



Depresyon ve McLeod Sendromlu bir Nöroakantositoz Olgusu

Halil ÖZCAN¹
Lütfi ÖZEL²
Gökhan ÖZDEMİR²
Atakan YÜCEL¹

¹Atatürk Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı,
Erzurum, TÜRKİYE

²Atatürk Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Erzurum, TÜRKİYE

Nöroakantositoz sendromları periferik yaymada akantositlerle karakterize başlangıç yaşı değişken vücutta birçok sistemi etkileyebilmekle birlikte santral sinir sisteminde özellikle bazal ganglionlarda dejenerasyonla giden ilerleyici bir grup hastalığa verilen addır. Mc Leod sendromu da genetik nöroakantositoz sendromlarından biri olup hastalarda çeşitli nöropsikiyatrik belirtilere yol açabilmektedir. Bu vaka sunumunda hastanemiz nöroloji kliniğinde ağızda istemsiz ısırılmaları olup bunların psikojenik olduğu düşünülerek tarafımıza konsülte edilen; 1 yıl önce dudağında muhtemel bu ısırılmalara bağlı displazi gelişip opere edilen ve devam eden ısırılmaları önlemek için ağızına bez parçası, çok sayıda sakız gibi maddeler koyan, klinik takipte depresif belirtileri gelişen aripiprazol 10 mg tedavisi ile yanağını ısırmasının ve depresif belirtilerinin kısmen azaldığı bir vaka üzerinden nöroakantositoz sendromları, bu sendromlarda görülebilecek nöropsikiyatrik belirtiler ve tedavi stratejilerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Mc leod sendromu, nöroakantositoz.

A Neuroacanthocytosis Case with Mcleod Syndrome and Depression

Neuroacanthocytosis syndromes are characterized by detection of acanthocytes in peripheral blood smear with variable age of onset, and multisystemic effects especially on the central nervous system and particularly progressive degeneration of the basal ganglia. McLeod is one of the genetic based neuroacanthocytosis syndrome that can lead to a variety of neuropsychiatric symptoms in patients. In this case we report a patient presenting involuntary biting of his cheek admitted to our hospital neurology inpatient clinic, was consulted by us because of the possible psychogenic cause of the symptom and was operated because of developed dysplasia due to probable biting of the lips 1 year ago and putting many substances such as piece of cloth, chewing gum in her mouth to prevent bites. In her clinical follow-up development of depressive symptoms was observed and partially successful treatment of depressive symptoms and involuntary cheek biting was performed with aripiprazole 10 mg/day. We aimed to discuss the neuropsychiatric symptoms and treatment strategies of the symptoms that can be seen in acanthocytosis syndromes.

Key Words: Depression, Mcleod syndrome, neuroacanthocytosis.

Giriş

Akantosit eritrositlerde dikensi görünüm için kullanılan bir terim olup; periferik yaymada %3'ten fazla akantosit görülmesi akantositoz olarak kabul edilir (1, 2). Nöroakantositoz sendromları periferik yaymada akantositlerle ilişkili nörolojik anormalliklerle ilişkili nöropsikiyatrik belirtilerin olduğu koreakantositoz, McLeod sendromu, Huntington hastalığı benzeri, pantotenat kinazla ilişkili nörodejenerasyon, abetalipoproteinemi, ailesel hipobetalipoproteinemi, Anderson hastalığı, atipik Wolman hastalığı gibi nadir görülen (1-5/1000000) genellikle 30 yaşlarında başlamakla birlikte çocukluk veya yaşlılıkta da başlayabilen bazal ganglionlarda dejenerasyonla giden ilerleyici tipte bir grup hastalığa verilen addır (1, 3, 4). Genetik olarak heterojen olan bu hastalık grubunda otozomal dominant, otozomal resesif, X' e bağlı resesif ve sporadik vakalar bildirilmiştir (5, 6). Hastalığın kliniğinde ağız ve yüzde istemsiz hareketler, genellikle ekstremitelerde uçlarında koreiform hareketler, dizatri, disfaji, epilepsi, hastalığın ilerleyen dönemlerinde parkinsonizm ve demans, kaslarda distalde belirgin atrofi ve güç kaybı, derin tendon reflekslerinde azalma gibi nörolojik bulgular görülebilmektedir (2, 7, 8). Ayrıca hastalığın başlangıç döneminde veya hastalığın seyri sırasında çeşitli dönemlerde farklı psikiyatrik belirtilerin görülebildiği de bilinmektedir (3, 5, 8). Akantositlerin yüzdesi hastalığın klinik şiddetini yansıtmamaktadır (9). Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kreatin kinaz yüksekliği (1), elektrofizyolojik incelemede elektromyografide aksonal dejenerasyon, beyin tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye kortikal atrofi, kaudat nukleus atrofisi, kaudat nukleus ve putamende yoğunluk artışı saptanabilir (1, 2, 7).

