

Akkiz Hepatoserebral Dejenerasyon ve Epilepsi: Olgu Sunumu⁺

Fazilet Hız*, Ülgen Kökeş*, Burcu Ertuğrul*

* SB Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

63 yaşında erkek hasta, ilk kez olan jeneralize tonik klonik status tablosu ile değerlendirildi. Nöbet sırasında meydana gelen burun ve dil kanaması güçlükle durdurulabildi. Nöbetleri kontrol edilen hastanın, erken dönem kranial BT'si normaldi.

Öyküsünden son bir yıldır sık sık uyukladığı, uygunsuz gülme ve konuşmaları olduğu, unutkanlığının bunlara eşlik ettiği öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde, zaman zaman konfüzyon, uyuklama, spastik gülme, ataksi, flapping tremor ve ajitasyonları mevcuttu.

Yapılan tetkiklerinde, platelet düzeyi çok düşük, karaciğer enzimleri ve amonyak düzeyi yüksek bulunan hastanın, batin USG'sinde hepatosplenomegali saptandı. Kranial MRI'da hepatoserebral dejenerasyonu düşündüren, bilateral globus pallidusda, T1 ve diffüzyon sekanslarında hiperintense alanlar ve buna ek olarak, pons sağ yarısında T1 de hipointense lakünler saptandı. EEG'sinde trifazik dalgalar ve tüm derivasyonlarda delta ve teta aktivitesi saptanan olgu tartışıldı.

Hepatik ensefalopati(HE), reversibl olmasına rağmen; hepatoserebral dejenerasyon(HCD) irreversibl olup, nadir görülür. Ayrıca HCV enfeksiyonlu hastalarda, HCD ve epilepsi birlikteliği, olgumuzda olduğu gibi nadir görüldüğünden sunulmuştur. (1,2, case report).

Anahtar Kelimeler: Hepatoserebral dejenerasyon, Epilepsi, Hepatit C virus enfeksiyonu

This Case is being Reported due to the Rare Coincidence of Hepatocerebral Degeneration and Epilepsy

A 63-year-old male patient, has been hospitalized due to a first time generalized tonic-clonic seizure. During the seizure, it was noted that the patient bit his tongue and the bleeding was persistent. After taking the seizures under control, acute CT findings were normal(no acute pathology was detected).It was learnt that he was often falling asleep, having uncontrollable laughs and inappropriate or unrelated talking episodes and suffering from forgetfulness for a couple of years. Confusion, lethargy, uncontrollable laughs, ataksia, asterixis and agitation were the neurological examination findings. In screening low trombocyte levels, mildly increased hepatic enzymes and excessive levels of ammonia were determined in addition to the hepatosplenomegaly confirmed by ultrasound imaging. Cranial MRI findings signaled to be hepatocerebral degeneration: hyperintense leisons were found in T1 sequence on bilateral globus pallidus and in T2 sequences on the right half of pons. Also triphased waves and delta and tetha activites were seen on electroencephalography.

Key Words: Hepatocerebral dejeneration, HCV, Epilepsy

+5-10 Aralık 2005-İstanbul-41.Ulusal Nöroloji Kongresinde Poster Bildiri Olarak Sunulmuştur.

Ensefalopati, portal sistemle karaciğerden elimine olan toksinlerin, hepatik fonksiyonları bozan bir hastalığa sekonder olarak detoksifiye edilememesi ve sistemik dolaşıma katılması sonucunda, serebral hasar oluşumu tablosudur.^{1,2}

HE, reversibl olmasına rağmen, HCD, kronik karaciğer hastalığının nadir ve irreversibl bir komplikasyonudur. HCD'de epileptik nöbet görülmesi sık değildir^{1,2} Yine SSS tutulumu, HCV enfeksiyonlu hastalarda, nadiren görülmektedir.³

OLGU SUNUMU

63 yaşında erkek hasta, ilk kez olan ve 40 dk süren jeneralize tonik klonik status tablosu ve bu sırada gelişen dilini

Hız ve ark

ısıрма, durdurulamayan burun ve dil kanaması, altına idrar kaçırma, şuur kaybı ile değerlendirildi. Yakınmasının başlangıcı öncesinde, herhangi bir travma, toksinle karşılaşma, ilaç alımı, alkol alımı, enfeksiyon, epilepsi ya da başka bir hastalık öyküsü yoktu. Öyküsünden son bir yıldır sık sık uyukladığı, ara ara uygunsuz gülme ve konuşmaları olduğu, unutkanlığının bunlara eşlik ettiği öğrenildi.

Öz ve soy geçmişinde, kullandığı ilaç ve alışkanlıklarında bir özellik yoktu.

