

Progresif Supranükleer Palsi: İki Olgu Sunumu

Progressive Supranuclear Palsy: Two Case Reports

**Mustafa Ceylan¹, Bekir Enes Demiryürek², Bilgehan Atılğan Acar³,
Aybala Neslihan Alagöz³, Esra Demiryürek⁴**

¹ Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

² Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Sakarya; Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi Nöroloji Anabilimdalı, Sakarya; Türkiye

⁴ Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Sakarya; Türkiye

Özet

Progresif supranükleer palsi (PSP) oftalmopleji, psödobulber paralizisi, bradikinezi ve rijidite gibi parkinsoniyen semptomların yanında, davranışsal ve bilişsel bulgularında eşlik ettiği bir hastalıktır. PSP diğer hareket bozuklukları karışabilmekte ve sıklıkla yanlış tanı almaktadır. 61 yaşında parkinsonizm şikayetleri olmasına rağmen vertigo tanısı alan ve 63 yaşında idiyopatik parkinson hastalığı tanısı almış iki adet erkek PSP olgusu sunuldu. Parkinsonizm bulguları gösteren hastalarda PSP açısından özellikle erken düşme, simetrik bulgular, kognitif bozulma varlığına dikkat edilmeli ve verilen tedaviye klinik cevap gözlenmelidir. Bu yazıda klinisyenlerin PSP olgularına farkındalığını arttırmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Progresif supranükleer palsi, parkinsonizm, penguen görünümü

Abstract

Progressive supranuclear palsy (PSP) is an illness including ophthalmoplegia, pseudobulbar paralysis, parkinsonism symptoms like bradykinesia and rigidity. Furthermore behavioral and cognitive symptoms may accompany to the clinical symptoms of PSP. Discriminate diagnosis of PSP from other illnesses including parkinsonism symptoms could be difficult. We presented two PSP cases ; first 61 years old man had wrong diagnosis vertigo and 63 years old man had wrong diagnosis idiopathic parkinsonism. Clinicians could be careful parkinsonism symptoms like early drop, cognitive disorders, symmetrical symptoms to detect diagnosis of PSP. Furthermore They could evaluate the treatment efficacy. We aimed that clinicians must be aware about the diagnosis of PSP.

Keywords: *Progressive supranuclear palsy, parkinsonism, penguin sign*

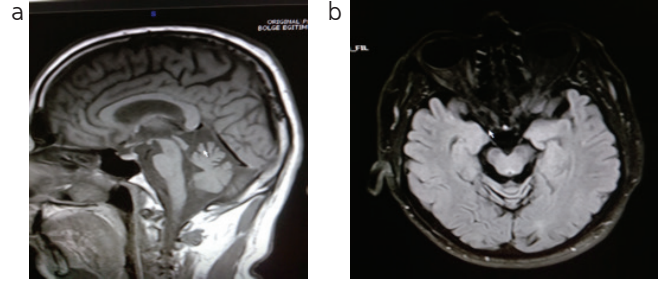
Giriş

Progresif supranükleer palsi (PSP) oftalmopleji, psödobulber paralizi, bradikinezi ve rijidite gibi parkinsoniyen semptomların yanında, davranışsal ve bilişsel bulgularında eşlik ettiği bir hastalıktır¹.

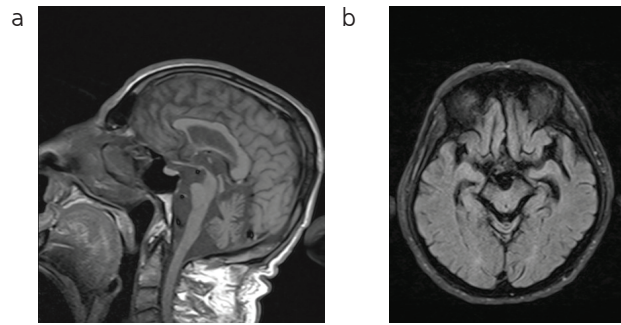
PSP' de patolojinin pallidum, subtalamik nükleus, red nükleusu, substansiya nigra, pontin tegmentum, striatum, okulomotor nükleusta, medullada ve dentat nükleusta tau proteini ve nörofil iplikçiklerin birikimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir². Hastalığın başlangıç yaşı sıklıkla 60-65 arasındır ve sıklığı cinsiyetler arasında farklılık göstermez³. PSP hakkında yeterli bilgi birikimi olmasına rağmen, doğru ve güvenilir tanı için herhangi bir biyolojik belirteç yoktur, doğru tanı için klinik veriler hala çok önemlidir. Semptomların başlangıcından tanı konulana kadar geçen ortalama süre 3,6 - 4,9 yıldır. Tanı National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Society for Progressive Supranuclear Palsy (NINDS-SPSP) tanı kriterlerine göre konulur ve olası, muhtemel, kesin PSP olarak üçe ayrılır⁴. Hastalar yıllarca yanlış teşhis ile takip edilebilirler⁴. Hastalar parkinson hastalığı, denge-yürüme bozukluğu, serebrovasküler hastalık ve depresyon gibi yanlış tanıları almaktadır². Bizde vertigo ve parkinson tanıları almış iki PSP olgusunu klinik özellikleri ile paylaşmayı amaçladık.

