

Erken Çocukluk Döneminde Görülen Nadir Bir Herediter Spastik Parapleji Olgusu ve Rehabilitasyonu

A Rare Case of Hereditary Spastic Paraplegia Seen in Early Childhood and Its Rehabilitation

Timur EKİZ,^a
Sibel ÖZBUDAK DEMİR,^a
Mustafa Turgut YILDIZGÖREN,^a
Asiye Gülsüm YILMAZ,^a
Neşe ÖZGİRGİN,^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 22.01.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Timur EKİZ
Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
timurekiz@gmail.com

ÖZET Herediter spastik parapleji, traktus kortikospinalis ve arka kordon disfonksiyonuna bağlı ilerleyen spastisite, güçsüzlük, yürüme bozukluğu ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Genetik ve klinik olarak oldukça heterojendir. En sık otozomal dominant geçiş gösterir. Semptomlar genellikle 30 yaş sonrası başlasa da nadir olarak çocukluk çağında da görülebilir. Burada, iki yaşındayken herediter spastik parapleji tanısı konan dört yaşında bir kız çocuğu ve rehabilitasyon programı sunuldu. Hastanın her iki hamstring, gastrocnemius ve addüktör kaslarına botulinum toksin A enjeksiyonu yapıldı. Tedavi öncesi kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi 5 iken, iki aylık konvansiyonel rehabilitasyon programını ve botulinum toksin-A enjeksiyonunu içeren tedavi sonrası 4 olarak değerlendirildi. Herediter spastik paraplejide rehabilitasyonun önemi vurgulandı. Herediter spastik parapleji ve spastik serebral palsi ayırıcı tanısı tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Spastik parapleji, kalıtsal; rehabilitasyon; botulinum toksinler, A tipi; serebral palsy

ABSTRACT Hereditary spastic paraplegia is a neurodegenerative disease characterized by progressive spasticity, gait disorder, weakness secondary to pyramidal tract and dorsal column dysfunction. It is genetically and clinically quite heterogeneous. Mostly, hereditary spastic paraplegia is inherited in an autosomal dominant manner. Clinically, symptoms are most commonly seen after the age of 30 years however it is rarely seen in childhood. Herein, a 4-year-old girl with a previous diagnosis of hereditary spastic paraplegia when she was two years old and her rehabilitation program were reported. Botulinum toxin A was injected to the bilateral hamstrings, adductor and gastrocnemius muscles. Gross motor function classification system was changed 5 to 4 after the treatment including two months of conventional rehabilitation program and botox injection. Differential diagnosis of hereditary spastic paraplegia and spastic cerebral palsy was discussed.

Key Words: Spastic paraplegia, hereditary; rehabilitation; botulinum toxins, type A; cerebral palsy

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2014;22(3):178-81

Herediter spastik parapleji (HSP), traktus kortikospinalis ve spinal kord arka kordunun retrograd aksonal dejenerasyonuna bağlı ilerleyen spastisite, kas gücü kaybı, yürüme bozukluğu, artmış tendon refleksi ve ekstansör taban deri refleksi ile karakterize nörodejeneratif bir bozukluktur. Genetik ve klinik olarak oldukça heterojen görünümündür.¹⁻³ Ayırıcı tanıda özellikle spastik tip serebral palsy (SP) ile karışabilmektedir.⁴ Klinik başlangıç genellikle 30 yaşından sonra olmaktadır. Yürüme bozukluğu ve mobilite azalması birçok vakada klinik bulgular baş-

ladıktan yaklaşık iki dekat sonra olmaktadır.³ Erken çocukluk çağında başlangıç nadir de olsa bildirilmiştir.^{5,6}

Makalemizde, iki yaşında HSP tanısı alan nadir bir olgu ve uygulanan rehabilitasyon programı sunuldu, erken çocukluk döneminde HSP ile SP ayırıcı tanısı tartışıldı.

