

Nadir görülen bir genetik ataksi: serebrotendinoz Ksantomatozis

A rare genetic ataxia: cerebrotendinous xanthomatosis

Dilara Ekici Zincirci, Burcu Önder, Fatma Nur Kesiktaş

Gönderilme tarihi: 07.03.2019

Kabul tarihi: 01.11.2019

Özet

Serebrotendinoz ksantomatozis (CTX) nadir görülen ve tedavi edilebilir bir lipid depo hastalığıdır. Erişkin başlangıçlı ataksi nedenlerinden biridir. Klinik bulgular infantil dönemde inatçı diyare, adolesan dönemde katarakt ve erişkin dönemde tendon ksantomları ve ataksi, epilepsi, kişilik değişikliği gibi nörolojik bozukluklar ile seyretmektedir. 6 yıl önce CTX tanısı alan, 37 yaşında kadın hasta kliniğimize denge bozukluğu ve yürümede güçlük şikayetiyle başvurdu. Her iki alt ekstremitte kas kuvvetleri 4/5'ti ve bilateral aşil klonusu mevcuttu. Ambulasyon sırasında bilateral düşük ayak yürüyüşü dikkati çekiyordu. Hasta denge rehabilitasyonu ve yürüme eğitimi programına alındı. Her iki alt ekstremitte kuvvetlendirme egzersizleri uygulandı. Foot-up yürüyüş ortezi ile düşük ayak yürüyüşü kontrol altına alındı. Baklofen tedavisi ile klonus giderildi. CTX hastaları, çoğunlukla nörolojik bozukluklar başladıktan sonra tanı alır ve tedavi ile hastalık progresyonu önlenmeye çalışılır. Bu hastalarda kişiye özel oluşturulmuş rehabilitasyon programlarıyla semptomların yaşam kalitesine olan etkisi azaltılabilir. Biz de bu olgumuzda CTX nedeniyle ataksi ve yürüme güçlüğü olan hastamızın rehabilitasyon sürecini paylaşacağız.

Anahtar kelimeler: Ataksi, düşük ayak, rehabilitasyon, serebrotendinoz ksantomatozis.

Ekici Zincirci D, Önder B, Kesiktaş FN. Nadir görülen bir genetik ataksi: serebrotendinoz Ksantomatozis Pam Tıp Derg 2020;13:225-228.

Abstract

Cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) is a rare and treatable lipid storage disease. It is one of the causes of adult onset ataxia. Clinical findings include persistent infantile diarrhea, cataracts in adolescent, tendon xanthomas and neurologic disorders such as ataxia, seizures, personality changes in adulthood. 37 years old woman, diagnosed CTX 6 years ago, complained of balance loss and walking difficulty. Bilateral lower extremities were assessed with manual muscle testing and muscles strength were 4/5. She had bilateral lower extremity achilles clonus. Drop foot was observed when walking. We planned a rehabilitation program for balance and walking ability. Bilateral lower extremities strengthening program was performed. Foot-up orthoses were suggested for drop foot. Lower extremity clonus was stopped with baclofen 30 mg/day oral medication. Most of patients are diagnosed after the symptoms had started. It is believed the progression was stopped by the therapy. Personalized rehabilitation programs can improve functions and quality of life of this patients. In this case we shared the rehabilitation process of our patient with CTX.

Key words: Ataxia, drop foot, rehabilitation, cerebrotendinous xanthomatosis.

Ekici Zincirci D, Önder B, Kesiktaş FN. A rare genetic ataxia: cerebrotendinous xanthomatosis. Pam Med J 2020;13:225-228.

Giriş

Serebrotendinoz ksantomatozis (CTX) nadir görülen otozomal resesif bir lipid depo hastalığıdır ve CYP27A1 geni üzerinde kodlanan sterol 27 hidrosilaz enzim defekti hastalık oluşur [1]. Çeşitli dokularda lipid birikimi, myelin kılıf sentezinde ve tamirinde bozukluk ile seyrederek [2]. Ataksi, depresyon,

epilepsi gibi nörolojik sorunlar, katarakt ve aşil tendon ksantomları sık görülen problemlerdir [3]. Bunların dışında ateroskleroz, osteoporoz, gastrointestinal sistem problemleri, periferik nöropati, orta derecede myopatik tutulum görülebilir [4]. Semptomların yaşa göre değişik zamanlarda ortaya çıkması nedeniyle ortalama tanı yaşı 24,5'dir [5]. Tedavide kenodeoksikolikasit (CDCA) kullanılmaktadır

