A Case with Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsy

Herediter Basınca Duyarlılık Nöropatisi Olgusu

Herediter Basınca Duyarlı Nöropati / Hereditary Nerve Palsy of Pressure Liability

Ersel Dağ[1], Elem İnal[2], Yakup Türkel[1], Nalan Gökçe[3], Sevim Orkun[2]
[1]Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Kırıkkale,
[2]Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Kırıkkale,
[3]Ankara Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Herediter basınca duyarlılık nöropatisi, minör travma ya da kompresyon ile tetiklenen fokal duyusal ya da motor bozuklukla seyreden, tekrarlayıcı mononöropati ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Klinik olarak bu hastalık, genellikle 2. ve 3. dekatta ve nadiren de çocukluk çağında da görülebilen ağrısız basınç felçleri ile ortaya çıkar. Yazımızda bel ağrısı yakınması ile başvuran 22 yaşında bir bayan hasta sunulmuştur. Hastanın nörolojik muayenesinde aşil refleks kaybı saptanmış, sonrasında yapılan elektrofizyolojik ve genetik inceleme ile basınca duyarlılık nöropatisi tanısı almıştır. Halen tıp pratiğinde nadir olduğu için sıklıkla tanısı gecikebilen ve polinöropatilerle karışabilen, herediter basınca duyarlılık nöropatisi'nde dikkatli yapılacak olan nörolojik muayenenin bazen tanı koymada en önemli unsur olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler

Herediter Basınca Duyarlılık Nöropatisi; Mononöropati; Periferal Miyelin Protein22

Abstract

Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) is an autosomal dominant disease which characterized by recurrent mononeuropathies with focal sensory or motor disturbance precipitated by minor trauma or compression. Clinically, it generally presents with painless pressure palsies, typically in the 2nd and 3rd decades of life, being a rare entity in childhood. We reported a case study of a 22 year-old female who presenting with low back pain, After detection of an Achilles reflex loss in her neurological examination and electrophysiological studies and genetic investigation was done than she diagnosed with HNPP. We want to emphasize that, the diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy is often delayed because it is rare in the practice of medicine and confused with polyneuropathy, careful neurological examination may be the most important factor in the diagnosis.

Keywords

Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsy; Mononeuropathy; Peripheral Myelin Protein22

DOI: 10.4328/JCAM.1869 Received: 30.04.2013 Accepted: 28.05.2013 Printed: 01.09.2013 J Clin Anal Med 2013;4(suppl 1): 10-2
Corresponding Author: Yakup Türkel, Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, 71100, Kırıkkale, Türkiye.
T.: +905058617372 E-Mail: yturkel2002@mynet.com

Giriş

Herediter basınca duyarlılık nöropatisi (HBDN), otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Motor ve duyusal sinirlerde miyelin kılıfının fokal kalınlaşması ve remiyelinizasyonu sonucu oluşan sosis benzeri görünüm nedeniyle bu hastalığa tomaküler nöropati adı da verilir. Bu hastalıkta minör bir travma ya da basıyı takiben fokal duyusal ya da motor bozukluklarla seyreden tekrarlayan mononöropatiler gelişir. HBDN'de en sık etkilenen sinirler median, ulnar ve peroneal sinirlerdir. HBDN çocukluk döneminde başlayan olgular bildirilmiş olsa da [1], genellikle adölesan dönemde başlar ve uyuşma, kas güçsüzlüğü gibi bulguların görülebildiği ataklara neden olabilir. Peroneal sinir tutulumu ve karpal tünel sendromu HBDN'nin sık görülen bulgularındandır [2].

HBDN prevalansı epidemiyolojik çalışmaların yeterli olmaması nedeniyle yeterince bilinmemekle birlikte; Finlandiya'da yapılan çalışmada 16/100000 ve Avrupa genelinde yapılan bir çalışmada ise 2-5/100000 olarak bildirilmiştir [3]. Ülkemizde yapılmış prevalans çalışması yoktur ve olgu bildirimleri mevcuttur [4,5].

