

Bilateral Ulnar Palsi ile Ortaya Çıkan Basınca Hassas Herediter Nöropati Olgusu

Oytun BAYRAK*, Hacer ERDEM TİLKI**

✓ Basınca hassas herediter nöropati (BHHN) basıya maruz kalan bölgelerde mononöropatilerle karakterize nadir görülen otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır. Ağrısız, tekrarlayıcı ve geçici akut sinir parezilerine neden olur ve nadiren iki ekstremitede meydana gelir. Biz; izole, bilateral, akut, ağrısız ulnar parezi ile ortaya çıkan bir BHHN vakası sunduk. Nörolojik muayenesinde bilateral tenar kaslar hariç olmak üzere, intrinsek el kaslarında sınırlı atrofi ve güçsüzlük tespit edildi. Elektrofizyolojik incelemede hafif bir sensorimotor polinöropati, dirsekte iki yanlı ulnar sinirin tam ileti bloğu ile abduktor digiti minimi ve birinci dorsal interosseus kaslarında hafif parsiyel akut denervasyon bulguları mevcuttu. Tanı elektrofizyolojik ve klinik özelliklere dayanılarak konuldu. Bu olgu birden fazla sayıda, akut, ağrısız nöropatilerle başvuran hastalarda subklinik polinöropati varlığını göstermenin önemini ve BHHN tanısında elektrofizyolojik incelemenin değerini vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Basınca hassas herediter nöropati, herediter nöropati, bilateral iletim bloğu, elektrofizyoloji

✓ Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) is a rare autosomal dominant disorder characterized by mononeuropathies at sites subject to compression. It causes recurrent, painless and transitory acute nerve palsies and rarely presents in two extremities. In this report, we describe a case of HNPP presenting as isolated, bilateral, acute, painless ulnar palsy. Neurologic examination revealed atrophy and weakness limited in intrinsic hand muscles bilaterally. Electrophysiological examination exhibited mild sensorimotor polyneuropathy, bilateral conduction block of the ulnar nerve at the elbow and mild partial acute denervation findings on the abductor digiti minimi and first dorsal interosseus muscles. The diagnosis was based on clinical and electrophysiological features. This case is reported to emphasize the importance of exploring subklinik polyneuropathy in the patients who admit with multiple, acute, painless neuropathies and the value of electrophysiological examination in the diagnosis of HNPP.

Key words: Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy, hereditary neuropathy, bilateral conduction block, electrophysiology

GİRİŞ

Basınca hassas herediter nöropati (BHHN) basıya maruz kalan bölgelerde tekrarlayıcı mononöropatilerle karakterize otozomal dominant geçiş gösteren ve periferik miyelin protein-22 geninde delesyonla ilişkili bir hastalık

tır⁽¹⁻⁶⁾. Hastalık için tipik parezi epizodlarının başlangıcı genellikle yaşamın 2. veya 3. dekadındadır^(6,7). Etkilenen aile bireyleri sıklıkla semptomsuz olduğundan aile hikayesinin olmaması nadir değildir⁽¹⁾. Hastalar genellikle tek bir periferik sinir dağılım alanına uyan bölgede ağrısız uyuşma ve güçsüzlük yakınmasıyla başvururlar ama birden fazla sayıda mo-

*Dr., **Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

nonöropatiler de görülebilir⁽⁸⁾. Hastaların büyük bir kısmı tam olarak iyileşir. En sık etkilenen sinirler ulnar ve peroneal sinirlerdir^(1,7). BHHN'nin elektrofizyolojik özellikleri; uniform olmayan sensorimotor demiyelinizan polinöropati zemininde distal sinir segmentleri ve basıya hassas bölgelerde görülen iletim bozukluklarıdır. Elektrofizyolojik ve genetik bulgular arasında tam bir korelasyon gösterilmiştir⁽⁷⁾. Tanının çoğu zaman atlanabileceğinden dolayı BHHN prevalansı tam olarak bilinmemektedir⁽¹⁾. Burada biz akut, ağrısız, geçici, bilateral ulnar parezisi olan ve tanısı öykü, klinik özellikler ve elektrofizyolojik inceleme ile konan bir BHHN olgusu sunduk.

OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşında, sağ elini kullanan kadın hasta her iki elinde gelişen güçsüzlük ve uyuşukluk yakınmaları ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi nöroloji departmanı elektrofizyoloji laboratuvarına başvurdu. Semptomlar başvurudan bir hafta önce, on iki saatlik otobüs yolculuğunu takiben akut olarak gelişmişti. Yolculuk süresince bebeğini kucağında taşımış, yolculuk bitiminde ellerinde uyuşukluk başlamış, izleyen günlerde bu yakınması artmış ve güçsüzlük eklenmişti. Benzer yakınmalar dört yıl önce doğum yaptıktan bir ay sonra sağ elinde gelişmiş, medikal yardım almaksızın iki haftada düzelmişti. Aile hikayesi yoktu. Toksinlere maruz kalma öyküsü yoktu. Nörolojik muayenesinde; her iki elde tenar kaslar hariç intrinsek el kasları atrofik ve belirgin güçsüzlük vardı. Her iki elde pençe eli görünümü mevcuttu. Ulnar inervasyonlu el kasları ağır derecede etkilenmiş ve kas gücü 2/5 idi. Derin tendon refleksi üst ekstremitelerde normal, alt ekstremitelerde azalmıştı. Plantar yanıtlar simetrik ve bilateral fleksördü. Abdominal refleksi pozitif. Duyu muayenesinde eldiven tarzı hipostezi mevcuttu. Tüm ekstremitelerde vibrasyon duyusu azalmıştı.

Laboratuvar incelemelerinde hematolojik ve biyokimyasal (glukoz, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vi-

tamin B12 seviyesi, romatoid faktör ve anti-nükleer antikorlar) incelemeler normaldi. Sedimentasyon değeri normaldi. Beyin omurilik sıvısı incelemesi normaldi.

Elektrofizyolojik incelemeler kantitatif elektromyografi (EMG) ve sinir iletim çalışmalarını içermekteydi ve semptomlar ortaya çıktıktan üç hafta sonra yapılmıştı. Her iki inceleme için de Keypoint EMG cihazı (Medtronic, Skovlunde, Denmark) kullanıldı. Sinir iletim çalışmalarında uyarı ve kayıt için yüzeysel elektrodlar kullanıldı. Deri ısı ölçüldü ve kayıt süresince 32 °C'de olması sağlandı. Motor sinir iletim çalışmaları ulnar ve median sinirlerde bilateral, tibial ve peroneal sinirlerde sağ tarafta uygulanmıştı. Bunlara ek olarak ulnar sinirin kısa segmenter uyarımı, ulnar sinirin bilekte, ön kol orta noktası ve dirseğin (medial epikondil) 4 cm üstünden 1 cm artışlarla 3 cm altına uyarılmasıyla uygulandı.

İki taraflı median ve sağ peroneal sinirlerin distal motor latansları orta derecede uzamışken tibial sinir distal motor latansı hafif uzamıştı. Tibial ve peroneal sinirlerin iletim hızları hafif ve orta derecede azalmıştı. Tibial ve peroneal sinirlerin F dalga latansları orta derecede uzamıştı. Ulnar sinirlerin F dalga yanıtları iki taraflı olarak elde edilemedi. Ulnar sinir bileşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdüleri bilek ve dirsek altı uyarımla normalin biraz altındaydı (Tablo).

Solda ulnar sinir dirsek üstünden güçlüğüle uyarılabildi ve ulnar sinir BKAP amplitüdünde dirsek üstü uyarımla %96'lık bir düşüş gözlemlendi. Ulnar sinirin kısa segmenter çalışmalarında iletim bloğunun medial epikondilin 2 cm üstünde olduğu görüldü. Ulnar sinir bu noktada hemen hiç uyarılamıyordu (Şekil 1).

