

Nazofarenks Kanserli Bir Hastada Paraneoplastik Hemiballismus

Paraneoplastic Hemiballismus in A Nasopharynx Cancer Patient: Case Report

Figen GÜNEY,^a
Haluk GÜMÜŞ,^b
Orhan Önder EREN^c

^aNöroloji BD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,

^bNöroloji Kliniği,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Konya

^cOnkoloji Kliniği,
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Samsun

Geliş Tarihi/Received: 06.07.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 03.11.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Haluk GÜMÜŞ
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.halukgumus@gmail.com

ÖZET Paraneoplastik sendromlar, santral sinir sisteminin birden çok alanının etkilenmesi sonucu çeşitli nörolojik semptomları içerir. Paraneoplastik hareket bozuklukları kanserin nadir görülen otoimmün ve metastatik olmayan komplikasyonudur. Farklı oluşum mekanizmaları, klinik görünümleri ve tedavi süreçleri bu sık görülmeyen tabloyu ilginç kılmaktadır. Kliniğimizde paraneoplastik hemiballismus tanısı alan olgunun klinik ve görüntüleme bulguları bu nadir görülen tabloyu anımsatmak amacı ile gözden geçirilmiştir. Nazofarenks kanseri tanısı ile takip edilen 24 yaşındaki erkek hasta, sol kol ve bacadaki istemsiz hareketler nedeni ile kliniğimize başvurdu. Ayırıcı tanı için yapılan radyolojik ve laboratuvar tetkikler sonucunda herhangi bir patoloji saptanmadı. Paraneoplastik hemiballismus tanısı ile nöroleptik tedavi başlandı. Yetmiş iki saat içinde kliniği tamamen düzeldi. Nadir görülen paraneoplastik hemiballismus, hareket bozuklukları ayırıcı tanısında yer alan, farklı oluşum mekanizmaları, görüntüleme bulguları ve tedavi yöntemleri ile bilinmesi gereken bir klinik tablodur. Prognoz, tümörün tipine ve tedaviye olan yanıtına bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Nazofarengeal tümörler; diskineziler; paraneoplastik sendromlar

ABSTRACT The paraneoplastic syndromes can involve multiple areas of the central nervous system and result in a variety of neurological symptoms. Paraneoplastic movement disorders are rare autoimmune nonmetastatic complications of cancer. This rare disorder is interesting with different mechanisms, clinical manifestations and treatment options. We present a paraneoplastic hemiballismus patient with its clinical and imaging characteristics for recalling this rare disease. The 24 years old male patient, who has been treated for nasopharyngeal carcinoma, consulted our clinic because of involuntarily movements on his left arm and leg. Result of the radiological and laboratory examination, which was for differential diagnosis, was normal. Any abnormality cannot be found. Neuroleptic treatment has been started with paraneoplastic hemiballismus diagnosis. In 72 hours, his symptoms totally healed. Paraneoplastic hemiballismus is rare and it should be recognized by the clinician to differentiate from other paraneoplastic hemiballismus by its different mechanisms, imaging characteristics and treatment modalities. Prognosis is dependent on the tumor type and its likely response to treatment.

Key Words: Nasopharyngeal neoplasms; dyskinesias; paraneoplastic syndromes

Türkiye Klinikleri J Neur 2013;8(1):20-3

Paraneoplastik nörolojik sendromlar (PNS), tüm kanserli hastaların <%1'inde görülür ve kanserin nadir görülen otoimmün metastatik olmayan komplikasyonudur. Hareket bozuklukları, olguların ço-

ğunda santral sinir sistemi (SSS)'ne karşı gelişen otoantikörler nedeni ile izlenmektedir. Bu sendromlar, genellikle serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda saptanan sinir hücre antijenlerine karşı gelişen yüksek antikor düzeyi ile ilişkilidir.¹ PNS'lerin tanısı klinik bulguların tanınması, ilişkili kanserin gösterilmesi ve anti-nöronal antikörlerin saptanması ile konur.² Koreiform hareket bozukluğuna birçok faktör neden olmaktadır. Herediter kore (Huntington kore, Wilson hastalığı), enfeksiyöz (Sydenham kore), metabolik (Na, glukoz ve magnezyum bozuklukları), endokrin nedenler (hipertiroidi), inflamatuvar hastalıklar (vaskülit, lupus, sarkoidoz), serebrovasküler (arteriyovenöz malformasyon, inme, polistemi), levodopa intoksikasyonu, nörodejeneratif (Hallervorden-Spatz hastalığı) vb. hastalıklar örnek olarak gösterilebilir. Antikonvülsan ve nöroleptik ilaçlar koreiform hareket bozukluklarına yol açmasına rağmen tedavide bu ilaçlar kullanılabilir.^{3,4} Biz bu çalışmada, nazofarenks kanseri tanısı ile takip edilmekte iken koreo-ballistik hareket bozukluğu ortaya çıkan, incelemeler neticesinde herhangi bir neden bulunamayan, paraneoplastik koreo-ballistik hareket bozukluğu tanısı konan ve nöroleptik tedaviye duyarlı bir olguyu sunduk.