Olgu-1

61 yaşında erkek hasta. 1 yıldır yürüme bozukluğu ve bazen düşmelerin olması nedeniyle anti-vertiginöz ilaçlar kullandığı ve son altı ay içinde yersiz gülmeleri ve ağlamaları olduğu öğrenildi. Yapılan nörolojik muayenesinde bradimimi, vertikal sakkadlarda yavaşlama tespit edildi. Hipofonik konuşma, hafif aksiyel rijidite, bilateral bradikinezi ve retrokollis mevcuttu. Postural instabilite tespit edilen hastanın, serebellar testleri normaldi ve tremor gözlenmedi. Laboratuvar testleri (Tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, karaciğer ve böbrek fonksiyonları) normaldi. Standart Minimental Test yapıldı: 24/30 puan aldı. Kraniyal MRG' sinde orta beyin- mezensefalon atrofi görüldü (Resim-1a). Sagittal kesitte penguen görünümü izlendi (Resim-1b). Hastaya amantadin 3x1 başlandı, nörolojik muayenesinde değişiklik gözlenmeyen hastanın kendisini daha iyi hissetmesi üzerine tedaviye devam ediliyor.



Resim-1: a Sagittal kesit MRG: Orta beyin atrofi (penguen görünümü).
b Aksiyel kesit MRG: Mezensefalon atrofi.

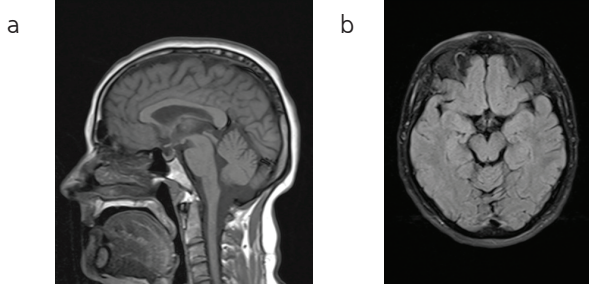


Resim - 2: a Sagittal kesit MRG: Orta beyin atrofi (penguen görünümü)
b Aksiyel kesit MRG: Mezensefalon atrofi

Olgu-2

63 yaşında erkek hasta yaklaşık 4 yıldır konuşmasında bozulma, yürümesinde bozulma, hareketlerde yavaşlamayla başlayan şikâyetlerine son zamanlarda ağız etrafında, çenede istemsiz hareketler eklenmesi üzerine değerlendirildi. Yaklaşık 1 yıldır Parkinson tanısıyla 24mg/gün Ropinirol, 1 mg/gün Rasajilin ve 800 mg/gün levodopa başlanmıştı. Başlangıçta tedaviden fayda gördüğü fakat zamanla şikâyetlerin ilerlediği öğrenildi. Nörolojik muayenesi; bradimimi, oromandibüler diskinezi, hipofoni, bilateral bradikinezi, belirgin aksiyel rijidite, bilateral ekstremitte rijiditesi, postural tremor mevcuttu. Laboratuvar testleri normal tespit edildi. Standart Mini Mental Test puanı 28/30. Kraniyal MRG' de orta beyin ve mezensefalon atrofi haricinde patoloji izlenmedi (Resim-2a,b). Yaklaşık 10 ay önce levodopa 200mg/gün ile başlandı ve günlük 800 mg' a kadar çıkarıldığı öğrenildi. 6 aydır 800 mg/gün kullandığı ve 2 aydır ağız etrafında istemsiz hareketlerin ortaya çıktığı öğrenildi. Hastaya PSP-Parkinsonizm düşünüldü. Ropinirol ve Rasajilin kesildi. Levodopa 200 mg/güne düşüldü. Klinikte belirgin kötüleşme görülmedi. Diskinezi düzelen hasta levodo-

pa 200 mg/gün ile takip ediliyor.