Bu vaka sunumunda ağız kenarında istemsiz ısırılmaları olan hastada mevcut durumun psikojenik olabileceği düşünülerek tarafımıza konsülte edilen bir hasta üzerinden nöroakantositoz sendromlarından Mc Leod sendromu tanısı konulan bir hasta sunulacaktır.

Geliş Tarihi : 10.11.2014

Kabul Tarihi : 09.01.2015

Yazışma Adresi Correspondence

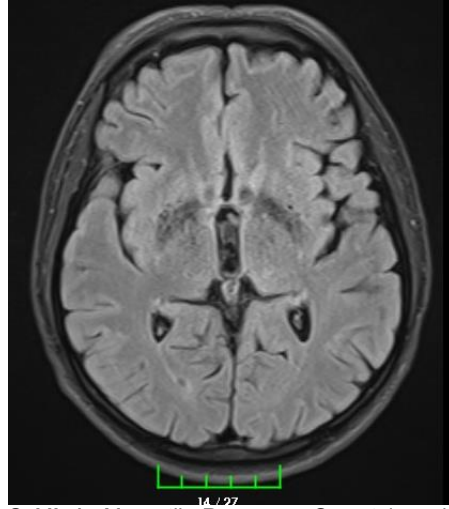
Atakan YÜCEL
Atatürk Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı,
Erzurum-TÜRKİYE