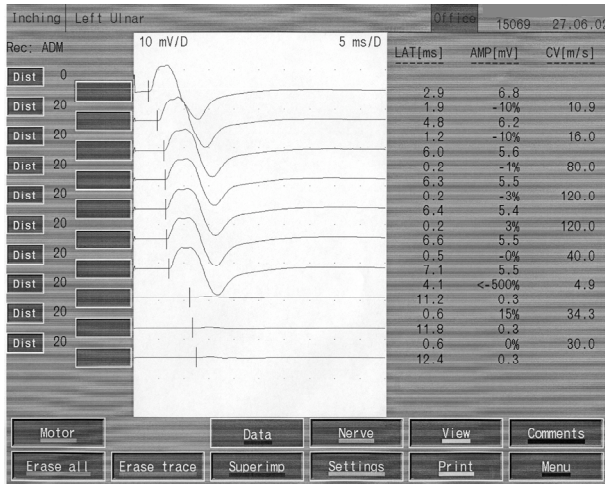
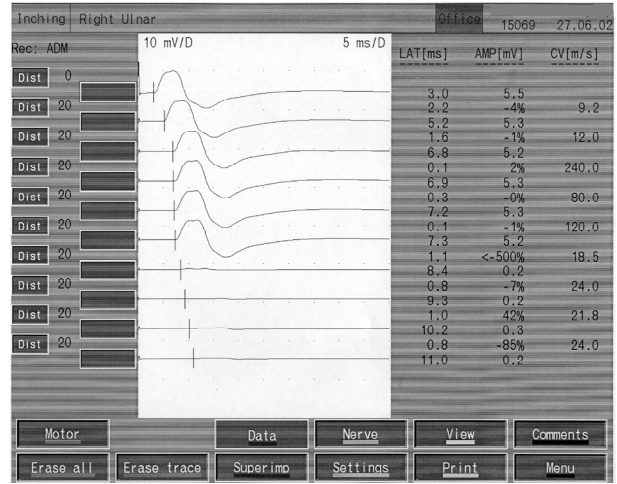
Sağda ulnar sinir BKAP amplitüdünde dirsek üstü uyarımla %94'lük bir düşüş saptandı. İletim bloğunun medial epikondilin 1 cm üstünde olduğu görüldü. Ulnar sinir bu noktada neredeyse hiç uyarılamıyordu (Şekil 2). Elektrofizyolojik inceleme bir ay sonra tekrarlandığında ulnar sinir BKAP'ları medial epikondilin 1-2 cm üstünden elde edilebiliyordu

Tablo. Sinir İletim Çalışmalarının Özeti.

Sinirler	Motor						Duysal						
	Medial		Ulnar		Tibial	Peroneal	Median 1. parmak		Ulnar 5. parmak		Ulnar Dorsal dal		Sural
Taraf	sağ	sol	sağ	sol	sağ	sağ	sağ	sol	sağ	sol	sağ	sol	sağ
Latans (ms)	4.8	4.1	3.2	3.0	6.0	6.6	3.7	3.5	YY	3.3	3.6	YY	4.2
Amplitüd (mV,µV)	11.4	10.5	5.5	6.4	7.1	2.7	0.3	1.1	YY	0.6	1.2	YY	4.7
CV (m/s)	62.2	53.7	59.4	56.6	40.5	34.8	31.8	31	YY	46.7	22.4	YY	40.9
F-dalga latansı (ms)		22.7	YY	YY	49.8	53.5							
F-dalga frekansı		20/20	YY	YY	20/20	8/20							

YY: Yanıt yok

Değerler motor amplitüdlere için mV, duysal amplitüdlere için µV olarak belirtilmiştir.