HBDN'de asemptomatik olgularda hafif derecede motor ve duyusal demiyelinizan özellikte polinöropati saptanabilir. Klinik özgeçmiş sorgulanması çoğu zaman yeterli olmadığı için, HBDN'li olgularda elektrofizyolojik çalışmaların önemi büyüktür. Sural sinir biyopsisinde tomaküllerin saptanması diğer herediter nöropatilerin ayırıcı tanısında önemlidir [6]. Genetik çalışmalarda bu hastalarda PMP22 (periferal miyelin protein)'i kodlayan 17. kromozomdaki 17p11.2 bölgesinde delesyon olduğu gösterilmiştir [5].

Biz bu yazımızda, nörolojik muayene esnasında aşil refleks kaybı tespit edilen, elektromiyografi (EMG) ve genetik inceleme sonucunda basınca duyarlılık nöropatisi tanısı alan 22 yaşındaki bir kadın hastayı sunduk.

Olgu Sunumu

Bel ağrısı yakınmasıyla Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 22 yaşında üniversite öğrencisi hastanın fizik muayenesi, solda aşil refleksi alınamaması dışında normal olarak değerlendirildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde başka bir özellik bulunmadı. Hemogram, tiroid fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal parametreler normal sınırlardaydı. Lomber radikülopati ön tanısı ile yapılan EMG incelemesinde; sinir iletim çalışmalarından elde edilen elektrofizyolojik bulgular radikülopati düşündürmeyip, yaygın sensorimotor polinöropati ile uyumlu bulunarak, polinöropati ayırıcı tanısı amacıyla Nöroloji kliniğine yönlendirildi. Nörolojik muayenede sol üst ekstremitede 5. parmak ve ön kol medialinde hipoestezi saptandı. Hastanın EMG incelemesi polinöropati ön tanısı ile tekrarlandı. Ölçümler Nicolet EDX Care Fusion EMG cihazı ile yapıldı. Yapılan EMG'de alt ekstremitelerde semptomatik ve asemptomatik motor sinirlerde distal latanslarda uzama ve iletim hızlarında yavaşlama izlendi. Peroneal sinir F yanıtları uzamış olarak bulundu. Sol sural distal latansı uzamış olarak bulundu. Üst ekstremitelerde sol median sinir motor distal latansı uzun, sol ulnar sinir dirsek altı-dirsek üstü segmenti motor iletim hızı yavaşlamış, sol ulnar sinir duyu distal latansı uzamış olarak bulundu (Tablo).

Bu elektrofizyolojik bulgular motor ve duyusal etkilenmenin olduğu bir nöropatiyi desteklemekteydi. Hasta özgeçmiş ve soygeçmiş öyküleri açısından yeniden sorgulandığında; üç yıl önce sol bacağının üzerinde uzun süre oturarak ders çalıştıktan sonra, sol ayağında dorsifleksiyon kaybı geliştiğini ve yürürken sol ayağının parmaklarının yere sürttüğünü, bu nedenle üç ay kadar süren yürüme bozukluğu olduğunu ifade etti. Yürümesindeki bozukluk aile ve yakın çevresinde fark edilecek kadar belirgin olmasına rağmen herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmadığını belirtti. Bu yakınması sırasında ağrısı olmamış ancak, birkaç hafta boyunca sol ayak dış yüzünde uyuşukluk devam etmiş. İki yıl boyunca herhangi bir yakınması olmayan hastamız son bir yıldır kolunu masaya dayayarak çalışma sonrasında daha belirgin hale gelen sol kolun iç kısmında ve beşinci parmağına vuran uyuşmaları olduğunu ifade etti. Bu nedenle gitar çalarken sol elin 5. parmağını yeterince kullanamadığı için düzgün akor basamadığını söyledi. Bu durum hastanın yapılan EMG'si ile uyumlu bulundu. Aile öyküsü yeniden sorgulandığında, annesinde yer sofrasına oturduğunda sıklıkla bacaklarında uyuşma olduğunu ifade etti. 30 yaşındaki erkek kardeşinin, geceleri ellerinde uyuşma olduğu için kollarını salladığı, birkaç kez de sağ kolu üzerinde uyuması sonrasında uyandığında elini kullanmada zorluk yaşadığını bildirdi. Ayrıca ağabeyinde ağır bir şeyler taşıma esnasında kollarında ve yer sofrasında yemek yediğinde bacaklarında hemen uyuşma oluyormuş.

