

■ Olgu Sunumu

Hiperglisemi ve paraneoplastik antikor pozitifliği etyolojili nadir bir hemikore olgusu

A rare case of hemichorea with hyperglycemia and paraneoplastic antibody positive etiology

 Fatma Ebru Algül*

Nöroloji Anabilim Dalı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

Öz

Kore bir çok nörolojik ve metabolik bozukluk sebebi ile ortaya çıkabilen etyolojisi çok geniş bir hareket bozukluğudur. Hiperglisemi esik gözüken metabolik sebep iken, paraneoplastik bozukluklar da nadir görülen sebeplerden bir tanesidir. Biz de bu olgu sunumu ile literatürde nadir görülen anti-Yo antikor pozitifliği ve hiperglisemi ile ilişkili bir hemikore olgusu sunmayı planladık.

1,5 ay önce kanşeker yüksekliği ile diabetes tanısı alan, o dönemden itibaren sağ kol ve bacakta istemsiz hareketleri olması nedeni ile başvuran yapılan incelemelerde etyolojide anti-Yo antikor pozitifliği ile birlikte hiperglisemi tespit edilen, kranial görüntülemelerde hiperglisemik hemikore tanısı ile uyumlu olarak sol bazal ganglionda lezyon tespit edilen, 68 yaşında bir hasta sunduk.

Hemikore şikayeti ile başvuran hastalarda etyoloji araştırılırken öncelikle kanşekeri kontrolü yapılması önemlidir. Etiyolojide farklı mekanizmaların da rol oynayabileceği, paraneoplastik kore açısından değerlendirme ve gerekirse malignite taraması yapılması da akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kore, hiperglisemi, paraneoplastik

Sorumlu Yazar*: Fatma Ebru Algül, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye.

E posta: ebruycl86@yahoo.com

Orcid: /0000-0003-0318-7571

Doi: 10.18663/tjcl.1594866

Geliş Tarihi: 02.12.2024 Kabul Tarihi: 16.04.2025

Bu olgu; 26-29 Mayıs 2022 tarihinde Kapadokya'da gerçekleşen 'Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavisinde Güncel ve Gelecek Yaklaşımlar' isimli kongrede e-poster olarak sunulmuştur.

Abstract

Chorea is a movement disorder with a very wide etiology that can occur due to many neurological and metabolic disorders. Hyperglycemia is a commonly observed metabolic cause, while paraneoplastic disorders are one of the rare causes. In this case presentation, we aim to present a rare case of hemichorea associated with anti-Yo antibody positivity and hyperglycemia, which has been rarely reported in the literature.

We presented a patient 68 year old that was diagnosed as diabetes with high blood sugar 1.5 months ago . He applied because of involuntary movements in the right arm and right leg since than 1.5 months. Hyperglycemia with anti-Yo antibody positivity in etiology. A lesion in the left basal ganglia that matches with the diagnosis of hyperglycemic hemichorea was detected in the cranial magnetic resonance.

It is important to check the blood sugar firstly when investigating the etiology in patients who applies with the complaint of hemichorea. Different mechanisms may play role in the etiology. Therefore, evaluation of the case in terms of paraneoplastic chorea and, if necessary, screening for malignancy should also be kept in mind.

Keywords: chorea,, hyperglycemia, paraneoplastic

Giriş

Kore özellikle ekstremitelerde distallerinde görülen hızlı, istemsiz, anormal ve düzensiz hareketler ile karakterize hiperkinetik bir hareket bozukluğudur. Etiyolojisinde öncelikle serebrovasküler hastalıklar olmak üzere, dejeneratif, metabolik, enfeksiyöz, paraneoplastik süreçler ve yer kaplayan lezyonlar yer alır. Bu hareketler genellikle tek taraflıdır ancak bilateral de seyredebilir (1). Hemikorenin altında yatan en önemli metabolik sebep hiperglisemidir. Kore hipergliseminin ilk klinik belirtisi olarak ortaya çıkabilir (2). Kore etyolojisinde nadir de olsa paraneoplastik mekanizmalar rol oynayabilir. Paraneoplastik korenin spesifik klinik özellikleri ve hastalığa özgü antikorları net olarak ortaya konulamamıştır. Ancak literatürde genellikle anti-CV2/CRMP5 ve anti-Hu antikorları suçlanmıştır (3). Biz de bu olgu sunumu ile literatürde nadir görülen, etyolojisinde anti-Yo antikor pozitifliği ve hiperglisemi birlikteliği olduğu düşünülen bir hemikore olgusu sunmayı planladık.