Koyu değerler anormal (laboratuvar referansının ± 2 SD olanlar) kabul edilmiştir.**Şekil 1.** Sol ulnar sinir kısa segmenter çalışmasında tam ileti bloğu görülüyor. (27.06.02).**Şekil 2.** Sağ ulnar sinir kısa segmenter çalışmasında tam ileti bloğu görülüyor. (27.06.02).

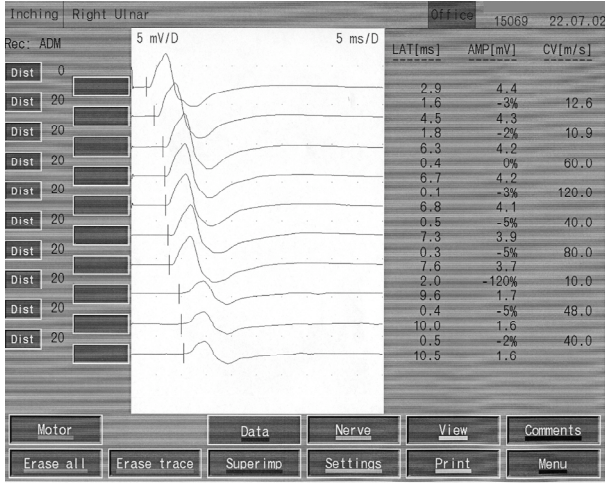
ama halen bu noktalarda BKAP amplitüdlere düşüktü (Şekil 3).

İki taraflı median ve ulnar sinir duysal iletim çalışmaları ortodromik olarak ve sağda sural sinir iletim çalışması antidromik olarak yapıldı. İki taraflı median sinirlerin distal duysal latansları hafif uzamıştı. Ulnar duysal sinir aksiyon potansiyel (DSAP) amplitüdlere solda 5. parmakta çok düşükken, sağda elde edilemedi. Sağda ulnar DSAP amplitüdlere dorsal dalda çok düşük elde edildi, solda elde edilemedi. Median DSAP amplitüdlere iki taraflı, sural DSAP amplitüdü sağda azalmıştı. Sural sinir iletim hızı hafif azalmıştı (Tablo).

Konsantrik iğne EMG çalışması birinci dorsal interosseus (BDI) ve abduktör digiti minimi (ADM) kaslarında bilateral, ekstansör indisis proprius, fleksör karpi ulnaris, biceps brachii ve tibialis anterior kaslarında unilateral olarak uygulandı. Bilateral olarak ADM ve BDI kaslarında akut parsiyel denervasyon bulguları saptandı.

TARTIŞMA

Basınca hassas hereditör nöropati; sırt çantası taşırken, dirseklerin üzerine yaslanınca ya da bacak bacak üstüne atarken olduğu gibi basıların ya da travmaların yol açtığı izo-



Şekil 3. Sağ ulnar sinirin kısa segmenter çalışmasında parsiyel ileti bloğu görülüyor. (22.07.02)

le, tekrarlayıcı, ağrısız sinir parezileri ile karakterizedir. Her ne kadar birden fazla sayıda nöropati oluşabilse de, genellikle tek bir sinirin dağılım alanında görülür⁽⁸⁾. Günümüze kadar yayınlanmış olan literatürde, pareziler nadiren eşzamanlı olarak iki ekstremitede görülmüştür.

Son zamanlarda literatüre iki fulminan BHHN vakası bildirilmiştir. Crum ve ark. kısa bir süre içerisinde her dört ekstremiteli de içine alan birden fazla sayıda nöropatilerin olduğu bir BHHN vakası, Horowitz ve ark. askeri eğitimdeki ağır fiziksel aktivitelere sekonder olarak gelişmiş olan iki taraflı brakial pleksus ve sağ supraskapular sinir nöropatileri saptanan fulminan bir BHHN vakası rapor etmişlerdir^(9,10). Uncini ve ark. BHHN hastalarını incelemişler ve nörolojik muayenede sadece bir hastada ulnar sinirle inerve olan intrinsek el kaslarında iki taraflı güçsüzlük tespit etmiş, geri kalanlarda tek taraflı parezi saptamışlardır⁽¹¹⁾. Hastanın nörofizyolojik incelemesinde bilateral akut ulnar parezinin izole olup olmadığı konusunda herhangi bir bilgi bulunmamaktaydı. Bildiğimiz kadarıyla bizim vakamız, literatürde; izole, iki taraflı, akut ulnar parezi görülen ve elektrofizyolojik olarak dökümente edilen ilk BHHN vakasıdır.

