

WILSON HASTALIĞINDA BT'DE BAZAL GANGLİON VE BEYİN SAPINDA HİPODENS LEZYONLAR

Dr. Aysun SOYSAL * Dr. Dilek ATAKLI * Dr. Mine TÜRKAY *
Dr. Betül YALÇINER ** Doç. Dr.Baki ARPACI ***

ÖZET

Wilson hastalığı, bakır metabolizmasında bozukluk sonucunda bakırın beyin, karaciğer, kornea ve böbreklerde birikmesiyle oluşan bir hastalıktır. Bu hastalıkta beyinde bazal ganglionlar, serebral korteks, beyin sapı, dentata nükleus, substansiya nigra ve serebellumda değişiklikler oluşur. MRI özellikle beyin sapınığ görüntülemeye BT'ye üstün olmasına rağmen, biz BT'sinde beyin sapında klinik bulgularına uygun değişiklikler saptadığımız bir Wilson olgusunu kliniğimizde izledik. Bu olguyu BT bulguları ile aşağıda sunduk.

SUMMARY

Wilson's disease is a hereditary disorder of copper metabolism resulting in deposition of copper in brain, cornea, liver and kidney. In the brain basal ganglia, cerebral cortex, brain stem, dentate nucleus, substantia nigra, and cerebellum are the primarily affected sites. Although MR is more effective in demonstrating especially the brain stem lesions, the CT findings of a patient also correlated very well with his brain stem symptoms. In this paper, we present this case with the CT findings.

Wilson hastalığı, nadir rastlanan otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. İnsidansı 1/200.000 civarındadır. (1,10) Bakır metabolizmasında bozukluk sonucu ortaya çıkar. Bakır bağlayan pratein, serüloplazminin azalması sonucu yada başka bir hipoteze göre buna ek olarak intrahepatik bakırın safra yollarına atılmasında bir defekt sonucu KC, beyin kornea ve böbreklerde normalin 100 katı oranında bakır birikir. (2,10)

Semptomlar genellikle çocukluk ve gençlik döneminde ortaya çıkar. Hastalığın belirtileri ne kadar erken ortaya çıkarsa o kadar hızlı progresyon gösterir. (2) Çocukluk çağında açıklanamayan sarılık, hepatosplenomegali, trombopeni ile hipersplenizm ve kanama eğilimi kronik hepatopatinin ilk semptomları olabilir. (1,10)

Klinik bulgular olgudan olguya çok değişir. En sık rastlanan başlangıç semptomların eksterimeti ya da başta tremor, dizartri, disfaji, koreik hareketler, distonik postür, davranış bozuklukları ve entellektüel gerilemedir. Zamanla klasik tablo yerleşir. Disfaji, salyasının tutamama, ekstremitelerde rijidite ve hareketlerde yavaşlama, fleksiyon postürü, grimas tipi gülme, flapping tremor yerleşir. Serebellar ataksi,intensiyonel tremor nörolojik hastalık ilerledikçe kornea Descemet membranında biriken bakır nedeni ile Kayser-Fleischer halkası oluşur. Hasta giderek yatağa bağımlı hale gelir ve mental yıkım ilerler.(1,2,7,10)

Patolojik anatomisinde KC'de erken dönemde biriken bakır ve yağlanma sonucu büyüme, daha sonra postnekrotik siroz görünümü gelişir. (7,10) Splenomegali sık bir bulgudur. (10) Nöropatolojik olarak en çarpıcı bulgu bazal ganglionlardadır. (7) Putamen venükleus kaudatusta atrofik değişiklikler, açık kahverengi görünüm ve sıklıkla putamenin de kavitasyona yol açan süngerimsi dejenerasyon vardır. (1,7) Serebral korteks, dentat nükleus, lentiküler nükleus,

substansiya nigra ve nükleus ruberde protoplazmitik astrositler (Alzheimer Tip II hücreleri) artmıştır. (1,7) En belirgin nöron kaybı serebral korteks, dentat nükleus ve lentiküler nükleusda görülür.(1,7)