Nöbet kontrolü sonrası yapılan ilk fizik muayenesinde; TA 200/90mmHg, Nabız 76/R idi. Epistaksisin durdurulamadığı ve dil ısırgına bağlı masif dil kanaması dikkati çekiyordu. Batın muayenesinde obezitesi mevcuttu.

Nöbetleri kontrol altına alınan hastanın, post iktal dönem sonrası, yapılan nörolojik muayenesinde, konfüzyon, kooperasyon ve oryantasyon zayıflığı, ara ara uyuklamaları, spastik gülmeler ve ajitasyonları mevcuttu. Unutkanlık öyküsü olan hastada, MMSE sonucu 14/30du. Pupiller izokorik, IR alınıyordu. Korneada kayser flescher halkası çıplak göz ve slit lamp ile saptanmadı. Fundus normaldi. Sola hafif ataksik yürüyüşü mevcuttu. Bilateral babinski ve üst ekstremitelerde flapping tremor vardı. Diğer nörolojik sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde; platelet değeri (87uL)düşük, AKŞ(248 mg/dl), AST (73 IU/L), ALT(68 IU/L), serum amonyak seviyesi (151ug/dL) yüksekti. Anti HCV ve HCV RNA (+). Albumin: 2.7 ile düşüktü. ALP, total bilirubin, Protrombin zamanı, APTT, INR değerleri hafif yüksekti. Serum seruloplazmin düzeyi, idrar bakır düzeyi, ANA, serum kreatinin düzeyleri normaldi. Sedimentasyon, TİT ve diğer kan biyokimya değerleri normal bulundu. PA akciğer grafisi ve EKG'sin de bir özellik yoktu

Akut dönem Kranial BT'si, normaldi.

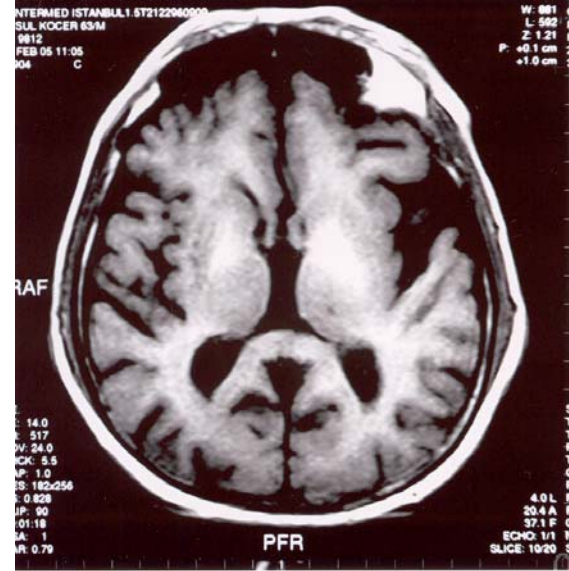
Kranial MR incelemesinde; hepatoserebral dejenerasyonu düşündürülen, bilateral globus pallidusta, T1 ağırlıklı incelemede hiperintense alanlar, pons sağ yarısında T2 de hiperintense lakün saptandı (Resim1, 2).

Bilateral karotis- vertebral arter doppler USG'de; Sağ vertebral arterde spektral incelemede akım saptanmadı. (Oklüzyon)

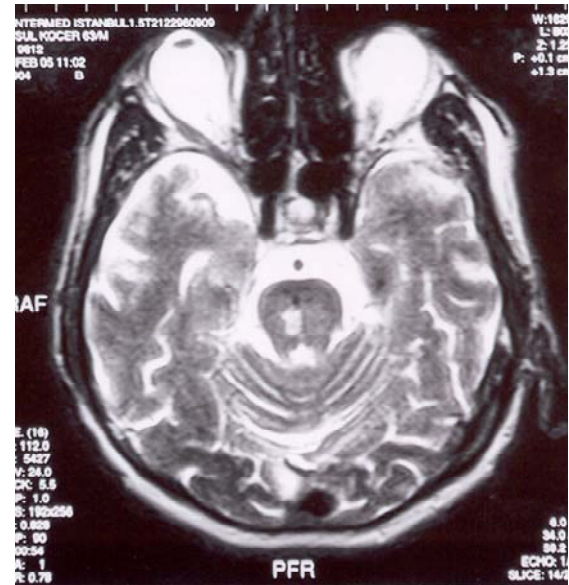
EEG'sinde çekim süresince tüm derivasyonlarda delta ve teta aktivitesi ve buna eşlik eden trifazik dalgalar

gözlemlendi (şekil 1).