Bilindiği üzere BHHN'nin bazı sinirlerde distal yavaşlama, tuzak yerlerinde multifokal

iletim yavaşlaması, motor sinirlerin diğer segmentlerinde iletim hızında hafif yavaşlama ve distal duysal iletim hızlarında yaygın olarak anormallik görülmesiyle karakterize bir paterni vardır^(5,8). Bizim vakamızda, elektrofizyolojik bulguların hepsi bu patern ile uyumluydu. Hastamızın elektrofizyolojik incelemesinde; tibial sinir distal motor latansı hafifçe uzamışken, bilateral median ve sağ peroneal sinirlerin distal motor latansları orta derecede uzamıştı. Tibial ve peroneal sinir ileti hızları hafif ve orta derecede azalmıştı. Tibial ve peroneal F dalga latansları orta derecede uzamıştı. Median DSAP'ların amplitüdü bilateral olarak, sural DSAP amplitüdü de hafifçe azalmıştı. Ulnar DSAP'ların amplitüdü sol tarafta çok düşük, sağ tarafta ise kayıptı. Sol tarafta ulnar sinir, dirseğin üst tarafında zorlukla uyarılabiliyordu ve buradaki ulnar BKAP amplitüdü %96 oranında düşmüştü ve kısa segmenter çalışmalarında medial epikondilin 2 cm yukarısında ileti bloğu olduğunu saptandı. Sağ tarafta dirseğin üst kısmından uyarıldığında, ulnar BKAP amplitüdü %94 oranında düşmüştü, bu da dirsek bölgesinde ulnar sinirde bir ileti bloğu olduğunu ve ulnar sinirin kısa segmenter çalışmalarında ileti bloğunun medial epikondilin 1 cm yukarısında olduğu gösterildi. Çalışma bir ay sonra tekrarlandığında tam ileti bloğunun, parsiyel ileti bloğuna dönüştüğü görüldü. İlk incelemede ulnar F dalgaları ileti bloğuna bağlı olarak elde edilemedi. Bir ay sonra ulnar F dalgaları elde edilebiliyordu ama ileti bloğu yüzünden normal limitlerin altındaydılar. F dalgalarının yokluğu ulnar sinirin dirsek segmentinde tam bir ileti bloğunu işaret ederken, kontrol incelemelerde sınırlı sayıda F dalgalarının elde edilebilmesi tam ileti bloğunun parsiyel ileti bloğuna dönüştüğünü göstermiştir. Hastanın elektrofizyolojik bulgularının özeti; hafif sensorimotor polinöropati, dirsekte ulnar sinirde iki taraflı ileti bloğu ve ADM ile FDI kaslarında hafif, parsiyel, akut denervasyondur. Dirsek bölgesinde sol ulnar sinirin nöronal iletiminin yavaşlamasının, kayıp dorsal ulnar kutanöz sinir DSAP'ı ile birlik-

teliği aksonal kaybın eşlik ettiği demiyelinizan bir lezyonu düşündürmektedir. BHHN'de aksonal fonksiyon bozukluğu akut, fokal ve mekanik faktörlerle ilişkilidir⁽¹⁰⁾. Bizim vakamızda demiyelinizan nöropati ve bilateral akut ulnar parezi vardı ve akut parsiyel denervasyon, dirsekten ulnar sinire olan bası yüzünden ADM ve FDI kaslarıyla sınırlıydı. Literatürde, genetik analizle tanısı desteklenen BHHN vakalarının elektrofizyolojik incelemelerini içeren çalışmalarda elektrofizyolojik incelemelerin her zaman genetik çalışmalarla uyumlu olduğu vurgulanmıştır⁽⁷⁾. DNA analizinin, sadece, eğer BHHN'nin klinik, elektrofizyolojik veya patolojik bulgularında herhangi bir eksiklik varsa gerekli olduğu sonucuna varılmıştır⁽¹²⁾.