Tanıda düşük serum serüloplazmin düzeyi (20mg/100 ml'nin altında), düşük serum bakır düzeyi (80 ug/100 ml'nin altında), artmış idrar bakır atılımı (100 ug/24 saatin üstünde), KC biopsisinde yüksek bakır içeriği (250 ug/g'ın üstünde) tipiktir. (1,7,10) Aminoasidüri ve KC fonksiyon testlerinde bozulma vardır. (1,2,7,10) Nörolojik semptomlar yerleştiğinde mutlaka Kayser-Fleischer halkası görülür. (1,2,7,10)

BT hepatik dönemde bile bulgu verebilir. (1) Lateral ventriküller kaudat atrofiye bağlı olarak büyümüştür. Serebral ve serebellar atrofi görülür. Beyin sapı küçülmüştür. Lentiküller nükleuslar hipodens görülür. (1,3,4,5,8)

MRI ise beyin sapındaki değişiklikleri görüntülemeye özellikle daha etkilidir. Lezyonlar sıklıkla nükleus kaudatus, putamen, subkortikal beyaz madde, orta beyin ve ponsta görülür. Beyinde atrou de sıktır. Gri madde lezyonları bilateral ve simetrik olarak görülürken ak madde lezyonları unilater ve genellikle frontal bölgededir. (6,9)

OLGU

17 Yaşında erkek hasta 15 ay önce sol tarafından başlayıp daha sonra bütün akstremitelerine yayılan istemsiz hareketler, yutma ve konuşma güçlüğü nedeni ile polikliniğimize başvurmuştu. Hastanın fizik muayenesinde özellikle yoktu. Nörolojik muayenesinde grimas tipi gülme, konverjans bozukluğu, dizartrik ve nazone konuşma, velum-faringeum reflekslerinde artma, dilin sağa hareketlerinde kısıtlama saptandı. Kas tonusu ve DTR azalmıştı. TDR sağda dorsal eğilimli idi. Bilateral palmomenta refleks alınıyordu. Her dört ekstremitede uçlarda koreiform hareket-

(*) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği, Asistan doktor.

(**) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği, Uzman doktor.

(***) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği Şefi

ler, gövdede zaman zaman distonik hareketler vardı. Hipotoni nedeni ile ekstremitelerini savurarak yürüyordu.

Laboratuvar muayenelerinde rutin hemogram, sedimentasyon, şeker, üre, bilirubinler, lipidler, SGOT, SGPT, asit-alkali fosfataz, kan proteinleri ve elektrolitleri, ürik asit, kreatinin ve idrar incelemeleri normal bulundu. Tiroid fonksiyon testleri ve EEG'si de normaldi. Göz konsültasyonunda her iki gözde özellikle korneanın alt kadrantlarında belirgin Kayser-Fleischer halkası saptandı. Serüloplazmin düzeyi 0,07i/L (N:0,15-0,60 g/L) ve bakır düzeyi 46,8 ug/dL (N: 65-165 ug/dL) ile düşüktü.

BT'sinde bazal ganglionlarda bilateral ve simetrik atrofi ve hipodens lezyonlar, beyin sapında ponsda ve mezensefalonda bilateral ve simetrik olarak kırmızı nükleus, substansiya nigra ve pons tegmentumunda laküner hipodens lezyonlar, her iki kapsüle eksterna bölgesinde tübüler hipodens lezyonlar saptandı. (Resim I) Hastaya MRI yaptırılmadı.(Resim II)

Resim I



Olgumuza bu klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak Wilson hastalığı tanısı koyduk. Bakırdan fakir diyet ve penisillaminle tedavisine başladık. Hastamızın halen tedavisi sürmektedir.

TARTIŞMA

Wilson hastalığında sinir sisteminde patolojik değişiklikler yaygındır. Bu değişiklikler lentiküller nükleusları ön planda etkilemesine rağmen, korteks, serebellum, sublamik nükleuslar, substansiya nigra, talamus ve dentat



Resim II

nükleus gibi sinir sisteminin diğer bölümlerinde de görülür. Bu değişiklikler mikroskopik fokal dejenerasyondan kavitasyona kadar değişir. (8) BT ve MRI bu doku kaybını gösterir.

