL (13.5-17.5), trombosit=184 K/uL (150-450), B12=414 pg/mL (211-911), folik asit=24 ng/mL (9-24) bulundu. Karaciğer fonksiyon testleri, lipid, kreatinin fosfokinaz, elektrolitler, kan gazı ve TSH normal sınırlardaydı. Açlık kan şekeri=446 mg/dL (70-110), kreatin=1,63 mg/dL (0.7-1.2), üre=41.6 mg/dL (18-55), HbA1c=15 (4-6), ortalama hesaplanmış açlık glukozu=446 mg/dL (70-110) olarak belirlendi. Yirmidört saatlik idrarda bakır=4,05 mikrogram (<60 mikrogram/gün), seruloplazmin=27.8 mg/dL (15-30), kan bakır seviyesi=108 µg/dl (70-150) olarak sonuçlandı. Periferik kan yaymasında akantosit gözlenmedi. İdrar tetkikinde keton ve protein negatifi. Kan, idrar ve boğaz sürüntü numunelerinde enfeksiyon tespit edilmedi. Ekokardiyografi normaldi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF)= %60 idi. Elektrokardiyografi (EKG) ve 24 saatlik EKG holter incelemesinde aritmi tespit edilmedi.

Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 sekansında, solda bazal ganglionlarda asimetrik hiperintensite, T2 ve FLAIR'da minimal kortikal atrofi ve periventriküler alanda iskemik gliotik değişiklikler saptandı (Şekil 1).



Şekil 1. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG): A) T1 aksiyel sekansında, bazal ganglion civarında minimal asimetrik hiperintensite B,C) T2 aksiyel-FLAIR koronal sekanslarında minimal kortikal atrofi ve periventriküler iskemik gliotik değişiklikler.

Difüzyon ağırlıklı MRG incelemesinde ve ADC karşılığında akut difüzyon kısıtlanması izlenmedi (Şekil 2).



Şekil 2. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG): A) Difüzyon ağırlıklı sekans, normal. B) ADC haritalaması, kronik iskemi ile uyumlu hiperintensite.

Doppler ultrasonografide sol vertebral arterde kalsifiye plaklar vardı. Karotis arterler bilateral normaldi. Darlık belirlenmedi.

Takipler sırasında kan glukoz seviyeleri yüksek seyreden hastaya, Amerikan Diyabet Birliği kriterleri doğrultusunda Tip 2 DM tanısı konuldu. İnsülin glarjin 40 ünite/gün, insülin lispro 9 ünite/gün tedavisi başlandı. Diyabetik diyet rejimi düzelendi. Mevcut klinik tablo non-ketotik hiperglisemiye bağlı hiperkinetik hareket bozukluğu olarak adlandırıldı. Kan şekeri regülasyonu sağlandıktan sonra üç gün içerisinde bu hareketleri azaldı ve 7. günde tam klinik düzelme sağlandı.

İki ay sonra tekrar değerlendirildiğinde, istemsiz hareketlerin bu süre içerisinde tekrarlamadığı öğrenildi. Herhangi bir yakınması olmayıp, günlük yaşamını sorunsuz devam ettirebilmekteydi. Açlık kan şekeri=175 mg/dL (70-110), kreatin=1.23 mg/dL (0.7-1.2), üre=37.7 mg/dL (18-55), HbA1c=10.2 (4-6), ortalama hesaplanmış açlık glukozu=246 mg/dL (70-110) olarak sonuçlandı. Kontrol MRG incelemesinde mevcut görüntü özelliklerinin sebat etmekte olduğu izlendi.

