



Herediter Basınca Duyarlı Nöropati Olgusu

Semra Bilge*, Ülgen Kökeş*, T.Karagöl*, Meral Çınar*, Tuğba Eyiipgil*

*Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

Dokuz yaşında erkek, sol ayağında ani gelişen kuvvet azlığı ve yürüme güçlüğü ile değerlendirildi. Fizik muayenesinde özellik olmayan olgunun, nörolojik muayenesinde sol alt ekstremitte distalde dorsifleksiyon zaafı vardı. Elektromiyografi incelemesi, basınca duyarlı herediter nöropati'yi düşündürdü. DNA analizi, basınca duyarlı herediter nöropati'ye sebep olan, 17p 11.2-12 delesyonunu gösterdi.

Olgu, çocuklarda nadir görülmekle birlikte basınca duyarlı herediter nöropati'nin, akut gelişen paralizilerde akılda tutulmasının vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Basınca Duyarlı Herediter Nöropati (HNPP), Basınca Duyarlı Paralizi, DNA Analizi, EMG

A Case with Hereditary Nerve Palsy of Pressure Liability

A 9-year-old male has been hospitalized due to walking difficulty and acute weakness developed on the left leg. Loss of dorsiflexion on the left distal lower extremity was present in neurological examination who had not any specialty in physical examination. Electromyography was compatible with HNPP. 17p 11.2-12 deletion was determined in DNA analysis which caused HNPP.

However rarely seen in childhood, case was presented aim of having in mind HNPP in acute developed paralyzes

Key Words: HNPP, Pressure Liability Palsy, Analysis Of DNA, EMG

Herediter basınca duyarlı nöropati (HNPP) ilk defa 1947 yılında Dejong tarafından tanımlanmıştır. Otozomal dominant geçişli olup; yavaş progresif ya da epizodik bir tuzaklanma, bir bası nöropatisi tablosudur.¹⁻⁵

OLGU

Dokuz yaşında erkek, sol ayağında ani gelişen kuvvet azlığı ve yürüme güçlüğü ile değerlendirildi. Öyküsünden, 2 saat süreyle sol bacağına üzerinde oturur vaziyette uyuduğu ve uyandığında yürümede güçlük çektiği, sol ayağını yerden kaldıramadığı öğrenildi. İki yıl önce, 15 gün içinde 3 kez nonfebril jeneralize epileptik nöbet geçirdiği, o dönem ki elektroensefalografide (EEG) sol frontotemporal bölgede aktif epileptojenik odak saptandığı; kranial manyetik rezonans görüntüleme incelemesinin normal olduğu; valproik asit 500 mg ile 2 yıldır nöbetgeçirmediği öğrenildi. Soygeçmişinde ve fizik muayenesinde özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde, sol ayakta dorsifleksiyon zaafı vardı. Sol ayak ekstensör kas gücü 0/5'ti. Sol patella ve aşil (+) olup; diğer nörolojik muayeneleri normaldi.

Tam kan sayımı, tam kan biokimyası, sedimantasyonu, serolojik incelemeleri normaldi. Elektromiyografide (EMG), motor ve duysal lifleri tutan, tuzaklanma bölgelerinde ileti yavaşlamaları (miyelin hasarı) ile giden, bir polinöropati tablosu saptandı. Bu zeminde, sol

peroneal sinir, fibula başı-dizardı segmentinde tam ileti bloğuna (miyelin hasarı) uğramıştı (Şekil A-B).

Klinik, öykü ve EMG bulguları ile HNPP ayırıcı tanısı için, olguya ve ailesine (anne- baba- kızkardeş) DNA analizi uygulandı ve olguda HNPP'ye sebep olan 17p11.2-12 delesyonu saptandı (Tablo).

Tablo. Olguda HNPP'ye sebep olan 17p 11.2-12 delesyonu

STR-PCR analizi	
STR- 4A	A (delesyon)
STR- 9A	A (delesyon)
STR- 9B	A (delesyon)

Bu sonuç üzerine, evde fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alınan hasta 1,5 ay sonra tam olarak düzeldi.