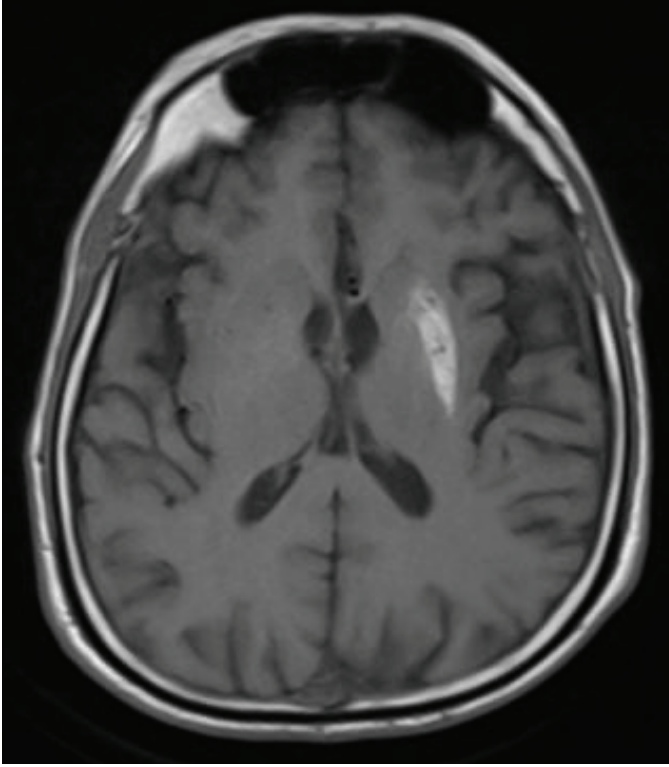
Olgu Sunumu

Sağ elini kullanan 60 yaşında erkek hasta, 1,5 aydır sağ kol ve bacak distallerinde belirgin olan istemsiz hareket şikayeti ile başvurdu. Koroner arter hastalığı tanısı olan ve 2019 yılında kardiyak pil takılma öyküsü olan hastaya 1,5 ay önce kan şekeri 600 mg/dl olması nedeni ile diabetes mellitus tanısı konulmuş ve idrarda ketonu negatif tespit edilmiştir. Nörolojik

muayenesinde sağ üst ve alt ekstremitelerde distallerinde istemsiz, düşük amplitüdlü, düzensiz hareketler izlendi.

Laboratuvar incelemesinde açlık kan şekeri 105 mg/dl (70-105 mg/dl) olup normal, HbA1c %8,7 (%4-6) olup yüksek, sodyum değeri 136 mmol/l (136-145 mmol/l) olup normal ve serum osmolaritesi 275 mOsm/kg (275-295 mOsm/kg) olup normaldi. Diğer biyokimyasal parametreler ve hemogram sonuçları normal olarak değerlendirildi. Kore etyolojisine yönelik yaptığımız diğer tetkiklerden biri olan paraneoplastik antikor testi sonucunda anti-Yo antikor pozitif tespit edildi. Tarama amaçlı yapılan malignite testlerinde herhangi bir anormallik tespit edilmedi.

Kranial bilgisayarlı tomografide (BT) sol putamen lokalizasyonunda silik tarzda hafif hiperdensite izlendi (Şekil-1). DWI (Diffusion-Weighted- Imaging) -ADC (Apparent Diffusion Coefficient) ağırlıklı manyetik rezonans (MR) incelemesinde akut iskemi ile uyumlu bir lezyon izlenmedi. Bununla birlikte T1 ağırlıklı sekansda sol putamen lokalizasyonunda hiperintensite izlendi (Şekil-2). Hasta mevcut bulguları ile "non-ketotik hiperglisemi ile ilişkili hemikore " olarak değerlendirildi. Kan şekeri regülasyonu ile birlikte haloperidol ve olanzapin tedavisi ile şikayetleri gerileyen hastanın semptomları ilk şikayetinden 4 ay sonra düzeldi. Olgu ileride oluşabilecek maligniteler açısından rutin poliklinik kontrolüne alındı. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.