Resim-3: İdiyopatik Parkinson hastalığı tanısıyla takipli bir hastanın sagittal (a) ve aksiyel (b) kesit normal Kranyal MRG' leri

Tartışma

PSP patolojik süreci ve klinik prezentasyonu hakkında yeterli bilgi olmasına rağmen tanı için geçerli bir biyobelirteç yoktur, tanıda klinik bulgular ve nörogörüntüleme çok önemlidir. Hastalık süresi uzadıkça klinik belirginlik artmakta ve hastalar ilk başvurularında sıklıkla yanlış tanılar almaktadır. Bir çalışmada hastaların %30' una Parkinson hastalığı, %20 sine denge bozukluğu, %10' una serebrovasküler hastalık ve %7 sine depresyon yanlış tanıları konulduğu bildirilmiştir^{2,3}.

Richardson's sendromunda hastalar sıklıkla yalpalayarak yürüme ve geriye doğru düşmeyle presente olurlar. Hastalık başlangıcından sonraki iki yıl içinde çoğu hastada kişilik değişiklikleri ve kognitif yavaşlama görülür¹⁻³. Birçok hastada kliniğe bleofarit, konjunktivit veya konverjans kusuru gibi non-spesifik oküler semptomlar eşlik eder³. Yine istemsiz göz kapağı kapatma gibi spontan göz kapağı hareketleri ve spontan göz açıp kapama hızındaki yavaşlama sık görülmektedir⁴. Supranükleer göz zaafı genellikle geç gelişir fakat vertikal sakkadlardaki yavaşlama erken dönemde ortaya çıkmaktadır^{4,5}. PSP' li hastaların karakteristik şaşkın, endişeli görünümüne frontal kasların aşırı aktivitesi neden olmaktadır⁵. Hastalığın progresyonu ile belirginleşen mental ve motor fonksiyon bozulmaları tanıdan sonraki 3-4 yıl içinde günlük aktivitelerde başkasına bağımlılığa neden olur^{2,3}. Birçok çalışmada ortalama sağ kalımı süresi 5-8 yıl olarak bildirilmiştir^{2,4,5}.

İlk olgumuz yürüme güçlüğü, öyküsünde yersiz ağlama ve gülme gibi davranışsal semptomların ve düşmelerin olması, bradimimi, hipofoni, vertikal sakkadlarda yavaşlama, aksiyel rijidite,

bilateral bradikinezi, retrokollis, postural instabilite ve hafif kognitif bozukluk olmasından dolayı Richardson sendromu düşündük. Olgumuzun Kranyal MRG' sinde görülen penguen görünümü tanımızı destekliyordu (Resim 1a).

Richardson sendromuna ek olarak PSP-Parkinsonizm (PSP-P) gibi alt tipi vardır^{3,4}. PSP' de istirahat tremorunun, normal göz hareketlerinin ve fokal demansla birlikte levo-dopaya olumlu yanıt veren hastalar vardır. Bu hastalarda erken dönemde parkinsonizm bulguları ortaya çıkar. Yine hastalarda yürüme ve konuşma bozukluğu ile aksiyel rijidite erken dönemde görülürken, ekstremitelerde rijidite klasik forma göre daha belirgindir. PSP' de tremor dışlama kriteri olabileceği bazı çalışmalarda bildirilmişken^{5,7}, PSP-P de sıçrayıcı postural tremor ve hatta istirahat tremorunun yaygın olduğu gösteren çalışmalar vardır^{5,6}. PSP-P hastalarında levo-dopa tedavisine karşı orta veya iyi yanıt alınmasına rağmen⁵ tedaviyi takip eden birkaç yılda genellikle sekonder yanıtızlık görülür². PSP-P' de tanıya götüreceği erken bulgular idiyopatik Parkinson hastalığına (PH) göre aksiyel semptomların daha belirgin olması, daha hızlı ilerlemesi ve levo-dopa yanıtın PH' dan daha az olmasıdır. Hayatta kalım süresi PSP den fazladır^{8,9}. İkinci olgumuzda bradimimi, hipofoni, bilateral bradikinezi, belirginaksiyel rijiditenin, bilateral ekstremitte rijiditesinin, postural tremorvarlığının yanında, göz hareketleri normal olması, levo-dopaya kısmi yanıtın olması ve kranyal MRG de orta beyin atrofisi haricinde belirgin patoloji olmaması üzerine PSP-P varyantı düşündük.