OLGU SUNUMU

Yirmi dört yaşındaki erkek hasta, onkoloji kliniğine sol kol ve bacadaki istemsiz hareketler nedeni ile yatmakta iken tarafımızdan değerlendirildi. Öz geçmişinde üç yıl önce baş ağrısı ve postnazal akıntı nedeni ile KBB polikliniğine başvurduğu ve sinüzit tanısı ile operasyonu yapıldığı sırada boyunda görülen lenfadenopatiden biyopsi alınmış ve nazofarengeal epidermoid karsinom tanısı konulmuş. Bunun üzerine onkoloji kliniği tarafından boyuna yönelik radyoterapi ve sisplatin kürü uygulanmış. İki yıl sonra kemik metastazları saptanarak palyatif radyoterapi verilmiş, bir yıl sonra akciğer metastazı tanısı ile sisplatin ve üç kür 5-fluorourasil tedavisi uygulanmış. Onkoloji polikliniğine başvurmadan bir gün önce sol kolda başlayan ve daha sonra alt ekstremiteye yayılan istemsiz, hızlı, savurucu-fırlatıcı, yaralayıcı tarzda hareketleri baş-

lamış. Hareketler uykuda kaybolmakta, stres ve heyecanla artmaktaymış. Hastanın sistemik muayenesinde kaşektik görünümde ve vital bulguları normaldi. Nörolojik değerlendirmesinde, sol kolda belirgin olan ara ara alt ekstremitede görülen ekstremitenin üst kısmında hâkim, yaralayıcı tarzda, hızlı istemsiz hareketleri mevcuttu. Diğer muayene bulgularında özellik yoktu. Metabolik yönden inceleme yapıldı, elektrolit ve hormonal bozukluk saptanmadı. Hipoglisemi ve hiperglisemi açısından yapılan inceleme sonuçları normaldi. Serebral iskemi, yer kaplayıcı lezyon düşünülerek kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (iv gadolinum ile kontrastlı), MR anjiyografi, MR venografi çekildi, sonuçlar normal olarak geldi. BOS incelemesi yapıldı, protein: 55 mg/dL olarak bulundu, diğer değerler normal sınırlarda idi. Viral ve vaskülitik belirteçler incelendi, patolojik duruma rastlanmadı. Nöbet ayırıcı tanısı için yapılan elektroensefalografi (EEG) değerlendirmesi normaldi. Hastaya 3 mg/gün oral haloperidol başlandı. Kontrollerimizde 24 saat içinde hareketlerde azalma gözlemlendi. Yetmiş iki saat içinde hareketler tamamen kayboldu. Yedi gün içinde ilaç dozu azaltılarak kesildi. Ayırıcı tanı için tüm tetkiklerin normal olarak gelmesi üzerine, mevcut olan koreo-ballistik hareket bozukluğunun paraneoplastik olabileceği düşünüldü.

TARTIŞMA

PNS'ler, kanser hücreleri tarafından tetiklenen immün reaksiyon sonucu ortaya çıkan ve antinöral antikor olarak adlandırılan moleküllerin, antijen olarak tanınan sinir sistemi yapıları ile çapraz-reaksiyonu sonucu oluşur. Çapraz reaksiyona giren antijenler iki ana gruba ayrılır: 1) Hücre içi paraneoplastik antijenler (Hu, Ma2, CV2/CRMP5), 2) Hücre zarı antijenleri (voltaj-kapılı potasyum kanalları, NMDA reseptörü, hipokampus ve serebellumdaki nörofil yapılar).⁵ En sık görülen PNS'ler Lambert-Eaton miyastenik sendromu, limbik ensefalit, subakut serebellar dejenerasyon, duysal nöropati, opsoklonus-miyoklonus sendromu ve dermatomyozittir.^{6,7} PNS'lerin tanısı nörolojik sendromun tanınması,

ilişkili kanserin gösterilmesi ve serum/BOS anti-korlarının saptanması ile konur.