TARTIŞMA

Herediter basınca duyarlı nöropati, otozomal dominant, gelip geçici, ağrısız, duysal-motor defisitlerle karakterize bir nöropatidir. Genellikle 2.-3.dekadlarda açığa çıkar. Uyuşma, kuvvetsizlik ve periferik sinirlerin izole, tekrarlayıcı, paralitik epizodları ile seyredir.¹⁻⁹

Epidemiyolojik açıdan, ilk populasyon bazlı prevalans raporu olarak ifade edilen, 1997 tarihli bir Finlandiya çalışmasında, HNPP'nin sinsi doğası nedeniyle, hala yeterince tanınmadığı vurgulanmış ve en azından 16/100.000'lik bir prevalans varlığı bildirilmiştir.¹⁰

Başvuru Tarihi: 23.03.2009, Kabul Tarihi: 08.06.2009

Bilge ve ark.

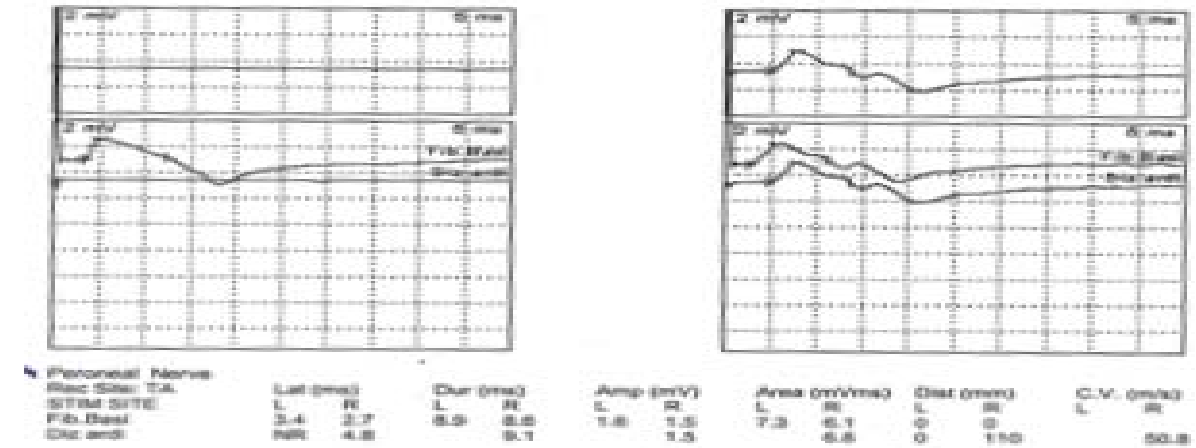
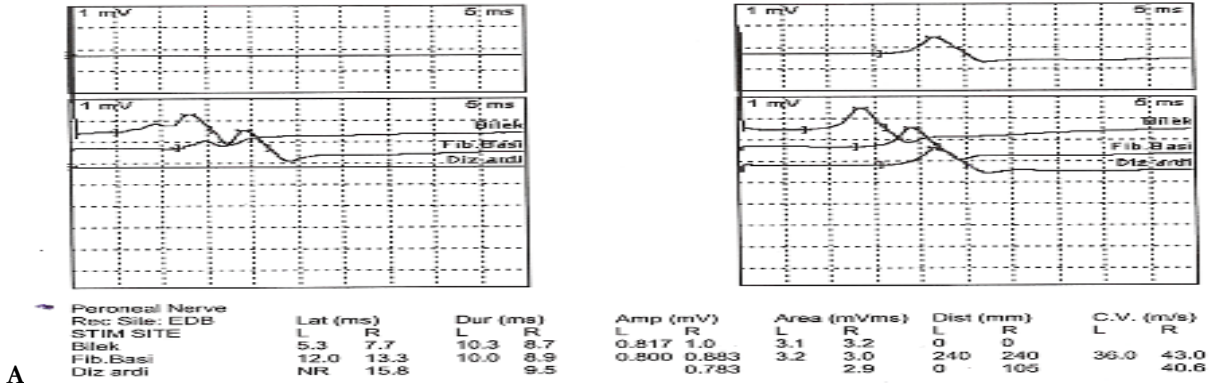
Çocukluk çağında HNPP'nin, klinik başlangıcı nadirdir.¹¹⁻¹³ Antonini ve arkadaşları, olgumuzdakine benzer, erken başlangıçlı (10 yaş altı) 5 yaşında bir hasta bildirmişlerdir.¹¹ Literatürde, tek ataktan çok, tekrarlayıcı ataklı hastalarda, hastalığın başlangıç yaşının anlamlı olarak daha erken olduğu saptanmıştır.¹⁴ Olgumuzun yakınmalarının erken çocuklukta başlaması ve tekrarlayıcı atakların mevcudiyeti, literatürle uyumluydu. Periferik sinirler, olgumuzda da olduğu gibi, HNPP'de gerilme ve basıya duyarlıdır, basit manevralarla kolaylıkla hasar görürler. Bu durum, basıya uğrayan alanlarda, uyuşma ve kuvvetsizlik epizodlarına neden olur.