TARTIŞMA

Kalıtımsal, kazanılmış, metabolik ve sistemik birçok hastalığın neden olabileceği koreoatetoz günlük fonksiyonları ileri derecede kısıtlayabilir. Bu duruma huntington başta olmak üzere, benign herediter kore, ataksi-telenjiyektazi, nöroantositoz ve Wilson hastalığı gibi genetik geçişli hastalıklar neden olabilir. Ayrıca antikolinergik, antibiyotik, antikonvülzan ve antiparkinsonian ilaç kullanımı da bu tabloyu meydana getirebilir. Birçok metabolik bozukluk da benzer duruma yol açabilir. Bunlar arasında en sık belirlenen hipertiroidizm, hipotiroidizm, hiperglisemi, hipoglisemi, hipoparatiroidi ve psödohipoparatiroididir. Sydenham koresi, viral meningoensefalitler, Lyme ve AIDS hastalığında da benzer semptomlar görülebilir. Sistemik lupus eritematozus başta olmak üzere romatizmal hastalıklar ve hipoksik beyin hastalığında da bu durum karşımıza çıkabilmektedir (6, 7). Tüm bunlara rağmen yapılan değerlendirilmeler neticesinde bazı hastalarda, bu etyolojik risk etmenlerinden hiçbiri de tespit edilememektedir.

Kan glukoz değerlerinin belirlenmesi, akut gelişen koreoatetoz olgularında oldukça değerlidir (2). Çünkü hastalığın tanınması ve kan glukoz seviyelerinin normal aralıklara tekrar getirilmesi ile tamamen düzelebilmektedir. Özellikle 50-80 yaş arasındaki kadınlarda hiperglisemiye bağlı koreoatetoz daha sık bildirilmiştir (4). Bizim olgumuzda yüksek kan şekeri ve HbA1c değerleri koreoatetozik durumun hiperglisemiye bağlı olabileceğini düşündürdü. Ama hasta ayrıntılı olarak sorgulandığında DM'nin öncül semptomlarından hiçbirinin olmadığı görüldü. Aynı zamanda hiperkinetik hastalık tablosu meydana getirebilecek sistemik, metabolik ve nörolojik tüm etiyolojik etmenler de değerlendirildi. Hipergliseminin kontrol altına alınmasından sonra hastalığın hızla düzelmesi ve iyi glisemik kontrol ile tekrarlamaması, bu durumun hiperglisemi nedeniyle meydana gelmiş olabileceğini destekledi.

Hiperglisemi aracı koreoatetozun patofizyolojisinde iki ana mekanizmanın etkili olduğu ileri sürülmüştür. Birincisi, hiperglisemi neticesinde putamende hafif bir hipoperfüzyonun indüklenmesi ile hücre sitoplazmasında sıvı miktarının artmasıdır. Bu durum hiperviskozite sendromu ile açıklanmaktadır. İkincisi, hiperglisemi anaerobik metabolizmayı indükleyerek gama aminobütirik asit tükenmesine yol açmaktadır (4). Bu patofizyolojik mekanizmalar özellikle 18 florodeoksiglukoz ile yapılan pozitron emisyon tomografi çalışmaları ile gösterilmiştir (8, 9).

Bilateral bazal ganglionlar, hipokampal alanlar ve mezial temporal alanlar kan glukoz seviyelerine oldukça duyarlı bölgelerdir. Hipoglisemi ya da hiperglisemi durumunda erken dönemde etkilenenler ve nöroradyo-