Hastanın ve annesinin onayı alınarak genetik inceleme yapmak üzere kan alındı. Genetik inceleme, hastamızda ve annesinde 17p11-12 lokusundaki kısa bitişik tekrar dizi analizinde 4 polimorfik STR (kısa ardışık tekrar polimorfizmi) bölgesi için homoallelik olduğu, bunun büyük olasılıkla PMP22 geninin delesyona uğramış olduğunu düşündürdüğü yönünde sonuçlandı.

Tablo. Hastanın Elektromiyografi sonuçları

Sinir iletim çalışması			
Duyu sinir iletim çalışması	Amplitüd (μV)	İleti hızı (m/s)	Distal latans (ms)
Sol median DSAP (2.parmak)	25	45	3,39
Sol ulnar DSAP (5.parmak)	35	43	3,23
Sol sural DSAP	15	38	4,11
Sağ sural DSAP	18	34	4,48
Motor sinir iletim çalışması	Amplitüd (mV)	İleti hızı (m/s)	Latans (ms)
Sol median BKAP (bilek/dirsek)	12/11	55	4,90
Sol ulnar BKAP (bilek/drs alt/drs üst)	18/15/14	55/30	2,55
Sol peroneal BKAP(bilek/fib/fib üst)	0,5/0,4/0,5	44/20	5,94
Sağ tibial BKAP (bilek/popliteal fossa)	7,5/6,5	39	4,00
F Yanıtları	Min F latansı		
Sol median sinir	29(ms)		
Sol ulnar sinir	29(ms)		
Sol peroneal sinir	59(ms)		
Sağ tibial sinir	56(ms)		

DSAP: Duyusal sinir aksiyon potansiyeli, BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli, fib:Fibula, drs:Dirsek

Tartışma

Bu yazıda, periferik nöropatisi olan 22 yaşında bir HBDN olgusu sunulmuştur. Olgumuz ve aile bireylerinin öyküleri birlikte değerlendirildiğinde literatür ile benzer özellikler göstermektedir. Olgumuzun anne ve 30 yaşındaki ağabeyinde de benzer yakınmalar olmasına rağmen, annesi sadece genetik inceleme yapılmasını onayladı. Abisi ise hiçbir araştırmayı kabul etmedi.

HBDN'nin başlangıç atağı ikinci veya dördüncü dekadlarda olabilir [7]. Olgumuzda ve aile bireylerinde başlangıç yaşı 2-3 dekatlardadır ve literatüre uymaktadır. HBDN'nin semptomları genellikle yetişkin yaşta ortaya çıkmasına rağmen çocuk yaşta başlayan olgular da bildirilmiştir [1].

HBDN'de en sık etkilenen sinirler peroneal, ulnar, brakiyal pleksus, median ve radial sinirlerdir [8]. Olgumuz ve aile bireylerinde literatürle benzer şekilde en sık etkilenen sinirler peroneal ve ulnar sinirlerdi. Aynı anda birden fazla sinirin etkilendiği olgular olmasına rağmen olgumuzda bu durum gözlenmedi. Nörolojik muayene bulguları değerlendirildiğinde, HBDN'de sıklıkla derin tendon reflekslerinin özellikle de aşil refleksinin alınamadığı veya azaldığı bildirilmektedir. Arefleksi, pes kavus, skolyoz, kas güçsüzlüğü eşlik eden atrofi de farklı klinik tipler ile birlikte nadiren bildirilmektedir. Nörolojik muayenenin normal olduğu olgular da bulunmaktadır [9]. Olgumuzda da literatürle benzer şekilde nörolojik muayenede aşil refleksi alınamadı.

HBDN, Charcot-Marie-Tooth (CMT) hastalığı karışabilmekle birlikte; klinik, elektrofizyolojik ve patolojik bulgularla birbirinden ayrılabilir. CMT'de bulgular bilateral ve genellikle simetrik olup, yavaş progresyon gösterir. HBDN ise genellikle ani başlangıçlı ve tam olarak düzelen fokal tutulum göstermektedir [10]. Bizim hastamızda EMG bulguları yaygın ve simetrik olması itibariyle CMT benzeri polinöropati ile karışabilir özellikteydi. Ancak hastanın basınca maruz kalan sinirlerde ortaya çıkan ve sonrasında tam olarak düzelen ataklarının olması ve tekrarlarla seyretmesi HBDN lehineydi. Ülkemizde bildirilen benzer bir olguda, Yoldaş ve ark. [4] sensorimotor tipte yaygın polinöropati ile prezente olan olgularının nadir görüldüğünü ve CMT ile karışabileceğini belirtmişlerdir.