OLGU SUNUMU

Dört yaşında kız çocuğu, her iki alt ekstremitede kasılma ve yürüme güçlüğü şikâyetleri ile kliniğimize getirildi. Öyküsünde SP için prenatal, natal ve postnatal risk faktörleri yoktu. On yedi yaşındaki anne ile 26 yaşındaki babanın ilk çocuğu olarak sezaryen ile miadında 3200 g ağırlığında doğmuş. Anne ve babasının birinci derece akraba olduğu; motor gelişimi incelendiğinde, oturma dengesinin sekizinci ayda, emeklemesinin 10. ayda, basit kelimelerle konuşmanın ve destekli yürümenin 12. ayda başladığı; bir yaşından sonra ise her iki alt ekstremitesinde spastisite, güçsüzlük ve yürüme güçlüğü geliştiği öğrenildi. Ailesinde benzer şikâyeti olan yoktu. Hastanın geçmiş tıbbi dosyası incelendiğinde; kraniyal, servikal, torakal ve lomber spinal manyetik rezonans görüntüleme ile spinal kord ve beyin yapısal lezyonlarının ekarte edildiği (tümör, arteriovenöz malformasyon, vasküler ve demiyelizan lezyon); inflamatuvar, enfeksiyöz ve metabolik bozuklukların ekarte edildiği, genetik analizinde mutasyon saptanmadığı ve iki yaşındayken Amerikan Nöroloji Akademisi önerileri'ne göre HSP tanısı aldığı öğrenildi.⁶ Alt ekstremitte eklem hareket açıklığında kısıtlılığı yoktu. Bilateral addüktör, gastroknemius ve hamstring kaslarında Aschworth 2 düzeyinde spastisite, derin tendon reflekslerinde artma, pozitif babinski ve hoffman bulgusu saptandı. Kraniyal sinir ve serebellum muayenesi normaldi. Mental retardasyonu, ekstrapiramidal bulguları, kutanöz lezyonları yoktu. İnkontinans şikâyeti vardı. Mesanede rezidüel idrar saptanmadı. Abdomen ultrasonografisinde renal kaliksiyal dilatasyon saptanmadı. Laboratuvar değerleri normaldi. Spastisitesi için oral baklofen 0,5 mg/kg/gün, her iki alt ekstremiteye parafin banyosu ve takibinde statik germe egzer-

sizi uygulandı. Diz üstü denge ve postür eğitimi verilen hasta, paralel barda bir çift plastik istirahat moldu ile vertikalize edildi. Bel kemeri desteği olmadan vertikalize olabilen hasta, paralel barda yürüme eğitimine geçti. Günlük yaşamında ayakta durması, alt bakımını zorlaştırması ve istemsiz ağrılı kasılmaları nedeniyle her iki gastroknemius ve addüktör kas gruplarına 200 IU botulinum toksin-A enjeksiyonu yapıldı. Rehabilitasyon öncesi kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi 5 iken, iki aylık rehabilitasyon ve botulinum toksin-A enjeksiyonu sonrası 4 olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

HSP, Strümpell-Lorrain sendromu olarak da bilinmektedir ve prevalansı 4,3-9,6/100 000'dir.⁷ En sık genetik geçiş otozomal dominant (OD) (%70-80) iken, otozomal resesif (OR) ve X'e bağlı geçiş de görülebilmektedir.^{1,2} HSP için 40'tan fazla lokus ve yaklaşık 20 gen bildirilmiştir. OD geçişli HSP'de en sık mutasyon; 10 yaş üstünde SPAST geninde SPG4 lokusunda, 10 yaş altında ise ATL1 geninde SPG3A lokusunda tanımlanmıştır.⁵ OR formda en sık 15q13-q15 kromozomuna lokalize SPG11 gen mutasyonu tanımlanmış, korpus kallozumda inceleme ve komplike form ile ilişkili bulunmuştur.⁸ Nadiren sporadik olarak da görülebilir.⁶ Klinik ve genetik olarak oldukça heterojen özellik gösterdiğinden genetik tanı koymak her zaman mümkün değildir.^{1,2} Bizim olgumuz aile öyküsünün olmaması, ebeveynlerin birinci derece akraba olması nedeniyle henüz tanımlanamayan OR geçiş gösteren veya sporadik tip HSP olabilir. HSP klinik olarak saf (%35) ve komplike tip (%65) şeklinde sınıflandırılabilir. Saf tipte alt ekstremitte güçsüzlüğüne sadece sfinkter kusurları, bozulmuş vibrasyon duyusu gibi duyuusal kusurlar eşlik eder. Komplike tipe ise klinik olarak ataksi, mental retardasyon, demans, ekstrapiramidal bulgular, görme bozuklukları, epilepsi, periferik nöropati ve radyolojik görüntülemelerde serebellar atrofi, beyaz cevher anormallikleri ve ince korpus kallozum eşlik edebilir.⁶ Olgumuz, komplike tip HSP klinik ve radyolojik bulguları olmaması nedeniyle saf tip HSP ile uyumluydu. Üriner semptomlar HSP'de %77 sıklıkta görülmektedir. En sık inkontinans (%69)