Yakın zaman önce bir araya gelen uluslararası nörologlar paneli tarafından PNS'lerin teşhis edilebilmesi için tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterlere göre PNS olguları kanser, iyi karakterize edilmiş antikör ve klasik sendrom varlığına göre kesin ve olası olarak ikiye ayrılmıştır.^{7,8}

Sinir sistemi ve kanserin saptanmasına yönelik görüntüleme, BOS ve EEG incelemeleri tanı sürecinde yararlı olabilecek yöntemlerdir. BOS'ta lenfositik pleositoz, protein artışı, yüksek IgG indeksi ve oligoklonal band varlığı sık karşılaşılan bulgulardır. Bizim olgumuzda da hafif protein yüksekliği mevcuttu. Tüm PNS olgularında etkilenen bölgenin görüntülenmesi yapılmalıdır. MRG incelemesi (özellikle T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslar) metastazı ve diğer kanser ilişkili SSS hastalıklarını dışlamak için yararlı bir yöntemdir. EEG incelemesi pek çok paraneoplastik ensefalit olgusunda görülebilecek non-konvülsif statusun atlanmaması açısından önemlidir. Olgumuzda kontrastlı MRG sonucunda kontrastlanma olmaması ve kranial MRG ve MR anjiyografide patoloji görülmemesi nedeni ile kitle ve serebrovasküler hadisenin olmadığı anlaşıldı. EEG incelemesinin normal olması bizi nöbet ve ensefalit tanısından uzaklaştırdı. Hareket bozukluğuna yol açabilecek vaskülit, viral enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklar tetkik edildi, ancak herhangi bir özelliğe rastlanmadı. Metabolik nedenlere bağlı koreo-ballistik hareket bozuklukları meydana gelebileceği için bu yönde yapılan tetkiklerimizde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Tanıyı destekleyecek özel otoantikör, balistik ha-

reket bozukluğunda olmadığı için tetkik edilemedi. Olgunun kemoterapötik ilaçlarının yaklaşık bir ay önce kesilmesi nedeni ile mevcut durumunun kullanılan ilaçlara bağlı olmayacağı düşünüldü.

Paraneoplastik hareket bozuklukları nadir görülmektedir. Sıklıkla hiperkinetik hareket bozuklukları şeklinde kendini gösterir. Paraneoplastik kore, hemiballismus, distoni, diskinezi olguları bildirilmiştir. Genellikle şiddetli, hızlı ilerleyen, subakut ve ilaca dirençlidir. Kore ile başlayan olgularda CRMP-5/CV2 antikör ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sıklıkla asimetriktir, ancak SSS yaygın olarak etkilenmiştir.⁹ Olgumuzdaki hemiballistik hareket bozukluğu için spesifik antikör bulunmadığı için ek inceleme yapılmadı. Sıklıkla akciğer tümörü (%81), daha sonra böbrek tümörü, lenfoma ve timomalı olguların seyriinde görülebilmektedir.¹⁰ Çoğunlukla tedavilere dirençlidir, ancak plazmaferez, metil prednizolon, tipik-atipik antipsikotikler ve tümörün kendisinin tedavisinin kısmen etkili olduğuna dair yayınlar vardır.^{11,12} Biz olgumuzda düşük doz tipik antipsikotik ile olumlu yanıt aldık.

SONUÇ

Nazofareks kanseri seyri sırasında ortaya çıkan paraneoplastik hareket bozukluğu bulunan bir olguya literatürlerde rastlamadık. Hem nazogastrik epidermoid kanser seyri sırasında ortaya çıkması hem de tedaviye olumlu yanıt vermesi nedeni ile sunulmuştur. Etiyolojisi aydınlatılmayan nörolojik bozukluklarda hem kanserin ön bulgusu olarak hem de seyri sırasında ortaya çıkabilecek paraneoplastik sendromlar akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Pittock SJ, Kryzer TJ, Lennon VA. Paraneoplastic antibodies coexist and predict cancer, not neurological syndrome. *Ann Neurol* 2004;56(5):715-9.
2. Tüzün E. [Paraneoplastic neurological syndromes]. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2009;2(4):67-74.
3. Feigin A, Kieburz K, Shoulson I. Treatment of Huntington's disease and other choreic disorders. In: Kurlan R, ed. *Treatment of Movement Disorders*. 1st ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott; 1995.p.337-64.
4. Fortin PR. Vasculitides associated with malignancy. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(1):30-3.
5. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist* 2007;13(5):261-71.
6. Antoine JC, Camdessanché JP. Paraneoplastic neurological syndromes. *Presse Med* 2007;36(10 Pt 2):1418-26.

7. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:22.
8. Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. *Neurologist* 2009;15(1):21-33.
9. Vernino S, Tuite P, Adler CH, Meschia JF, Boeve BF, Boasberg P, et al. Paraneoplastic chorea associated with CRMP-5 neuronal autoantibody and lung carcinoma. *Ann Neurol* 2002;51(5):625-30.
10. Kujawa KA, Niemi VR, Tomasi MA, Mayer NW, Cochran E, Goetz CG. Ballistic-choreic movements as the presenting feature of renal cancer. *Arch Neurol* 2001;58(7):1133-5.
11. Sansing LH, Tuzun E, Ko MW, Baccon J, Lynch DR, Dalmau J. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3(5):291-6.
12. Croteau D, Owainati A, Dalmau J, Rogers LR. Response to cancer therapy in a patient with a paraneoplastic choreiform disorder. *Neurology* 2001;57(4):719-22.