dr_atakanyucel@hotmail.com

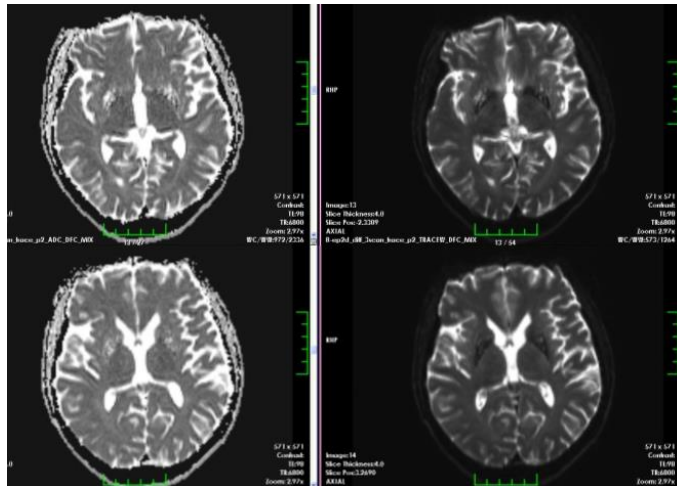
Olgu Sunumu

34 yaşında evli erkek hasta. Alınan öyküde doğumundan 3 yıl öncesine kadar psikososyal gelişimi, eğitim, askerlik ve iş, aile yaşantısında herhangi bir anormal durum olmayan hasta geçen yıla kadar inşaat işçiliği ve hayvancılıkla uğraşiyor, işlerini rahatlıkla yapabiliyormuş. Üç yıl önce farkında olmadan alt dudağını ısırma şikâyeti başlamış bu şikâyeti giderek artmış. Alt dudağındaki lezyonda prekanseröz lezyon saptanması neticesinde ilgili bölge çıkarılarak ağız içinden fleple kapatılmış. Sonrasında hasta ağzının değişik taraflarını ısırma başlanmış, buna engel olmadığı için yeme ve içme ihtiyacı duyduğu zamanlar haricinde sakız çiğneme, ağzının içine kumaş, pamuk gibi yumuşak şeyler koyarak iç yanağını ısırma engellemeye çalışmış, bunlardan kısmen fayda görse de şikâyeti artarak devam etmiş. Bir yıl önce yürümede hafif dengesizliği başlayan hasta dahiliye bölümüne tetkik için yatırılmış. Psikiyatrik hastalık açısından danışılan hastanın muayenesinde bilinci açık, oryante ve koopereydi. Dikkat-bellek muayenesi normal. Duygulanım ve duygudurumu doğaldı. Düşünce akışı, süreci ve içeriği normal olan hastada herhangi bir algı bozukluğu saptanmadı. Hasta ağzının içini istemsiz olarak ısırıldığını belirtiyor ve bu durumun kendisine ızdırıp verdiğinden yakınıyordu. Hastanın abisinde de benzer şikâyetler olduğu öğrenildi. Hastanın fiziksel muayenesinde ayaklarında pes cavus, nörolojik muayenede serebellar testlerde beceriksizlik saptanması üzerine nöroakantositoz şüphesi nedeniyle nörolojiye konsülte edilmesi önerildi. Nöroloji bölümünce yatırılan hastada laboratuvar tahlillerinde periferik yaymada akantositoz gözlenmesi üzerine hastada nöroakantositoz sendromlarından biri olduğu düşünüldü. Manyetik Rezonans Görüntülemeye putamende T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen hiperintens görünüm (Şekil 1), difüzyon ağırlıklı görüntülerde düfüzyonda artışı gözlenmiştir (Şekil 2). Elektroensefalografi ve kardiyoloji bölümünce yapılan ekokardiyografide herhangi bir patoloji bulunmadı. Elektromiyografide hafif şiddette miyopati ve aksonal nöropatiyi düşündüren veriler gözlemlendi. Diğer nöroakantositoz sendromlarını dışlamak için

yapılan rutin laboratuvar tetkikleri, karaciğer-böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, tümör markerları, lipoprotein düzeyleri normal olarak saptandı. Mevcut bulgularla hastada nöroakantositoz sendromlarından biri olan McLeod Sendromu tanısı düşünüldü. Ağız içini ısırmasını engellemek için ağız içi aparat önerildi, ancak hasta kullanamadı, sonrasında biperiden tedavisi başlanan hasta kısmen fayda gördü. İzleyen süreçte konuşması giderek bozulan, uyku sorunu ve depresif belirtileri (Hamilton Depresyon Derecelendirme Skoru puanı 21, orta şiddette depresyonla uyumlu) olan hastaya hem istemsiz hareketlerine hem de depresif belirtilerine iyi gelebileceği düşüncesiyle Ketiapin 300 mg başlandı ancak hasta bu tedaviden fayda görmedi. Sonrasında kullanmakta olduğu Ketiapin kesilerek Aripiprazol 10 mg tedavisi başlandı. Bir ay sonraki klinik kontrolünde hastanın depresif belirtilerinin önemli ölçüde (Hamilton Depresyon Derecelendirme Skoru puanı 9 hafif şiddette depresyonla uyumlu), istemsiz ağız ısırılmalarının ise kısmen azaldığı gözlenen hasta halen nöroloji ve psikiyatri kliniklerinde takip edilmektedir.



Şekil 1. Manyetik Rezonans Görüntülemeye putamende T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen hiperintens görünüm



Şekil 2. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde düfüzyonda artışı

Tartışma

Mc Leod sendromu, XK geninde (Xp21) Kell eritrosit antijenlerinde düşük ekspresyona yol açan farklı mutasyonlar nedeniyle oluştuğu düşünülen genellikle 30-40 yaşlarında başlayan nöroakantozlardan biridir. Hematolojik, hepatolojik, nöromuskuler ve santral sinir sistemini tutan farklı bulgular olan Mc Leod sendromu genellikle yaşam boyu semptomatik tedavi gerektiren bir durumdur (10). Nörolojik belirtilerle seyreden nöroakantozlarda birçok hastada çok iyi tanımlanmamış kişilik ve davranış değişiklikleri, obsesif kompulsif belirtiler, dürtü kontrol sorunları, depresyon, anksiyete, emosyonel labilite, psikoz, bilişsel bozukluklar gibi birçok psikiyatrik belirtinin görülebileceği literatürde bildirilmektedir (3, 8, 11-18).