olmakla birlikte hesitensi (%59), sık idrara çıkma (%55) ve acil işeme hissi (%51) görülebilir. Yetersiz mesane boşaltımı %14 sıklıkta görülür ve artmış veziköüretal reflü riski vardır.⁹ Olgumuzda inkontinans şikâyeti vardı. Ultrasonografik ölçüm ile yetersiz mesane boşaltması saptanmadı.

HSP'nin genetik heterojenite göstermesi ve analizinin her zaman mümkün olmaması nedeniyle özellikle spastik tip SP ile karışabilmektedir ve ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. SP; gelişmekte olan beyinde prenatal, natal veya postnatal nedenlerle meydana gelen hasar (irreversibl olan ancak progresif olmayan) sonucu postür ve hareket bozukluğunun görüldüğü bir gelişimsel bozukluktur. SP'de beyin hasarı nonprogresiftir; ancak bu durum SP'li bir olgunun klinik ve fonksiyon olarak progresif olmayacağı anlamı taşımamaktadır. Hastanın fonksiyonel durumu ve kliniği mevcut komorbiditelere bağlı değişebilmektedir. Eğer hastada santral sinir sistemi bozukluğu zamanla ilerliyorsa bu durum progresif nörolojik süreci (ör; dejeneratif) düşündürmelidir. SP tanısı için öncelikle progresif nörolojik sürecin olmadığı belirlenmeli; ardından gecikmiş motor gelişim olup olmadığı, varsa tipi belirlenmelidir. SP için prenatal, natal ve postnatal risk faktörleri sorgulanmalı varsa belirlenmelidir.¹⁰ Erken yaşta SP tanısı konan çocukların yaklaşık yarısının ilerleyen yaşlarda SP kriterlerini karşılamadığı görülmüş ve Avrupa SP Veri tabanı ve Çalışma Grubu (SCPE)'na göre SP tanısı için optimal yaş beş olarak belirlenmiştir.¹¹ Bu iki tablonun ayrılmasında yürüme analizinden faydalanabileceği düşünülmüştür. Her iki tablonun yürüme analizi benzerlik gösterse de basma fazında uzamış kalça ve diz ekstansiyonu ve ayak bileği plantar fleksiyonu, ayrıca artmış gövde tilt hızı pik değeri HSP için bir gösterge olabilir.⁴ Ek olarak; yapılan bir ön çalışmada, HSP'li olgular alt ekstremite mekaniğinde meydana gelen değişikliği kompanze edebilmek için omurgayı kullanarak gövde salınımlarını artırırken; diplejik SP'de olgular üst ekstremite ve omuz salınımlarını artırmaktadır.¹² Klinik olarak HSP başlangıcı erken çocukluk ça-

ğında ve erişkinlikte olabilirken, SP'de erken çocuklukta olmaktadır. Hastamız bir yaşında duvardan tutunarak yürüyebilirken, yürüme güclüğü bir yaşından sonra ailesi tarafından fark edilmiş, iki yaşında belirgin hale gelmiştir; yani progresif seyir göstermiştir. Ayrıca olgumuzda SP için risk faktörü belirlenmemiş olması, tanıda SP'yi düşündürmemektedir.