Pareyson ve ark. nedeni bilinmeyen izole veya tekrarlayıcı, akut, ağrısız mononöropatisi olan hastalarda BHHN delesyonu araştırmaları yapmışlardır. BHHN delesyonu olmayan vakaları idiopatik akut ağrısız mononöropati olarak adlandırmışlardır. Tekrarlayıcı bası parezileri ve mononöropatinin ötesinde anormallikler BHHN hastalarında çok daha fazla bulunmuş. Tüm BHHN hastalarının elektrofizyolojik incelemelerinde tuzak bölgelerde iletim anomalilerinin eşlik ettiği yaygın bir nöropati görülmüş. Aile hikayesinin yokluğunda bile mononöropati, tekrarlayıcı epizodlar ve yaygın nöropati bulgularının eşlik ettiği hastalarda BHHN'nin araştırılması gerektiğini vurgulamışlar ve tanıda elektrofizyolojik incelemenin çok büyük öneminin olduğunu ve akut ağrısız mononöropatili hastalarda, diğer sinir alanlarında anomali bulunmayışının, BHHN tanısı ile kuvvetli bir şekilde ters düştüğünü söylemişlerdir⁽⁴⁾. Bizim olgumuzda, hastanın akut, ağrısız bilateral ulnar parezisi ve dört sene önce kendiliğinden iyileşen benzer bir epizodu mevcuttu. Bu klinik özellikler bize, BHHN tanısını düşündürdü ve elektrofizyolojik bulgular tanıyı destekledi. Elektrofizyolojik incelemede, hafif bir sensorimotor polinöropati ve ulnar sinirde iki taraflı olarak tam bir ileti bloğu saptadık. Çalışma bir ay sonra tekrarlandı ve elektrofizyolojik incelemede ileti bloğunun

kendiliğinden parsiyel ileti bloğuna dönüştüğü görüldü.

Birçok farklı durum (travma, diabet, üremi, iskemi, vaskülit veya alkolizm gibi) izole veya tekrarlayıcı akut ağrısız mononöropatiye yol açabilir ve bu hastalar etyolojiye ait öykü ve laboratuvar bulguları ile belirlenebilir. Bizim hastamızın öykü ve laboratuvar bulgularının hepsi normaldi. Hastamızın ayırıcı tanısında ayrıca birkaç farklı durumdan da bahsetmek gerekir. Bunlardan biri, uniform demiyelinizan bir nöropati olan hereditör motor sensoryal nöropati tip1A (HMSN1A)'dır. BHHN ise nonuniform bir demiyelinizan nöropatidir⁽¹¹⁾. Akut multifokal sinir parezileri HMSN1A'da peroneal sinir dışındaki sinir dağılımlarında görülmez⁽⁹⁾. HMSN1A'daki aksonal fonksiyon bozukluğu BHHN'de görülen akut, fokal aksonal denervasyonun tersi olarak kronik, jeneralize ve simetriktir. Vaskülit de mononöritis multiplexe yol açarak benzer bir tabloya neden olabilir. Vaskülitte bağlı nöropatiler tipik olarak ağrılıdır ve bizim hastamızda görülmeyen diğer sistemik bulgularla birliktedir. Elektrofizyolojik incelemede demiyelinizan özellikler görülmez. Toksik nöropatiler de göz önünde bulundurulmalıdır ama bizim hastamızda toksine maruz kalma öyküsü yoktu.