Resim 1.T1 ağırlıklı MRI görüntüsünde bilateral globus pallidusta hiperintense alanlar



Resim 2. T2 ağırlıklı MRI görüntüsünde pons sağ yarısında hiperintense lakün saptandı.



Batın USG'de hepatosplenomegali saptandı.

Child-Pugh sınıflamasına göre Child B olarak değerlendirildi.

Bu bulgular çerçevesinde hastamızdaki bilinç, kognitif durum ve davranış değişiklikleri, spastik gülmeler,

Akkiz Hepatoserebral Dejenerasyon ve Epilepsi: Olgu Sunumu

geçirilen jeneralize tonik klonik nöbetler ve durdurulamayan kanama paterni, Hepatit C enfeksiyonuna sekonder gelişen, kronik karaciğer yetmezliğine bağlandı. Ayrıca karotis ve vertebral sistem Doppler incelemesindeki sağ A. vertebralis oklüzyonu hastanın pons sağ yarısında bulunan iskemiden sorumlu olarak kabul edildi. Serum amonyak seviyesindeki yükseklik, karaciğer enzimlerinin artışı, albumin düşüklüğü ve INR değerindeki yükselme karaciğer hücresi hasarının destekleyici bulgularıydı.

Şekil 1. EEG trasesi, yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar.



Nöbetleri ve karaciğer hastalığını kontrol altına almak amacıyla; fenitoin kullanımı, proteinden kısıtlı diyet, kan şekeri seviyesinin 140mg/dl'nin üzerinde tutulması, laktuloz tedavisi ve günlük lavman uygulandı. Karaciğer biopsisi planlanan hastanın PLT değerinin düşük(42 uL) olması nedeniyle biyopsisi ertelendi.

Takipte nöbetleri kontrol altına alınan hastanın genel durumu düzeldi. Tekrarlanan trombosit değerinin 87 'e yükselmesi üzerine hasta, karaciğer biyopsisi için dahiliye servisine sevk edildi. Biyopsi öncesi fournier gangreni gelişmesi ve sepsise girmesi nedeniyle, hasta biyopsi yapılamadan kaybedildi.

TARTIŞMA

İlk kez 1914 yılında tanımlanan akkiz hepatoserebral dejenerasyon(AHCD), hepatik ensefalopatinin nadir görülen bir tipi olup, kronik karaciğer hastalığının irreversibl bir komplikasyonudur.^{3,4}

Sıklığı ve patogenezi açıklanamamaktadır.³ 1981-2003 arası literatürde 36 benzer vaka tanımlanmıştır.⁴ Ensefalopatinin nedeni metabolik toksinlere uzun süreli karşı karşıya kalmak olarak ifade edilmektedir.

Klinik, nöroradyolojik ve biyolojik açıdan karakteristikleri henüz tam olarak tanımlanamamakla birlikte; AHCD oluşumunda hiperamoneminin ve manganezin toksik etkilerinin majör belirleyici olduğu kabul edilmektedir.^{3,4}

Literatürde AHCD'nin mikroskopik incelemesinde, bazal ganglialarda nöronal kayıp, Alzheimer tip 2 astrositler, sitoplazmik glukojen granülleri gözlenmiştir.⁴

Klinik bulguları olarak, ataksik yürüyüş, paralizi, myoklonus, tremor, demans, dizartri, serebellar disfonksiyon, rijidite, distoni, miyelopati, hiperrefleksi, ekstensör plantar yanıtlar, konfüzyondan koma ve ölüme kadar uzanabilen bilinç bozuklukları, nöbet(sıklıkla jeneralize epilepsi) ve EEG anomalileri görülebilmektedir.¹⁻⁷

Elektrofizyolojik ve nöropsikolojik testler, erken evrede % 60 'a varan anormallikler göstermektedir. EEG de 3 ayrı evre gözlenebilir. Bu evreler, teta evresi, trifazik evre, delta evresidir.(bilateral senkron aritmik yavaşlama).⁸ Bizim olgumuzda da, EEG'sinde çekim süresince tüm derivasyonlarda delta ve teta aktivitesi ve buna eşlik eden trifazik dalgalar gözlendi.