lojik değişiklikler izlenebilir. MRG'da T1 sekansında hipointens, T2 sekansında hiperintens değişiklikler görülebilir (10-13). Beyin bilgisayarlı tomografi nükleus kaudatus ve putamende hiperdens lezyonlar saptanabilir (3). Bazal ganglionlardaki bu tutulum genellikle bilateraldir. Tek taraflı bazal ganglion tutulumu daha nadirdir. Neticede bu bölgelerin etkilenmesine bağlı kognisyonda anlamlı derecede bozulma ve anormal istemsiz hareketler görülebilir (10). Akut koreoatetozla başvuran ve bazal ganglionlarda bilateral etkilenmesi olan olgularda metabolik değerlerin tespiti ve tedavisi, hızlı klinik ve radyolojik düzelmeye sağlayabilmektedir. Bizim olgumuzda da bazal ganglionlar ve periventriküler serebral bölgede etkilenme olduğu görüldü. Ama bu etkilenmenin hem T1 hem de T2 MRG sekanslarında hiperintens olduğu görüldü. Özellikle bazal ganglionlardaki asimetrik lezyon, metabolik bozukluklarda sık görülmeyen bir bulgudur. Yıknmalarının sağ koldan başlaması ve solda bazal ganlionlarda asimetrik tutulum olması nöroanatomi semptomatolojiye uygun olmasına rağmen burada hastanın geçici şikâyetinde en belirleyici olanın hiperglisemi olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçta, koreoatetoz hastaların günlük aktivitelerini önemli ölçüde etkileyen bir durumdur. Bu nedenle altta yatan risk faktörlerinin tespiti ve tedavisi oldukça önemlidir. Yaşlı hastalarda metabolik değerlerdeki bozulma, hastamızda olduğu gibi non-ketotik hiperglisemi gibi durumlar hayatı tehdit edebilir. Bu nedenle koreoatetozla başvuran hastaların kan glukoz seviyelerinin takibi oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Crossman AR, Sambrook MA, Jackson A. Experimental hemichorea/hemiballism in the monkey: studies on the intracerebral site of action in a drug induced dyskinesia. *Brain* 1984; 107: 579-96.
2. Al Montasir A, Sadik MH. Hemichorea-hemiballism in a nonketotic diabetic patient. *J Family Med Prim Care* 2013; 2: 296-7.
3. Cosentino C, Torres L, Nuñez Y, Suarez R, Velez M, Flores M. Hemichorea/Hemiballism associated with hyperglycemia: report of 20 cases. *Tremor Other Hyperkines Mov* 2016; 6: 402. doi: 10.7916/D8DN454P.
4. Shalini B, Salmah W, Tharakan J. Diabetic non-ketotic hyperglycemia and the hemichorea-hemiballism syndrome: A report of four cases. *Neurol Asia* 2010; 15: 89-91.
5. Battisti C, Forte F, Rubenni E, et al. Two cases of hemichorea-hemiballism with nonketotic hyperglycemia: A new point of view. *Neurol Sci* 2009; 30: 179-83.
6. Sathirapanya P. Choreoathetosis is a possible adverse event of a commonly used antibiotic. *Case Rep Neurol* 2017; 9: 81-5.
7. Arifi B, Gupta S, Sharma S, Daraboina A, Anuja S. A case report of chorea associated with hyperthyroidism. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: PL01. doi: 10.7860/JCDR/2016/17299.7277.
8. Tan Y, Xin X, Xiao Q, Chen S, Cao L, Tang H. Hemiballism-hemichorea induced by ketotic hyperglycemia: case report with PET study and review of the literature. *Transl Neurodegener* 2014; 3: 14. doi: 10.1186/2047-9158-3-14.
9. Ehrlich DJ, Walker RH. Functional neuroimaging and chorea: a systematic review. *Clin Mov Disord* 2017; 4: 8 doi: 10.1186/s10734-017-0056-0.
10. Shan DE, Ho DM, Chang C, Pan HC, Teng MM. Hemichorea-hemiballism; an explanation for MR signal changes. *AJNR* 1998; 19: 863-70.
11. Chu K, Kang DW, Kim DE, Park SH, Roh JK. Diffusion-weighted and gradient echo magnetic resonance findings of hemichorea-hemiballismus associated with diabetic hyperglycemia: a hyper-viscosity syndrome? *Arch Neurol* 2002; 59: 448-52.
12. Lin JJ, Lin GY, Shih C, Shen WC. Presentation of striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in patients with hemiballism-hemichorea caused by non-ketotic hyperglycemia: report of seven new cases and a review of literature. *J Neurol* 2001; 248: 750-5.
13. Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 361-71.