Bu vakada tanı, klinik ve elektrofizyolojik bulgulara dayanmaktadır. Genetik inceleme veya sural sinir biyopsisi yapılmamıştır. Tekrarlayıcı, ağrısız, geçici mononöropati görülen vakalarda BHHN tanısı akla gelmelidir. Her ne kadar birkaç hafta veya ay olsa da fokal uyuşukluk ve güçsüzlük zamanla düzelir. Bizim vakamızda da görüldüğü gibi geçici ileti bloğunun gösterilmesi hastaları gereksiz operasyondan korur. Hastalara ekstremitelerini basıdan korumaları tavsiye edilmelidir. Bu vaka özellikle birden fazla sayıda, akut, ağrısız tuzak nöropatileri olan hastalarda uzamış distal duysal latansların varlığında subklinik polinöropatinin ortaya çıkarılmasının önemini ve genetik incelemenin yapılamadığı durumlarda BHHN'de elektrofizyolojik incelemenin değerini göstermek için sunulmuştur.

Geliş Tarihi : 21/06/2005

Yayına kabul tarihi : 20/09/2005

Yazışma adresi :

Oytun BAYRAK
Başbakanlık Toplu Konutları, Pelitköy
Manyas Sk. Ardiç Apt. B4 Blok. No. 7
Pelitköy / SAMSUN

Tel. : 0362 312 19 19 / 3437 - 2541

e-posta: oytun.bayrak@gmail.com

KAYNAKLAR

- Orstavik K, Skard Heier M, Young P, Stogbauer F. Brachial plexus involvement as the only expression of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve*. 2001;24: 1093–1096.
- Kaneko S, Ito H, Kusaka H, Imai T, Nishimura T, Yoshikawa H. Peripheral myelin protein-22 gene deletion in two unrelated Japanese pedigrees with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve*. 1996;19: 675–676.
- Shaibani A, Gooch C, Harati Y. Moving toes and myoclonus associated with hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP). *Muscle Nerve*. 1997;20: 881–883.
- Pareyson D, Solari A, Taroni F, Botti S, Fallica E, Scaioli V, Ciano C, Sghirlanzoni A. Detection of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies among patients with acute painless mononeuropathy or plexopathy. *Muscle Nerve*. 1998;21: 1686–1691.
- Li J, Krajewski K, Shy ME, Lewis RA. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: the electrophysiology fits the name. *Neurology*. 2002; 25: 1769–1773.
- Goikhman I, Meer J, Zelnik N. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in infancy. *Pediatr Neurol*. 2003; 28: 307–309.
- Infante J, Garcia A, Combarros O, Mateo JI, Berciano, J, Sedano MJ, Gutierrez-Rivas EJ, Palau F. Diagnostic strategy for familial and sporadic cases of neuropathy associated with 17p11.2 deletion. *Muscle Nerve*. 2001; 24: 1149–1155.
- Amato AA, Dumitru D. Hereditary Neuropathies. Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ. *Electrodiagnostic Medicine*. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc. 2002. second edition; 899–936.
- Crum, BA, Sorenson EJ, Abad GA, Dyck PJ. Fulminant case of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy. *Muscle Nerve*. 2000; 23: 979–983.
- Horowitz SH, Spollen LE, Yu W. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: fulminant development with axonal loss during military training. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 1629–1631.
- Uncini A, Di Guglielmo G, Di Muzio A, Gambi D, Sabatelli M, Mignogna T, Tonali P, Marzella R, Finelli P, Archidiacono N, et al. Differential electrophysiological features of neuropathies associated with 17p11.2 deletion and duplication. *Muscle Nerve*. 1995; 18: 628–635.
- Gonnaud PM, Sturtz F, Fourbil Y, Bonnebouche C, Tranchant C, Warter JM, sChazot G, Bady B, Vial C, Brechard AS, et al. DNA analysis as a tool to confirm the diagnosis of asymptomatic hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) with further evidence for the occurrence of de novo mutations. *Acta Neurol Scand*. 1995; 92: 313–318.