Bayrak ve ark. [5] sundukları dört olgu ve ailesi ile ilgili yazıda ise HBDN tanısında anamnez, nörolojik muayene ve elektrofizyolojik bulguların önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada, genel olarak elektrofizyolojik incelemelerde hem semptomatik hem de asemptomatik bazı sinirlerde motor iletimlerde ileti hızlarında yavaşlamayla beraber distal motor latanslarda uzama ve bası bölgelerinde fokal iletim yavaşlamaları ve/veya parsiyel ileti bloğu görülmüş. Duyusal sinir aksiyon potansiyelleri ya elde edilememiş ya da latansta hafif uzama, ileti hızında azalma ve amplütüdde düşme görülmüştür. F yanıtları ya elde edilememiş ya da minimum latansları uzamış ve/veya persistansları azalmış bulunmuştur. Bizim hastamızda da benzer bulgular vardı.

Olguların %84'ünde 17p11-12 lokusunda PMP22 geninin lokalize olduğu bölgede 1.4 Mb uzunluğunda delesyon saptanırken bazı olgularda ise bu gende nokta mutasyonu olduğu gösterilmiştir [5]. Hastamızda ve annesinde 17p12 lokusunda PMP22 genin delesyona uğradığı tespit edildi. Bu durum hastamızda tanıyı kesinleştirmemizde büyük katkı sağladı.

Sonuç olarak bu olgu sunumu ile alınacak ayrıntılı anamnezin, dikkatli yapılacak olan nörolojik muayene ile konulacak HBDN tanısının gecikmesini önlemede çok önemli unsurlar olduğunu vurgulamak istedik.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Antonini G, Luchetti A, Mastrangelo M, Ciambra GL, Di Netta S, Taioli F, et al. Early-onset hereditary neuropathy with liability to pressure palsy.Neuropediatrics. 2007 ;38(1):50-4.
2. Chance PF. Inherited focal, episodic neuropathies: Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and hereditary neuralgic amyotrophy. Neuromolecular Med. 2006;8(1-2):159-74.
3. Sander MD, Abbasi D, Ferguson AL, Steyers CM, Wang K, Morcuende JA. The prevalence of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in patients with multiple surgically treated entrapment neuropathies. J Hand Surg Am. 2005;30(6):1236-41.
4. Yoldaş T, Keklikoğlu HD, Çoruh Y, Polat HG, Tan E. Distal Simetrik Polinöropati Şeklinde Prezente Olan Basınç Felçleri İle Beraber Olan Herediter Nöropati Olgusu. Kocatepe Tıp Dergisi. 2007; 8: 65-8.
5. Bayrak AO, Battaloğlu E, Akar H, Barış İ, Onar MK. Herediter Basınca Duyarlı Nöropati:Dört Ailenin Klinik ve Elektrofizyolojik Özellikleri. Türk Nörol Derg 2010;16:193-8.
6. Bulusu S, McMillan HJ. A report of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) presenting with brachial plexopathy: the value of complete electrodiagnostic testing. Am J Electroneurodiagnostic Technol. 2011;51(3):183-90.
7. Glass H, Srour M, Pari G, Progressive Limb Weakness and Sensory Loss in Young Woman. MJM2000;5:85-89.
8. Horowitz SH, Spollen LE, Yu W. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy. J Neurol. Neurosurg Psychiatry 2004;75:1629-1631.
9. Mouton P, Tardieu S, Goider R, Birouk N, Maisonobe T, Dubourg O, et al. Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. Neurology 1999;52: 1440-46.
10. Kumar N, Cole J, Parry J. Variability of Presantation in Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsy Results in Underrecognition. Ann N Y Acad Sci. 1999;883: 344-50.

How to cite this article:
Dağ E, İnal E, Türkel Y, Gökçe N, Orkun S. A Case with Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsy. J Clin Anal Med 2013;4(suppl 1): 10-2.