Dilara Ekici Zincirci, Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İSTANBUL, e-posta: drdilaraekici@gmail.com (orcid.org/0000-0001-7702-0227) (Sorumlu Yazar)

Burcu Önder, Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İSTANBUL, e-posta: bhazer@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-3170-345X)

Fatma Nur Kesiktaş, Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İSTANBUL, e-posta: nur.kesiktas@gmail.com (orcid.org/0000-0002-3937-9973)

[6]. CDCA'nın progresyonu yavaşlattığı ve bulguları önleyebildiği gösterilmiştir [7]. Kişiyeye özel hazırlanmış rehabilitasyon programıyla hastaların denge ve fonksiyonel kazanımları olduğu bildirilmiştir [8]. Bu olgumuzda dengesizlik ve yürüme bozukluğu ile başvuran nadir görülen CTX tanılı hastamızın rehabilitasyon süreci tartışılmıştır.

Olgu

37 yaşında kadın, kliniğimize denge bozukluğu ve yürümede güçlük şikayetiyle başvurdu. Genel durumu iyi, bilinci açık olan hastanın muayenesinde üst ekstremitelerde kas kuvvetleri bilateral 5/5, eklem hareketleri açıklığı (EHA) tam ve ağrısızdı. Dismetri ve disdiadokinezi negatifti. Alt ekstremitelerde kas kuvvetleri bilateral kalça fleksörleri 4/5, diz ekstensörleri 4/5, ayak dorsifleksörleri 4/5, başparmak dorsifleksörleri 4/5, plantar fleksörler 4/5, diz fleksörleri 4/5 ve kalça ekstensörleri 4/5 olarak değerlendirildi. Bilateral kalça ve diz EHA tam ve ağrısızdı. Bilateral ayak bileği pasif ve aktif dorsifleksiyonu 10 derece, plantar fleksiyonu açıktı. Aşillerde klonus saptandı. Dört ekstremitelerde derin tendon refleksi (DTR) hiperaktifti. Alt ekstremitelerde dismetri saptandı. Babinski ve Hoffman bulguları pozitif. Tandem denge ve yürüyüşü bozuktu. Bilateral düşük

ayağı ve yürürken oluşan klonusu mevcuttu. Yürüyüşü ataksikti. Berg denge testi skoru 32 puandı. Bilateral Patellar (Resim 1, 2) ve aşil tendonlarında ksantom (Resim 3, 4) mevcuttu. Şikayetlerinin 10 yıl önce; baş dönmesi ve gözlerde kararmayla başladığını, birkaç kez düştüğünü söyledi. Özgeçmişinde akut romatizmal ateş, bilateral katarakt operasyonu, sol diz menisküs operasyonu, sol aşil tendonundan ksantom eksizyonu öyküsü vardı. Hastanın tüm bu bulgularından şüphelenilerek yapılan gen analizinde CYP27A1 gen dizisinde mutasyon saptanmış ve hastanın tanısı kesinleştirilmiş. Ataksi rehabilitasyonu için yatırılan hastamıza; denge egzersizleri, yürüme eğitimi, alt ekstremitelere güçlendirme ve denge platformunda eğitim verildi. Baklofen 30 mg/gün başlanan hastanın pasif hareketle ve ambulasyonla klonusu kayboldu. Nörolojiye danışılarak pirasetam 2400 mg/gün eklendi. Osteopeni saptanan hastaya kalsiyum ve vitamin D replasmanı başlandı. Daha önce düşük ayak için kısa yürüme cihazı (AFO) önerilen ancak AFO kullanımına uyum sağlayamayan hastaya bilateral foot-up önerildi. Klonusu azalan ve foot-up kullanan hastanın ambulasyonu daha güvenli hale geldi. Berg denge skoru 36 puana yükseldi. Egzersiz programı düzenlenerek taburcu edildi.



Resim 1. Sağ patellar tendon ksantomu.



Resim 2. Sol patellar tendon ksantomu.



Resim 3. Sağ aşil tendon ksantomu.



Resim 4. Sol aşil tendon ksantomu.