Ülkemizde yapılmış olan 3 vakadan oluşan bir bildirimde (19) 45 yaşında ağız, kol ve bacaklarında istemsiz hareketler, uykusuzluk yakınmaları ile başvuran kadın hastanın öyküsünde olan dönem dönem kulağına ses gelmesi, başkalarının kendisine kötülük yapacağı düşünceleri, giderek konuşma içeriğinde fakirleşme şikayetleri sonrası antipsikotik ilaç kullanımı (ketiapin 200 mg ve olanzapin 5 mg) olup psikiyatrik belirtilerin kısmen düzeldiği; sonrasında ağızda çigneme hareketleri, kol ve bacaklarda titreme, sıçrama hareketleri ardından eklenen burun çekme şeklinde davranışları olup yapılan nörolojik muayenede oromandibuler diskinezileri ve tüm ekstremitelerde koreatetoid hareketler izlenmiştir.

Diğer hasta 63 yaşında kontrol edemediği dil hareketleri, yüzde kasılma, kol ve bacaklarda güçsüzlük şikayeti ile kliniğe yatırılmış ruhsal muayenede uzun süredir olan çeşitli bedensel yakınmalar, dengesizlik, çenede kasılma ve sıkıntı hissi şikayetleri nedeniyle konversiyon bozukluğu tanısıyla antidepresan tedavi aldığı (essitalopram 10 mg/gün, mirtazapin 30 mg/gün) ancak fayda görmediği tariflenen hastanın nörolojik muayenesinde yukarı bakış kısıtlılığı, oromandibulolingual diskinezi, servikal distoni, solda tortikolis, bilateral eldiven çorap tarzı duyu kusuru, sağ elde yürüme ile belirginleşen distoni ve derin tendon reflekslerinde bilateral azalma olduğu izlenmiştir. Üçüncü hasta 23 yaşında kadın, insanların kendisine baktığını

düşünme, bayılma, uykusuzluk, dudaklarını ısırma şikayeti ile kliniğe yatırılmış. Öyküsünde mevcut şikayetler başlamadan 1 yıl kadar önce hastada alınganlık, şüphencilik, aşırı öfkelenme, yemek yememe, içe kapanıklık başladığı; ardından ölüm isteği, sık ağlamalar, kendi kendine konuşma ve dudaklarını ısırma, sağ bacakta ağrı ve yürümede güçlük şikayetinin ortaya çıktığı bu yakınmalar üzerine 9 seans genel anestezi altında elektrokonvulsif terapi aldığı psikiyatrik belirti ve dudak ısırılmalarının büyük oranda düzeldiği essitalopram 20 mg/gün ve olanzapin 10 mg/gün tedavisi ile taburcu edildiği ancak 2 hafta sonra intihar girişimi ve gece uykuda 2 kez nöbet geçirmesi, başkalarının kendisi hakkında konuştuğu şeklinde referans düşünceleri olması üzerine tekrar kliniğe yatırıldığı okskarbazepin 600 mg/gün tedavisi başlandığı, hastanın dudağını ısırılmamak için ısırdığı bölgeye sakız yerleştirdiği uygulanan pimozid 8 mg/gün tedavisine rağmen psikotik belirtilerin çok az düzeldiği belirtilmiştir. Her üç hastaya da izleyen süreçte nöroakantositoz tanısı konulmuş ve tedavilerden kısmen fayda gördükleri bildirilmiştir.