Şekil 1. Kontrastsız kranial BT



Şekil 2. T1 Ağırlıklı Kranial MR

Tartışma

Hiperglisemik hemikore ilk olarak 1960 yılında tanımlanmıştır (4). Genellikle 50-80 yaş arası, kan şekeri düzensizliği olan diyabet hastalarında görülür. Sıklıkla diyabet tanısı istemsiz hareketler ortaya çıktıktan sonra konulmaktadır (5). Literatürde en sık kötü kontrollü diabeti olan Asyalı hastalarda görüldüğü ve sıklıkla üst extremiteletin etkilendiği bildirilmiştir (6). Hiperglisemi ile indüklenen kore tablosu genellikle tek taraflıdır. Kontralateral bazal gangliaların özellikle putamen kısmında kranial manyetik rezonans (MR) T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintensite izlenmektedir. Beyin tomografisinde (BT) ise aynı bölgelerde hiperdensite izlenmektedir (7). Bazı olgularda kranial MR incelemesinin normal olduğu da bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda da putaminal hiperintensite bulgusu tanıyı desteklemiştir.

Hiperglisemi ile ilişkili hemikore patofizyolojisi için öne sürülen mekanizmalar bazal gangliada meydana gelen peteşiyal kanamalar ya da gama-aminobütirik asit ve asetilkolin miktarında azalmaya neden olan serebral iskemi durumlarıdır (9). Etkilenen bazal gangliada serebral glukoz metabolizmasının bozulduğu FDG-PET incelemeleri ile gösterilmiştir (10). Hiperglisemi durumunda doku ödemeine bağlı olarak vasküler direnç artar, viskozite fazlalaşır, beyin hücrelerinde metabolizma hızı azalır ve sonuç olarak kan beyin bariyeri hasarlanır. Bununla birlikte Krebs siklusu inaktive olur ve beyin enerji elde etmek için gama aminobütirik asit (GABA) kullanmaya başlar. Bazal ganglion nöronları arasında GABA inhibe edici, glutamat aktive edici, asetilkolin ise modülatör işlev görmektedir. Hiperglisemi nedeniyle bölgesel kan akımının azalması ve inhibitör bir nörotransmitter olan GABA'nın tükenmesinin patofizyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (11).

Hiperglisemik hemikorenin tedavisinde en önemli ve ilk basamak hiperglisemi düzeltmektir (9). Çünkü bu genellikle diyabetin ilk belirtisi olabilir. Hiperglisemi tedavi edilmeden hastalığın seyri bilinmemektedir, ancak tedavi ile kore çoğu vakada iyileşir. Hemikorenin sadece kan şekeri regülasyonu ile bile günler ya da haftalar içinde düzeldiği, ancak hastaların %20 kadarında 3 aydan daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir (12). Eğer kore rahatsız edici veya kalıcı olursa, semptomatik tedavi başlanmalıdır. Hiperglisemik hemikore için standart bir tedavi yoktur ve tedaviye dair kontrollü veriler bulunmamaktadır. En yaygın tedaviler dopamin antagonistleri

olan haloperidol, benzodiazepin, valproat ve karbamazepindir. Şiddetli vakalarda tetrabenazin kullanılabilir. Medikal tedaviye dirençli vakalarda ise ventral lateral talamotomi uygulanabilir. Tedavi başlatıldıktan sonra doz azaltma ve tedavi kesilmesi periyodik olarak denenmelidir. Bizim vakamızda da kan şekeri regülasyonu yanı sıra ek tedavi ihtiyacı olmuştur.

Paraneoplastik kore ise paraneoplastik hareket bozukluklarından bir tanesidir. Malign neoplazmların nonmetastatik komplikasyonu olarak nadiren gelişir. Otoimmün aracılıklı mekanizmalarla meydana geldiği düşünülmektedir. Sendromlar genel olarak tümör tespitinden daha önce ve subakut olarak başlarlar. Tipik olarak 60 yaş erişkinlerde subakut başlangıçlı olarak izlenir. Kore fokal ya da jeneralize olabilirken, literatürde bir hastada unilateral olarak tarif edilmiştir. Genellikle anti- CRMP5 ve Anti-hu antikorları ile ilişkilidir. Küçük hücreli akciğer kanseri ve çeşitli adenokarsinomlar paraneoplastik kore ile en çok ilişkili malignitelerdir. Paraneoplastik kore tanılı hastaların kranial MR görüntülemeleri genellikle normal izlenmekle birlikte bazı olgularda bazal ganglionlarda hiperintensite gözlemlenebilmektedir (13). Anti-Yo antikor, hedef proteini serebellar Purkinje hücrelerinin sitoplazmasında yüksek oranda bulunan bir intranöronal antikorlara karşı üretilen bir antikordur. Genellikle meme veya over kanseri ile ilişkili paraneoplastik serebellar dejenerasyon görülen kadınlarda bulunur (14). Literatürde anti-Yo antikor pozitif kore gelişen olgu bildirimleri az sayıdadır (15,16). Ren ve ark. anti-Yo ve anti-MOG antikor pozitifliği birlikte olan bir kore hastasını bildirmiştir (15). Goldstein ve ark ise sağ üst extremitesinde kore şikayetleri olan anti-Yo antikor pozitif metastatik adenokarsinomlu bir hasta bildirmiştir (16). Olgumuzda paraneoplastik otoantikorlardan anti-Yo antikor pozitifliği olması paraneoplastik kore sendromunu tanısının da akılda tutulması, malignite açısından dikkatli olunması ve rutin malignite taramasının yapılması gerektiğini de göstermiştir.