Epizodlar, hafif olabileceği gibi, etkilenen ekstremitelerin tüm hareketlerini imkansız hale getirebilecek şiddette de olabilir. Yine bu epizodlar, birkaç dakika devam edebileceği gibi, aylarca da sürebilir. Tanısı kolaylıkla gözden kaçır.¹ En çok fibuler, ulnar, radial, median sinirler tutulur. HNPP'nin klinik spektrumu geniştir. Asemptomatik olabileceği gibi, tekrarlayıcı paralitık tablolarla, hatta bazı ilerlemiş vakalarda, Charcott Marie Tooth (CMT)'un bazı

formlarını taklit eden rezidüel progresif defisitler ile de görülebilmektedir.¹⁻⁹

Klinik olarak asemptomatik olgularda, hipoaktif DTR'leri, hatta hafif pes-cavus deformitesi gözlenebilir.^{2,3} HNPP'nin tanısında ilk başvurulacak tetkik, EMG'dir. EMG'de, klinik olarak etkilenmiş ve etkilenmemiş sinirlerde, motor ve duysal sinir ileti yavaşlamaları ile diffuz bir polinöropati görülebilmektedir.⁷ Hafifçe azalmış sinir ileti hızları ve uzamış distal motor latanslar, sadece paralizinin görüldüğü sinirlere sınırlı olmayabilir. Jeneralize bir formda da görülebilir.⁴

Olgumuzda ayırıcı tanı amaçlı yapılan EMG'de, sol sural ve peroneal duysal aksiyon potansiyel amplitüdleri normalin altında, median motor ve duysal yanıt latansları uzamış, sol peroneal sinir, fibula başı-dizardı segmentinde, tam ileti bloğuna uğramıştı. İğne EMG'de sol tibialis anterior ve peroneus longus kaslarında motor ünite faaliyeti görülmemişti. Bu bulgular, literatürle uyumlu olup, olgunun kuvvet kaybı gelişen ayağının üstünde 2 saat uyuduğu ve uyandığında ayağında



Şekil A-B. EMG incelemesinde, sol peroneal sinir fibula başı-dizardı segmentinde tam ileti bloğu(miyelin hasarı).

A) Ekstensör digitorum brevis kasından kayıtlı peroneal motor yanıt

B) Tibialis anterior kasından kayıtlı peroneal motor yanıt

Herediter Basınca Duyarlı Nöropati Olgusu

dorsifleksiyon zaafı geliştiğinin ve yürüyemediğinin öyküsünden öğrenilmesi, kliniği ve yaşı ile birlikte değerlendirildiğinde, HNPP'yi akla getirdi.