Nöroakantozda ağız ve parmak ısırma ile beraber bilişsel kötüleşme, depresyon, psikotik belirtiler, obsesif kompulsif belirtiler ve davranış sorunları görülebilmekte olup bu belirtilerin semptomatik tedavisinde antipsikotikler, benzodiazepinler, antikolinergikler, botulinum toksini, ağız içi aparatlar ve kullanılabileceği, nöroakantositoz sendromları ve eşlik eden nöropsikiyatrik bozuklukların hasta ve ailesinin yaşam kalitesini bozduğu; ilerleyici olan bu hastalığın genellikle erken ölümlerle sonuçlandığı bildirilmektedir (15, 20, 21).

Nöroakantositoz sendromlu hastaların ve yakınlarının ileride ortaya çıkabilecek psikiyatrik belirtiler açısından bilgilendirilmesi, bu hastaları izleyen doktorların bu ihtimali akılda tutmaları ve gerektiğinde psikiyatrik yardım almaları konusunda yönlendirilmesi doğru bir yaklaşım iken; psikiyatristlerin de psikiyatrik hastalık tanımlarını koymadan önce daha dikkatli olmaları, organik nedenleri iyice araştırmaları ve tedavi seyri boyunca görülen direnç ya da ilerleme durumlarında organik nedenleri tekrar gözden geçirmeleri gerektiği de unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Stevenson VL, Hardie RJ. Acanthocytosis and neurological disorders. *J Neurol* 2001; 248: 87-94.
2. Kayahan B, Özdemir F, Bora E, ve ark. Nöroakantositoz. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25: 576-580.
3. Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 386-392.
4. Jung HH, Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 68.
5. Walker RH, Morgello S, Davidoff-Feldman B, et al. Autosomal dominant chorea-acanthocytosis with polyglutamine-containing neuronal inclusions. *Neurology* 2002; 58: 1031-1037.
6. Rubio JP, Danek A, Stone C, et al. Chorea-acanthocytosis: Genetic linkage to chromosome 9q21. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 899-908.
7. Oguz E, Özben S, Özer F, ve ark. Nöroakantositoz: Olgu sunumu. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2008; 11: 24-28.
8. Türe S, Bilgin R, Gedizlioglu M. Nöroakantositoz 2 olgu sunumu. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2006; 9: 38-43.
9. Rampoldi L, Danek A, Monaco AP. Clinical features and molecular bases of neuroacanthocytosis. *J Mol Med* 2002; 80: 475-91.
10. Ho M, Chelly J, Carter N, et al. Isolation of the gene for McLeod syndrome that encodes a novel membrane transport protein. *Cell* 1994; 77: 869-880.
11. Habermayer B, Fuhr P, Hiss B, et al. Obsessive-compulsive disorder due to neuroacanthocytosis treated

- with citalopram. A case report. *Pharmacopsychiatry* 2006; 39: 193-194.
12. Bruneau MA, Lesperance P, Chouinard S. Schizophrenia-like presentation of neuroacanthocytosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 378-380.
 13. Lim SY. Oro-facial dyskinesias and obsessive compulsive disorder. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 1018.
 14. Saiki S, Hirose G, Sakai K, et al. Chorea-acanthocytosis associated with tourettism. *Mov Disord* 2004; 19: 833-836.
 15. Walker RH, Liu Q, Ichiba M, et al. Chorea-acanthocytosis: Manifestation of movement disorder or psychopathology? *Mov Disord* 2006; 21: 2268-2269.
 16. Danek A, Bader B, Walker RH. Antisocial behaviour and neuroacanthocytosis. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 1419-1420.
 17. Balhara YP, Varghese ST, Kayal M. Neuroacanthocytosis: Presenting with depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 426.
 18. Luca R, Adrian D, Anthony PM. Clinical features and molecular basis of neuroacanthocytosis. *J Mol Med*, 2002; 80: 475-491.
 19. Karakuş G, Tamam L, Uğur K, Tünel M, Özpoyraz N. Farklı Psikiyatrik Görünümler Sergileyen Üç Nöroakantositoz Olgusu. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47: 356-359.
 20. Vazquez MJ, Martinez MC. Electroconvulsive therapy in neuroacanthocytosis or McLeod Syndrome. *J ECT* 2009; 25: 72-73.
 21. Walterfang M, Evans A, Looi JC, et al. The neuropsychiatry of neuroacanthocytosis syndromes. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 1275-1283.