PSP tedavisinde birçok ilaç denenmiş fakat yeterli sonuç alınmamıştır. Bir çalışmada 12 hastanın tedavisinde Levo-dopa, dopamin agonistleri, amantadin, trisklik antidepresanlar, antikolinergik ajanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri büyük ölçüde etkisiz olduğu ve sık yan etkiler gözlemlendiği bildirilmiştir. Fakat amantidine ve amitriptilinin bazı hastalarda faydalı olabileceğini bildiren çalışmalarda vardır⁹. Patofizyolojik süreç aydınlatılınca tedavide yeni ajanların ortaya çıkması ve fonksiyonelliği artırıcı tedavilerin geliştirilmesi muhtemeldir.

Biz ilk olgumuzda amantadin kullandık, klinikte net bir etki görmedik, ikinci olgumuzda levodopa ile kısmi etki gördük. Mevcut dopaminergik tedavilerin PSP hastalarında İdiyopatik Parkinson hastalığındaki gibi etkili olmadığı bilinmektedir.

NINDS-SPSP'nin belirlediği kriterler içinde Kranyal MRG yer almasada, literatürde Kranyal MRG' de PSP' ye ait spesifik bulgular bildirilmiştir. MRG' de belirgin orta beyin atrofisi ile birlikte "penguen" görünümü PSP'yi diğer hareket bozukluklarından ayırt ettiği bildirilmiştir¹⁰. Bu hastalarda mezensefalon atrofisine bağlı ortaya çıkan görünüm tipik iken, Parkinson hastalarında mezensefalon atrofisi yoktur (Resim-3). MR sagittal kesitlerinde mezensefalon kuşun başına, pons gövdesine benzetilmekte başın gövdeye göre küçük olması penguen görünümü olarak isimlendirilmektedir ve PSP'li hastalarda görülür. Literatürde bu bulgunun gösterilmesinin tanı için çok önemli olduğu belirtilmektedir¹⁰. Her iki olgumuzda da orta beyin atrofisi görülmekteydi (Resim1a-2a).

PSP diğer hareket bozuklukları karışabilmekte ve sıklıkla yanlış tanı almaktadır. Sunduğumuz ilk olgu vertigo, ikinci olguda Parkinson hastalığı tanısı almıştı. Parkinsoniyen bulguların daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Özellikle erken düşme, simetrik bulgular, kognitif bozulma varlığına dikkat edilmeli ve verilen tedaviye klinik cevap gözlenmelidir. Bu sebeple yanlış tanı almış iki PSP olgusunu paylaşmayı amaçladık.



Kaynaklar

1. Burn DJ, Lees AJ. Progressive supra nuclearpalsy: where are we now? *Lancet Neurology* 2002; 1: 359–69.
2. Hauw JJ, Daniel SE, Dickson D, et al. Preliminary NINDS neuro pathologic criteria for Steele–Richardson–Olszewskisyndrome (progressive supranuclear palsy). *Neurology* 1994; 44: 2015–19.
3. Litvan I, Hauw JJ, Bartko JJ, et al. Validity and reliability of the preliminary NINDS neuro pathologic criteria for progressive supranuclear palsy and related disorders. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55: 97–105.
4. Brusa A, Mancardi GL, Bugiani O. Progressive supranuclear palsy. *Ital J NeurolSci* 1980; 4: 205–22.
5. Litvan I, Agid Y, Calne D, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1–9.
6. Golbe LI, Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC. Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1988; 38: 1031–34.
7. Nath U, Ben-Shlomo Y, Thomson RG, et al. Clinical features of progressive supranuclear palsy (PSP) in the United Kingdom. *Neurology* 2001; 56 (suppl 3): A458.
8. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson’s syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain* 2005; 128: 1247–58.
9. Kaat LD, Boon AJ, Kamphorst W, Ravid R, Duivenvoorden HJ, van Swieten JC. Frontal presentation in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2007; 69: 723–29.
10. Williams DR, Lees AJ. How do patients with Parkinsonism present? A clinico pathological study. *Internal Medicine Journal* 2008; published online April 16.