Tartışma

CTX nadir görülen bir lipid depo hastalığıdır [1]. Bulgular infantil çağda diare, adolesan dönemde katarakt ve genç erişkinlik döneminde tendon ksantomlarıyla birlikte ilerleyici nörolojik defisit ile ortaya çıkmaktadır [5]. Tanısı klinik, laboratuvar ve genetik testler ile konulur [3]. Hastamızın da erişkin başlangıçlı ataksisi değerlendirilirken eşlik eden tendon ksantomları ve katarakt öyküsüyle ön tanıda CTX'den şüphelenilmiş ve tanı genetik test ile doğrulanmıştır. Tedavide CDCA ile serum kolesterol ve kolestanol düzeylerinin düşük tutulması yer almaktadır. İlacın hastalık progresyonunu yavaşlattığı gösterilmiştir [3]. Hastalarda normal vitamin D ve kalsiyum düzeylerine rağmen azalmış kemik kitlesi mevcuttur [9]. Azalmış kemik kitlesi ve yürüme bozukluğu olan CTX hastalarında kırık riskinin arttığı saptanmıştır [10]. Bu hastalarda düşme riskinin azaltılması, yürüme ve denge rehabilitasyonu önem kazanmaktadır. Bu nedenle hastaya güvenli düşme eğitimi verildi. Haftanın 5 günü, günde 30 dakika olmak üzere denge platformu üzerinde görsel ve işitsel uyarı eşliğinde denge eğitimi verildi. Dorsifleksör zaafiyeti nedeniyle parmak ucu takılarak yürüyen hastamızın foot-up ile adımlaması

daha güvenli ve dengeli hale geldi. Ambulasyon sırasında oluşan klonusu baklofen ile geriledi. Rehabilitasyon öncesi Berg denge skoru 32 olan hastamızın rehabilitasyon sonunda skoru 36 puana yükseldi. Medikal, ortotik ve rehabilitatif destek ile hastanın fonksiyonel durumunda gelişim kaydedildi. Hastalığın ilerleyici karakteri nedeniyle hastaları düzenli takip altında tutmak yeni gelişen patolojilerin erkenden farkına varmak açısından önemlidir. Rehabilitasyon hedeflerinin sürdürülebilir ve geliştirilebilirliği açısından hastanın tekrarlayan rehabilitasyon programına dahil edilmesini öneriyoruz. Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı arttırmak amacıyla uygun hastalar iş ve uğraşı terapisine yönlendirilebilir. Psikiyatrik bozukluklar yaşamın herhangi bir devresinde görülebilir. Hastaların psikiyatri ve nöroloji hekiminin de yer aldığı multidisipliner bir rehabilitasyon ekibiyle takip edilmesi önemlidir.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's neurology in clinical practice. 7th ed. Elsevier 2016;1538-1562.
2. Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's neurology and general medicine. 5th ed. Elsevier 2014;401-430.
3. Karakaplan M, Ergen E, Görmeli G, Korkmaz MF, Elmalı N. Bilateral achilles tendon xanthomas in a patient with cerebrotendinous xanthomatosis a case report. J Am Podiatr Med Assoc 2017;107:85-89. <https://doi.org/10.7547/15-085>
4. Nie S, Chen G, Cao X, Zhang Y. Cerebrotendinous xanthomatosis: a comprehensive review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management. Orphanet J Rare Dis 2014;26:179. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0179-4>
5. Degos B, Nadjar Y, Amador MM, et al. Natural history of cerebrotendinous xanthomatosis: a paediatric disease diagnosed in adulthood. Orphanet J Rare Dis 2016;11:41. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0419-x>
6. Berginer VM, Salen G, Shefer S. Long-term treatment of cerebrotendinous xanthomatosis with chenodeoxycholic acid. N Engl J Med 1984;311:1649. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM198412273112601>
7. Bonnot O, Fraidakis MJ, Lucanto R, et al. Cerebrotendinous xanthomatosis presenting with severe externalized disorder: improvement after one year of treatment with chenodeoxycholic acid. CNS Spectrums 2010;15:231-236. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38314>
8. Gill-Body KM, Popat RA, Parker SW, Krebs DE. Rehabilitation of balance in two patients with cerebellar dysfunction. Phys Ther 1997;77:534-552.
9. Federico A, Dotti MT, Lore F, Nuti R. Cerebrotendinous xanthomatosis: pathophysiological study on bone metabolism. J Neurol Sci 1993;115:67-70. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(93\)90068-A](https://doi.org/10.1016/0022-510X(93)90068-A)
10. Kuriyama M, Fujiyama J, Kubota R, Nakagawa M, Osame M. Osteoporosis and increased bone fractures in cerebrotendinous xanthomatosis. Metabolism 1993;42:1497-1498. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(93\)90174-M](https://doi.org/10.1016/0026-0495(93)90174-M)