Genetik lokus HNPP'de, kromozom 17p11.1-12'e lokalize olup; sıklıkla geniş 1.5Mb DNA delesyonu ile birlikte dir.^{5,6} Her ne kadar nadir de olsa, HNPP delesyonları ve CMT1A duplikasyonları farklı oranda birlikte de gözlenebilmektedir. Delesyon ve duplikasyonların olduğu 1.5Mb'lık alan, periferik miyelin protein-22 (PMP22) geni üzerindedir. Olgumuzun DNA analizinde, 17p11.2-12 delesyonu varlığı literatürle uyumluydu.^{2-5,6} Bu büyük oranda kendini sınırlayan hastalığın tedavisi, tartışmalı olup; basıya uğrayan sinirlere gereğinde cerrahi serbestleştirme yapılması, basıdan korunma ve rehabilitasyon uygulamaları gibi yöntemleri içerir.¹⁵ Erken tanı, hastaların optimal yönetiminde önemli olabilir.¹⁶ Herediter basınca duyarlı nöropati olarak değerlendirilen olgu, HNPP'nin, çocukların akut gelişen paralizilerinde akıld tutulmasının gereğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. De Jong JGY. Over families met hereditaire dispositie tat het optreden van neurritiden gecorreleerd met migraine. *Psychiatr Neurol B (Amst)* 1947;40:6.
2. Chance PF. Inherited demyelinating neuropathy. Charcot-marie-tooth disease and related disorders. In Roserberg RN, prusiner SB, Di Mauro S, et al. eds. *The molecular and genetic basis of neurological disease*. Oxford; Butter worth-Heinemann, 1996;807-16.
3. Kumar N, Muley S, Pakim AS et al. Phenotypic variability in hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP). (abstract) *Neurology* 1998;50:A 73.
4. Mouon P, Tardieu BS, Gouider R, et al. Spectrum of clinical and electrophysiological features in HNPP patients with the 17p 11.2 deletion *Neurology* 1999;52;1440-6.
5. Chance P, Alderson MK, Lepping KA, et al. DNA deletion associated with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Cell* 1993;72;143-51.
6. Nelis E, Van Broeckhoven C, De Longhe P et al. Estimation of the mutation frequencies in charcot-marie-tooth disease type 1 and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. A european collaborative study. *Eur J Hum Genet* 1996;4;25-33.
7. E.P Bosch, H.Mitsumoto. Disorders of peripheral nerves. *Herediter Neuropathy with Liability to Pressure Palsies. Neurology in Clinical Practice Volume 2*.1996;1902.
8. Parman Y.G. Ailevi Basınca Duyarlılık Nöropatisi. *Herediter Nöropatiler. Türkiye KlinikleriNöroloji Dergisi Nöromuskuler Hastalıklar Özel Sayısı*. 2005;1;22: 36.
9. Bodur H. Herediter Kompresyon Nöropatisi. *Elektrodiagnoz*. 2003 ;173.
10. Meretoja P, Silander K, Kalimo H. Epidemiology of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) in south western Finland. *Neuromuscul Disord*. 1997 Dec;7(8):529-32.
11. Antonini G, Luchetti A, Mastrangelo M. Early-onset hereditary neuropathy with liability to pressure palsy. *Neuropediatrics*. 2007 Feb;38(1):50-4.
12. György I, Bíró A. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy in childhood. *Ideggyogy Sz*. 2008 Nov 30;61(11-12):423-5.
13. Ichikawa K, Nezu A. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in childhood: report of a case and a brief review. *Brain Dev*. 2005 Mar;27(2):152-4.
14. Kim SM, Chung KW, Choi BO. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) patients of Korean ancestry with chromosome 17p11.2-p12 deletion. *Exp Mol Med*. 2004 Feb 29;36(1):28-35.
15. Grossman MJ, Feinberg J. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: case report and discussion. *HSS J*. 2007 Sep;3(2):208-12.
16. Gjerde IO, Aarskog N. Hereditary neuropathy with pressure palsies. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001 Feb 10;121(4):426-8.

İletişim Adresi: Uz.Dr. Ülgen KÖKEŞ
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
Sıraselviler Cad. Beyoğlu/İSTANBUL
Cep Tel:0 533 569 02 97
E-mail : kokestr@gmail.com