Sonuç olarak, hemikore şikayeti ile başvuran hastalarda etyoloji araştırılırken öncelikle erişilebilirliği kolay olan kan şekeri kontrolü yapılması hızlı bir şekilde tanıya yardımcı olacaktır. Diğer taraftan aynı anda farklı mekanizmaların rol oynayabileceği, hipergliseminin yanı sıra paraneoplastik sendromların da kore, ballismus gibi hareket bozuklukları ile prezente olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada yazar ile herhangi bir kişi, kurum veya kuruluş arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışma, bilimsel etik kurallarına uygun, tarafsız ve bağımsız olarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, yazım ve yayın sürecinde herhangi bir finansal destek veya bağış alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Chen C, Zheng H, Yang L, Hu Z. Chorea-ballism associated with ketotic hyperglycemia. *Neurol Sci.* 2014;35(12):1851-1855.
2. Narayanan S. Hyperglycemia-induced hemiballismus hemichorea: a case report and brief review of the literature. *J Emerg Med.* 2012;43(3):442-444.
3. Aydin D, Somnier F, Lassen LH. Paraneoplastic choreoathetosis in a patient with small cell lung carcinoma and anti-CRMP5/CV2: a case report. *Case Rep Neurol* 2016;8(1):16-19.
4. Bedwell SF. Some observations on hemiballismus. *Neurology* 1960;10:619-22.
5. Ahlskog JE, Nishino H, Evidente VG, Tulloch JW, Forbes GS, Caviness JN, Gwinn-Hardy KA. Persistent chorea triggered by hyperglycemic crisis in diabetics. *Mov Disord.* 2001;16:890-898.
6. Shafran I, Greenberg G, Grossman E, Leibowitz A. Diabetic striatopathy—does it exist in non-Asian subjects?. *Eur J Intern Med.* 2016;35:51-54.
7. Bhagwat NM, Joshi AS, Rao G, Varthakavi PK (2013). Uncontrolled hyperglycaemia: a reversible cause of hemichorea-hemiballismus. *BMJ Case Rep* 2013:bcr2013010229.
8. Chang X, Hong W, Yu H, Yao Y. Chorea associated with nonketotic hyperglycemia: a case report with atypical imaging changes. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(45):e8602.
9. Ondo WG. Hyperglycemic nonketotic states and other metabolic imbalances. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:287-91.
10. Hsu JL, Wang HC, Hsu WC. Hyperglycemia-induced unilateral basal ganglion lesions with and without hemichorea: a PET study. *J Neurol* 2004;251:1486-1490.
11. Kocasoy Orhan E, Atmaca MM, Atmaca M, Hanağasi HA. Chorea-Ballismus Associated with Hyperglycemia. *Noro Psikiyatr Ars.* 2013 Dec;50(4):375-378. doi: 10.4274/npa.y6468.
12. Postuma RB, Lang AE. Hemiballism: revisiting a classic disorder. *Lancet Neurol* 2003;2:661-668.



13. Kyle K, Bordelon Y, Venna N, Linnoila J. Autoimmune and Paraneoplastic Chorea: A Review of the Literature. *Front Neurol*. 2022 Mar 18;13:829076.
14. Le May M, Dent S. Anti-Yo antibody-mediated paraneoplastic cerebellar degeneration associated with cognitive affective syndrome in a patient with breast cancer: a case report and literature review[J]. *Curr Oncol* 2018;25(6):585–591
15. Ren M, Zhou Q. Stroke-like presentation of autoimmune chorea with positive anti-Yo and anti-MOG antibodies: a case report. *Neurol Sci*. 2023 Jan;44(1):347-349
16. Goldstein L, Djaldetti R, Benninger F. Anti-Yo, chorea and hemiballismus: a case report. *J Clin Neurosci* 2017;045(03):42.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).