AHCD'nin ayırıcı tanısında nörolojik sendroma neden olan, akut-subakut progresyonla giden, kronik karaciğer hastalık nedenleri ayırt edilmelidir. Bu tanımlama içerisinde, viral hepatitler(özellikle A,B,E), toksin ve ilaçlar (parasetamol, alfa metil dopa), gebelik, ciddi septisemi ve şoklar, alkolik hepatit, hepatik ven obstrüksiyonu (budd-chiari sendromu), otoimmün kronik hepatitin akut prezantasyonları, Wilson gibi nadir hastalıklar ve idiyopatik (olasılıkla viral) nedenler araştırılmalıdır.^{1,2,5}

AHCD, Wilson'a göre daha ileri yaşlarda açığa çıkar.⁵ Wilson genetik bir hastalık olup; 30 yaş sonrası nadiren görülür.² Wilson'da, bakır metabolizması bozukluğu sonucu karaciğer, beyin, böbrek, kornea gibi organlarda bakır depozitleri olur; korneada bakır birikimine bağlı Kayser-Flescher halkası gözlenir; serum seruloplazmin düzeyi düşük, idrarda bakır atılımı yüksektir. Oysa AHCD'de bakır metabolizması normal olup; yukarıda tanımlanan patolojilerin tabloda görülmemesi ile Wilson'dan ayırt edilir.^{4,5}

AHCD'de kan amonak düzeyi yüksektir.³ Kranial MRI da, T1 ağırlıklı kesitlerde, putamen, pallidum, lentiform nukleus, internal kapsül, mezensefalon, serebral pedinküllerde hiperintens sinyaller; T2

ağırlıklı kesitlerde yoğun ak madde hiperintensitesi görülmektedir.³⁻⁵ Wilson'da tariflenen "giant panda sign" karakteristiği ile mezensefalon tutulumu, AHCD de rapor edilmemiştir.⁵

HE'de organik hasar yokken, AHCD'de progresif kötüleşme olur ve medikal tedavi sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanır.^{3,4}

Kronik HCV enfeksiyonunun, ekstrahepatik etkileri çeşitlilik gösterir. HCV'li hastalarda SSS tutulumu, periferik nöropati, inme, rijidite, progresif ensefalomyelit nadiren gözlenir. HCV vakalarında biyopsi sonucu; beyin dokusunda HCV RNA saptanmıştır.

Kronik karaciğer hastalığında, AHCD ve diğer nöropsikiyatrik semptomlar görülmektedir. Kronik karaciğer hastalığında, HCV ve AHCD birlikteliği vakaları rapor edilmemiştir. Literatürde 2005 yılında Wilson delili olmadan gelişen, HCV enfeksiyona sahip bir AHCD vakası rapor edilmiştir.³

63 yaşındaki hastamızda klinik ve MRI bulguları AHCD'li hastalarda erken dönemde tarif edilen bulgulara benzerdir. Wilson hastalığının herhangi bir delili bulunmayan HCV RNA (+) olan bunun dışında başka herhangi bir etyolojik sebep saptanamayan olguda, HCV enfeksiyonuna sekonder kronik karaciğer hastalığının olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak; Bu bulgularla olgumuzda gelişen epileptik nöbetin nedeninin HCV enfeksiyonuna sekonder gelişen AHCD tablosu olduğu kabul edildi. AHCD'in HCV'in nadir bir manifestasyonu olmasına rağmen, HCV(+) ve epilepsi ile gelen, kanama bozuklukları olan vakalarda AHCD'in gözden kaçırılmamasının gerekliliğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

KAYNAKLAR

1. C.Gürses, B.Baykan, A.Gökyiğit. Metabolik Ensefalopati-Hepatik Ensefalopati. Nöroloji-IÜ İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları 2004; 26:453-56
2. A.H.Lockwood, W.G Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M.Fenichel. Toxic and Metabolic Encephalopathies, Hepatic Encephalopathy. Neurology in Clinical Practice 1995; Volume 2.Ch 63:1355-61
3. N.Khokkar, A.Ahmad, M.M.Butt. Acquired Hepatocerebral Degeneration In Hepatitis C Infection. JCPSP 2005,Vol.15(2):110-11
4. W.Chen, P.Wang, S.Yan. Acquired Hepatocerebral Degeneration: A Case Report. World J Gastroenterol 2005;11(5):764-66
5. F.Khan, R.Ashalatha. Acquired (Non-Wilsonian) Hepatocerebral Degeneration. Neurology India December 2004; Vol 52, issue 4: 527
6. I.J.Drury, D.J.Gelb, M.Saraçoğlu. Nöbetler, Klinik Nörolojiye Giriş. 3.baskı. 2005:147
7. A.H.Ropper, R.H.Brown. Epilepsy and other seizure disorders. Principles of Neurology.2005 Ch 16:290
8. T.Şahiner. Toksik ve Metabolik Ensefalopatiler. Türk Nöroloji Dergisi 2006 Sayı 1 Cilt 12; 139

Yazışma Adresi:

Dr. Ülgen Kökeş
Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği, İstanbul
Tel : 533 569 0297
E-Posta : kokestr@yahoo.com