Literatürü gözden geçirdiğimizde, Ropper ve ark. BT'de putamende bilateral kavitasyon, globus pallidus, kaudat nükleus başı ve dentat nükleusda hipodensite gözlediklerini bildirmişlerdir. (1)

Nelson ve ark. da lentiform nükleuslar, özellikle putamende bilateral hipodens alanlar tanımlanmışlardır.(87)

Harik ve ark. Wilson hastalığı tanısı alan 6 hastada BT incelemesi yapmışlardır ve 1'inde BT normalken, beş hastada bazal ganglionlar bölgesinde hipodensite saptamışlardır. Bu hastaların ikisinde dentat nükleuslarda ve çevresindeki beyaz maddede hipodensite, bir hastada IV.Ventriül, birinde de yan ventriküllerde genişleme bulmuşlardır.(4)

Haengeli ve ark. Bilateral olarak ventriküler nükleuslarda hipodens lezyonlar ve diffüz serebral atrofi saptamışlardır. (3)

Selekler ve ark. ise her iki talamokapsüler bölgede hipodensite ve diffüz kortikal atrofi bildirmişlerdir.(8)

Starosta-Rubinstein ve ark. Wilson hastalığı tanısı konmuş 31 hastanın MRI incelemesini yapmışlardır. Lezyonların çoğunun kuadat, putamen, subkortikal beyaz madde, orta beyin ve ponsda olduğunu ve ayrıca sık olarak beyinde yaygın atrofi bulunduğunu görmüşlerdir. Bunun yanı sıra talamüs, serebellar vermis, orta beyin tegmentumu, globus pallidus, kırmızı nükleus ve dentat nükleusda da daha seyrek olarak lezyonlar görüldüğü bildirmişlerdir. Bu bölgelerde T2 ağırlıklı çekimlerde sinyal artışı veya atrofi bulmuşlardır.

Görüldüğü gibi literatürde BT'de beyin sapındaki

değişikliklere ait bir bilgiye rastlanmamıştır. MRI ise beyin sapını görüntülemeye çok daha etkin gözükmektedir. Biz olgumuzda BT'de Bazal ganglionlar ve kapsula eksterna bölgesinde hipodens lezyonlara ek olarak beyin sapında da hipodens lezyonlar saptadık. Bunlar hem hastalığın patolojik anatomisi, hem de hastanın klinik bulgularıyla uyumlu olduğundan bu olguyu sunduk.

KAYNAKLAR

- 1- Adams RD, Victor M: Principles of Neurology, 3 rd edition, Mc Graw-Hill, Singapore, 1985,pp.742-744.
- 2- Ertekin C: Nörolojide Fizyopatoloji ve Tedavi, Bilgehan Matbaası, İzmir, 1987, pp.596-600.
- 3- Haenggeli CA, Hauser H, Paunier L: CT in Wilson disease. Neurol. (NY)31:1056-1057,1981.
- 4- Harik SI,Post MJD: Computed Tomography in Wilson disease. Neurol (NY)31: 107-110,1981.

- 5- Hawkins RA, Mazziotta JC, Phelps ME: Wilson's disease studied with FDG and positron emission tomography. Neurol 37:1707-1711,1987.
- 6- Pomeranz SJ: Craniospinal Magnetic Resonance Imaging, W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1989,pp.386-387.
- 7- Rowland LP: Merrit's Textbook of Neurology, 7 th edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1984,pp. 426-430.
- 8-Selekler K, Kansu T, Zileli T: Computed Tomography in Wilson's disease. Arch. Neurol. 38:727-728,1981.
- 9- Starosta-Rubinstein S, Young AB, Kluin K, et al: Clinical Assesment of 31 patients with wilson's disease: Correlations with structural changes on magneti resonance imaging. Neurol. 44:365-370, 1987.
- 10- Thorn GW, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG: Harrison's Principles of Internal Medicinem, 8 th edition, Mc Graw-Hill Kogakusha, Tokyo, 1977,pp.661-664.