HSP için tedavi sınırlıdır, progresyonu durdurduğu bilinen spesifik bir tedavisi yoktur. Fizik tedavi modalitelerinin ve medikal tedavinin etkinliği sınırlı bulunmuştur. İntratekal baklofen pompasının spastisiteyi azaltmadaki etkisi gösterilse de, invaziv bir yöntem olması ve gelişebilecek komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Botulinum toksin-A enjeksiyonu ise gastroknemius ve addüktör kaslarda, tonusu azaltmada ve motor fonksiyonu düzeltmede etkili bulunmuş; ancak hastalığın gidişatını değiştirmede etkisiz bulunmuştur.¹³ Olgumuzda fizik tedavi modaliteleri ve medikal tedaviye yeterli yanıt alınmamış ve botulinum toksin-A enjeksiyonu ile kombine edilerek, fonksiyonel kazanım sağlanmıştır.

Spastik parapleji tablosu erken çocukluk çağında sık karşılaşılan problemlerdendir ve özellikle klinik tablo stabil ise spastik tip SP ile HSP karışabilir. Tanının doğru konulması, uygulanacak rehabilitasyon programı ve diğer tedavi yöntemleri açısından önemlidir. Çocukluk döneminde spastik parapleji tablosu ile gelen olgularda ayırıcı tanıda erken dönemde dahi olsa HSP de göz önünde bulundurulmalı, genetik geçiş özelliği nedeniyle akraba evliliği, ailede yürüme güclüğü, güçsüzlük ve spastisite öyküsü sorgulanmalı, gerekirse ileri tetkik ve tedavi için yönlendirilmelidir. Hastalığın kliniği kişiye göre değişebileceğinden progresyon göz önünde bulundurularak bireye özgü rehabilitasyon programı planlanmalıdır. İyi seçilmiş hastalarda, rehabilitasyon uygulamalarının botulinum toksin enjeksiyonu gibi ek tedavi yöntemleriyle desteklenmesi, spastisiteyi azaltmakta ve fonksiyonel kazanımı artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lau KK, Ching CK, Mak CM, Chan YW. Hereditary spastic paraplegias. *Hong Kong Med J* 2009;15(3):217-20.
2. Özeş B, Battaloğlu E. [Hereditary spastic paraplegia: from genetics to pathogenesis]. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2011;4(2):93-102.
3. Salinas S, Proukakis C, Crosby A, Warner TT. Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1127-38.
4. Wolf SI, Braatz F, Metaxiotis D, Armbrust P, Dreher T, Döderlein L, et al. Gait analysis may help to distinguish hereditary spastic paraplegia from cerebral palsy. *Gait Posture* 2011;33(4):556-61.
5. Namekawa M, Ribai P, Nelson I, Forlani S, Fellmann F, Goizet C, et al. SPG3A is the most frequent cause of hereditary spastic paraplegia with onset before age 10 years. *Neurology* 2006;66(1):112-4.
6. de Bot ST, van de Warrenburg BP, Kremer HP, Willemsen MA. Child neurology: hereditary spastic paraplegia in children. *Neurology* 2010;75(19):e75-9.
7. Roşulescu E, Stănoiu C, Buteică E, Stănoiu B, Burada F, Zăvăleanu M. Hereditary spastic paraplegia. *Rom J Morphol Embryol* 2009;50(2):299-303.
8. Paisan-Ruiz C, Nath P, Wood NW, Singleton A, Houlden H. Clinical heterogeneity and genotype-phenotype correlations in hereditary spastic paraplegia because of Spatacsin mutations (SPG11). *Eur J Neurol* 2008;15(10):1065-70.
9. Braschinsky M, Zopp I, Kals M, Haldre S, Gross-Paju K. Bladder dysfunction in hereditary spastic paraplegia: what to expect? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(3):263-6.
10. Pellegrino L, Dormans JP. Making the diagnosis of cerebral palsy. *Caring for Children with Cerebral Palsy*. 1st ed. Maltimore, Maryland: Paul H. Brookes Publishing Co; 1998. p.31-54.
11. Özel S. [Cerebral palsy]. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2011. p.2681-24.
12. Bonnefoy-Mazure A, Turcot K, Kaelin A, De Coulon G, Armand S. Full body gait analysis may improve diagnostic discrimination between hereditary spastic paraplegia and spastic diplegia: a preliminary study. *Res Dev Disabil* 2013;34(1):495-504.
13. Geva-Dayan K, Domenievitz D, Zahalka R, Fattal-Valevski A. Botulinum toxin injections for pediatric patients with hereditary spastic paraparesis. *J Child Neurol* 2010;25(8):969-75.